

# VOX paediatrica

ÓRGANO DE EXPRESIÓN DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA  
Y  
PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA ORIENTAL CEUTA Y MELILLA

<http://www.spaoyex.es/>

Volumen 27 | Nº 1 | Junio 2020

## DESDE LA DIRECCIÓN

*Montserrat Antón Gamero*

## EDITORIAL

Repercusión en la infancia y adolescencia de la pandemia COVID-19 en nuestro medio

*Juan Luis Pérez Navero*

## Original

Diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca en una población de riesgo en atención primaria

*Cristóbal Coronel Rodríguez, María Dolores González Soria, Cristina García Pérez, Sarah García Spencer, Ángeles Pizarro Moreno, María Cinta Guisado Rasco*

## Original

Estudio de la transmisión de la enfermedad a hijos de madres con VIH durante 2009 a 2019

*Silvia Manzanares-Santos, Beatriz Ruiz-Sáez, Elena Lopez-Vargas, Esperanza Macarena Aroa-Aguilar, María Victoria Rodríguez-Benítez, Juan Luis Perez- Navero.*

## Vox en imagen

Discopatía calcificante: diagnóstico por imagen

*Carlos Martínez Martínez, Laura Fernández Navarro, Elena Moya Sánchez*

## Original

Exposición ambiental a Cromo en niños con actividad escolar próxima a industria cementera

*Esther García-Arteche, Fernando Gil, Francisco Jesús Llorente-Cantarero, Katherine Flores-Rojas, Mercedes Gil-Campos.*

## Nota clínica

Insuficiencia torácica precoz en un paciente con fibrodisplasia osificante progresiva

*Isabel Mayordomo Morales, David Gómez-Pastrana, Antonio Esquinas Rodríguez, Carmen Aragón Fernández.*

## Nota clínica

Tumoración en región laterocervical ¿Todo son adenopatías?

*José Miguel Blanco Borreguero, Emma López Rubio, Manuel Navarro Villen. Francisco Sosa.*

**XXIII Reunion Científica Conjunta de las Sociedades de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura (Spaoyex) y Oriental (Spao).**

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES



Comprometidos con la prevención de la obesidad infantil



Nutribén  
innova®



SIN ACEITE DE PALMA

- BPL1** Enriquecida con  $\alpha$ -lactoalbúmina, proteína mayoritaria de la leche materna<sup>(1)</sup> ➔ Mejor digestibilidad<sup>(1,2)</sup>
- BPL1** **33%**  $\beta$ -palmitato ➔
  - Favorece la consistencia de las heces<sup>(3)</sup>
  - Mayor cantidad de ácidos grasos saturados en posición  $\beta$  reduce los casos de estreñimiento<sup>(4)</sup>
- BPL1** Enriquecida en **DHA\*** y **ARA**, ayudan a la maduración del sistema nervioso central y de la retina<sup>(5)</sup>
- BPL1** **BPL1** No afecta la temperatura de preparación ➔ **Paraprobiótico seguro y estable<sup>(6)</sup>**  
*Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145

\* De acuerdo al Reglamento Delegado (UE) 2016/128).

Referencias: 1. Infant formulas with increased concentrations of alpha-lactalbumin. Eric L. Lein. Am. J. Clin Nutr 2003;77 (suppl): 1555s-8s v. 2. Alpha-lactalbumin enriched low-protein infant formulas: a comparison to breast-milk feeding. Heine WE, Radke M, Wutzke KD, Peters E, Kundt G. Acta Paediatr 1996; 85:1024-8. 3. Zou L, Pande G, Akoh CC. Infant Formula Fat Analogs and Human Milk Fat: New Focus on Infant Developmental Needs. Annu Rev Food Sci Technol. 2016;7:139-165. 4. López-López A, et al. The influence of dietary palmitic acid triacylglyceride position on the fatty acid, calcium and magnesium contents of at term newborn faeces. Early Hum Dev. 2001;65 Suppl: S83-94. 5. Effects of a low birthweight infant formula containing human milk levels of docosahexaenoic and arachidonic acids. Koletzko, Edenhofer, Lipovsky, Reinhardt. 6. Valentina Taverniti, Simone Guglielmetti. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept), Genes Nutrition. 2011 aug; 6(3): 261-271, Published on line.

**Nutribén®**  
Especialistas en alimentación infantil

**N** ÁREA  
PROFESIONAL  
Nutribén®

[www.nutriben.es/profesionales](http://www.nutriben.es/profesionales)

Aviso importante: La leche materna es el mejor alimento para el lactante.  
Material destinado a profesional sanitario.

# VOX paediátrica

## equipea|xox

Órgano de Expresión de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura  
<http://www.spaoyex.es/>

Revista Oficial de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Oriental  
<https://www.spao.es/>

### C O N S E J O E D I T O R I A L

---

**DIRECTOR FUNDADOR:**

Antonio González-Meneses y  
González-Meneses †

**DIRECTORA EJECUTIVA:**

Montserrat Antón Gamero  
(Córdoba)

**SUBDIRECTORES EJECUTIVOS:**

Ignacio Ibarra de la Rosa (Córdoba)  
Eduardo Ortega Páez (Granada)

**DIRECTORES HONORARIOS:**

Ramón Hernández Rastrollo  
José del Pozo Machuca

---

**CONSEJO ASESOR****Junta Directiva de SPAOYEX**

Juan Luis Pérez Navero

*Presidente*

Manuel Navarro Villén

*Vicepresidente Atención Hospitalaria*

Rafael Sánchez Polaina

*Vicepresidente Atención Extrahospitalaria  
y Primaria*

Antonio Manuel Vázquez Florido

*Secretario*

Daniel Ruiz Díaz

*Tesorero*

Emilia Hidalgo-Barquero del Rosal

*Vocal Badajoz*

María Jesús García García

*Vocal Cáceres*

Francisco Macías López

*Vocal Cádiz*

José Rumbao Aguirre

*Vocal Córdoba*

David Mora Navarro

*Vocal Huelva*

Beatriz Espín Jaime

*Vocal Sevilla*

José Ignacio Santamaría Ossorio

*Cirugía Pediátrica*

Pedro Agudo Montore

*Representante de MIR*

**Junta Directiva de SPAO**

Julio Romero González

*Presidente*

Guadalupe del Castillo Aguas

*Vicepresidenta*

José Antonio Hurtado Suazo

*Secretario*

Mar Rodríguez Vázquez del Rey

*Tesorera*

Fernando Galán Muñoz

*Vocal Almería*

José Emilio Callejas Pozo

*Vocal Granada*

Olga Escobosa Sánchez

*Vocal Especialidades*

José Manuel González Gómez

*Vocal Málaga*

Antonio Alcoba Conde

*Vocal por Ceuta y Melilla*

Eduardo Ortega Páez

*Vocal Ped. Ambulatoria*

Antonio Cabrera Molina

*Vocal Pediatras jubilados*

Javier Castejón Casado

*Vocal Cirugía Pediátrica*

Pedro Piñero Domínguez

*Vocal Médicos Especialistas en Formación*

**COMITÉ EDITORIAL**

Antonio Alcoba Conde (Melilla)

M<sup>a</sup> Teresa Alonso Salas (Sevilla)

Federico Argüelles Martín (Sevilla)

Antonio Bonillo Perales (Almería)

Ramón Cañete Estrada (Córdoba)

Cristóbal Coronel Rodríguez (Sevilla)

Beatriz Espín Jaime (Sevilla)

Rafael Espino Aguilar (Sevilla)

Mar Espino Hernández (Madrid)

Carmen Fidalgo Campaña (Cádiz)

Enrique Galán Gómez (Badajoz)

M<sup>a</sup> Jesús García García (Cáceres)

Mercedes Gil Campos (Córdoba)

Ignacio Gómez de Terreros Sánchez (Sevilla)

José González Hachero (Sevilla)

Antonio González Meneses López (Sevilla)

Emilia Hidalgo-Barquero del Rosal (Badajoz)

Francisco Macías López (Cádiz)

Antonio Muñoz Hoyos (Granada)

Martín Navarro Merino (Sevilla)

Manuel Navarro Villén (Sevilla)

Olaf Neth (Sevilla)

Esther Ocete Hita (Granada)

Joaquín Ortiz Tardío (Cádiz)

Javier Pérez Frías (Málaga)

Juan Luis Pérez Navero (Córdoba)

Julio Romero González (Granada)

Juan Ruiz Canela Cáceres (Sevilla)

Antonio Vázquez Florido (Sevilla)

# VOX | paediatrica

---

VOX PAEDIATRICA es el órgano de Expresión de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura.

VOX PAEDIATRICA acepta artículos originales, notas clínicas, revisión (bajo la forma de estado del arte o tópicos de importancia clínica que repasan la bibliografía internacional más relevante) y cartas al director (para comentarios y discusiones acerca de la línea editorial de la publicación).

© Reservados todos los derechos. Absolutamente todo el contenido de VOX PAEDIATRICA está protegido por las leyes vigentes referidas a los derechos de propiedad intelectual.

Todos los artículos publicados en VOX PAEDIATRICA están protegidos por el Copyright, que cubre los derechos exclusivos de reproducción y distribución de los mismos. Los derechos de autor y copia (Copyright) pertenecen a VOX PAEDIATRICA conforme lo establecido en la Convención de Berna y la Convención Internacional del Copyright. Todos los derechos reservados.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 534 bis del Código Penal vigente en España, podrán ser castigados con penas de multa y privación de libertad quienes reprodujeran o plagiaran, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica fijada en cualquier tipo de soporte sin la preceptiva autorización.

Los editores no podrán ser tenidos por responsables de los posibles errores aparecidos en la publicación ni tampoco de las consecuencias que pudieran aparecer por el uso de la información contenida en esta revista.

La inclusión de anuncios en VOX PAEDIATRICA no supone de ninguna forma un respaldo o aprobación de los productos promocionales por parte de los editores de la revista o sociedades miembros, del cuerpo editorial y la demostración de la calidad o ventajas de los productos anunciados son de la exclusiva responsabilidad de los anunciantes.

El uso de nombres de descripción general, nombres comerciales, nombres registrados... en VOX PAEDIATRICA, incluso si no están específicamente identificados, no implica que esos nombres no estén protegidos por leyes o regulaciones. El uso de nombres comerciales en la revista tiene propósitos exclusivos de identificación y no implican ningún tipo de reconocimiento por parte de la publicación o sus editores.

Las recomendaciones, opiniones o conclusiones expresadas en los artículos de VOX PAEDIATRICA son realizadas exclusivamente por los autores, de forma que los editores declinan cualquier responsabilidad legal o profesional en esta materia. Los editores no se hacen responsables del incumplimiento de las leyes de propiedad intelectual por cualesquiera de los autores.

## Edita

SPAOPYEX

## Maquetación

Luque Printing Ideas

## Imprime

Luque Printing Ideas

## ISSN

1133-2778

## Depósito Legal

CO-1156-2018

## Colabora

SPA0

Publicación semestral (2 números al año)

## Suscripción gratuita

**Normas publicación:** <http://www.spaoyex.es/voxp>

**Protección de datos:** La Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de Carácter Personal

*Acceso gratuito al texto íntegro de la publicación, disponible desde el año 1.999.*

© Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura

Visítenos en INTERNET: [www.spaoyex.es](http://www.spaoyex.es)



**DULCINEA**

Derechos de copyright y las condiciones de auto-archivo de revistas científicas españolas

Latindex nº de folio 8125

## S U M A R I O

Volumen 27, Número 1, Junio 2020  
Publicación semestral

<b>Desde la Dirección</b> .....	5
<i>Montserrat Antón Gamero</i>	
<b>Editorial</b>	
Repercusión en la infancia y adolescencia de la pandemia COVID-19 en nuestro medio .....	7
<i>Juan Luis Pérez Navero</i>	
<b>Original</b>	
Diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca en una población de riesgo en atención primaria .....	12
<i>Cristóbal Coronel Rodríguez, María Dolores González Soria, Cristina García Pérez, Sarah García Spencer, Ángeles Pizarro Moreno, María Cinta Guisado Rasco</i>	
<b>Original</b>	
Estudio de la transmisión de la enfermedad a hijos de madres con VIH durante 2009 a 2019 .....	20
<i>Silvia Manzanares-Santos, Beatriz Ruiz-Sáez, Elena Lopez-Vargas, Esperanza Macarena Aroa-Aguilar, María Victoria Rodríguez-Benítez, Juan Luis Perez- Navero.</i>	
<b>Vox en imagen</b>	
Discopatía calcificante: diagnóstico por imagen .....	24
<i>Carlos Martínez Martínez, Laura Fernández Navarro, Elena Moya Sánchez</i>	
<b>Original</b>	
Exposición ambiental a Cromo en niños con actividad escolar próxima a industria cementera .....	25
<i>E García-Arteche, F Gil, FJ Llorente-Cantarero, Katherine Flores-Rojas, Mercedes Gil-Campos.</i>	
<b>Nota clínica</b>	
Insuficiencia torácica precoz en un paciente con fibrodisplasia osificante progresiva .....	31
<i>Isabel Mayordomo Morales, David Gómez-Pastrana, Antonio Esquinas Rodríguez, Carmen Aragón Fernández.</i>	
<b>Nota clínica</b>	
Tumoración en región laterocervical ¿Todo son adenopatías? .....	34
<i>José Miguel Blanco Borreguero, Emma López Rubio, Manuel Navarro Villen. Francisco Sosa.</i>	
<b>XXIII Reunion Científica Conjunta de las Sociedades de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura (Spaoyex) y Oriental (Spao)</b> .....	37

34 CONGRESO NACIONAL

# sepeap

Sociedad Española de Pediatría  
Extrahospitalaria y Atención Primaria

CONGRESO VIRTUAL  
15 al 24 de octubre 2020



sepeap

Sociedad Española de Pediatría  
Extrahospitalaria y Atención Primaria



FUNDACIÓN PRANDI  
DE PEDIATRÍA EXTRAHOSPITALARIA

**GRUPO PACIFICO**

The power of meeting

C/Marià Cubí, 4 - Pral. 08006 Barcelona  
C/Castelló, 128 - 7ª planta. 28006 Madrid  
congresosepeap@pacifico-meetings.com  
[www.congresosepeap.com](http://www.congresosepeap.com)



## Desde la Dirección

Montserrat Antón Gamero. *Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*

Presentamos el primer número del año 2020 con la fortaleza del inicio de la recuperación sociosanitaria de la pandemia por SARS CoV-2. La editorial del Prof. Pérez Navero, actual presidente de la SPAOYEX resume la repercusión que la COVID-19 ha tenido en nuestro medio y especialmente en la Pediatría.

Este número contiene tres manuscritos originales con temas variados de gran interés pediátrico. En su estudio observacional prospectivo Coronel Rodríguez et al<sup>1</sup> valoran la utilidad del diagnóstico precoz en atención primaria de la enfermedad celiaca en población de riesgo. Manzanares-Santos et al<sup>2</sup> demuestran en un estudio retrospectivo una baja tasa de transmisión vertical de VIH atribuida al control de la carga viral materna por la instauración de los programas de prevención. Por último, García Arteche et al<sup>3</sup> analizan la concentración de Cromo en orina como posible marcador de exposición ambiental a tóxicos en una población infantil.

Completamos el número con dos notas clínicas<sup>4-5</sup> y un caso ilustrado en imagen<sup>6</sup> sobre enfermedades poco frecuentes en niños.

Los presidentes de la SPAOYEX y SPAO comunican mediante Vox Paediatrica el aplazamiento obligado de la XXIII Reunión Científica Conjunta de ambas Sociedades para los días 9 y 10 de abril del 2021.

También este número anuncia la intención de organizar sesiones clínicas telemáticas con la participación voluntaria de centros de atención primaria y hospitalarios de las provincias de nuestra sociedad científica. Una vez más Vox

Paediatrica es una herramienta de formación y difusión del conocimiento al servicio de los pediatras.

### Bibliografía

- 1.- Coronel Rodríguez C, González Soria MD, García Pérez C, García Spencer S, Pizarro Moreno A, Guisado Rasco MC. Diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca en una población de riesgo en atención primaria. Vox Paediatr 2020; 27:12-19.
- 2.- Manzanares-Santos S, Ruiz-Sáez B, Lopez-Vargas E, Aroa-Aguilar EM, Rodriguez-Benítez MV, Perez-Navero JL. Estudio de la transmisión de la enfermedad a hijos de madres con VIH durante 2009 a 2019. Vox Paediatr 2020; 27:20-23.
- 3.- García-Arteche E, Gil F, Llorente-Cantarero FJ, Flores-Rojas K, Gil-Campos M. Exposición ambiental a cromo en niños con actividad escolar próxima a industria cementera. Vox Paediatr 2020; 27:25-30.
- 4.- Mayordomo Morales I, Gómez-Pastrana D, Esquinas Rodríguez A, Aragón Fernández C. Insuficiencia torácica precoz en un paciente con fibrodisplasia osificante progresiva. Vox Paediatr 2020; 27:31-33.
- 5.- Blanco Borreguero JM, López Rubio E, Navarro Villen M, Sosa F. Tumoración en región laterocervical ¿Todo son adenopatías? Vox Paediatr 2020; 27:34-35.
- 6.- Martínez Martínez C, Fernández Navarro L, Moya Sánchez E. Discopatía calcificante: diagnóstico por imagen. Vox Paediatr 2020; 27:24.

# Visite nuestra página web

**Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura**

**Actividades**

**XXIII Reunión Científica conjunta de la SPAOYEX y SPAO** Programa definitivo  
 Huelva. Aplazada al 9-10 abril 2021.  
 Carta aplazamiento Reunión  
 Web de la reunión

**TALLERES PRE-REUNION 1 /10 /2020.** DEDOS: Facultad de Derecho del Campus del Carmen de la Universidad de Huelva y Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.

1. TALLER DE ECOGRAFÍA A PIE DE CAMA PARA PEDIATRAS (MAÑANA Y TARDE). ACREDITADO POR ACSA Y SPAOYEX. 24 PLAZAS. PRECIO 100 EUROS
2. TALLER BÁSICO DE ECOGRAFÍA ABDOMINAL PARA PEDIATRAS DE ATENCIÓN PRIMARIA (MAÑANA Y TARDE). ACREDITADO POR ACSA Y SPAOYEX. 12 PLAZAS. PRECIO 100 EUROS.

**Nota:**  
**La reserva de las plazas de los talleres se hará por orden de solicitud e inscripciones hasta completar número indicado de participantes en cada taller.**

**Selección de Plataformas de Formularios Online:**

**Inscripciones:** [http://cordoba.congresosec1.com/spaoyex\\_spa0/index\\_](http://cordoba.congresosec1.com/spaoyex_spa0/index_)

Vacuna Virtual Days. 29 y 30 de junio, programa, invitación

Webinar: Actualización en Empresas Inmunes del Metabolismo: Acidemia Metilmalónica y Acidemia Propiónica. 23 de Junio a las 19,00 horas

Sesión Virtual organizada por la Academia Iberoamericana de Farmacia sobre "Evolución del COVID-19 en los países Iberoamericanos" día 13 de mayo a las 20.30 hora española, programa y enlace para conexión por si es de interés: <https://es.tbcentral.com/puest/55F9831E054847893601A1B8F9D39198>

Desplazamiento y Vacunas. 12 de mayo a las 16:30 horas, organizado por Gaceta Médica y El Global en el que se abordará el efecto de la crisis provocada por el SARS COV-2 en las coberturas vacunales. <https://youtu.be/y6mivWUuIQ>

Webinar AEP: COVID-19: Entender la pandemia y planear el futuro. 23 abril 19 horas. [Accede al vídeo](#)

Webinar Asociación Española de Pediatría: Salud infantil y del adolescente en tiempos de la COVID-19. ¡pregunta al experto! 13 abril

Webinar sobre 'La salud de los niños y adolescentes en tiempos del COVID-19'. [Accede al vídeo](#)

TV Congreso Nacional Doler y Cáncer, Madrid 12-13 marzo 2020

El Congreso Nacional sobre el Tratamiento de Aprendizaje No Verbal, Córdoba 7 de marzo 2020

VII Curso de Neurología Pediátrica para MIR de pediatría y pediatras, Gijón 6-8 febrero 2020

**Caceres**  
 CVII Reunión Científica de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura. Cáceres 8 y 9 de marzo 2020

**Noticias**

14-05-2020. La AEP elabora una propuesta de apertura gradual de escuelas y colegios. [...](#)

13-05-2020. Los pediatras de Andalucía celebran la incorporación de la enfermería pediátrica en la atención primaria. [...](#)

28-04-2020. Comunicado oficial de la AEP en relación con las informaciones internacionales publicadas sobre varios cuadros clínicos graves en población pediátrica en otros países. [...](#)

20-04-2020. Posicionamiento de la AEP sobre el confinamiento de la población infantil-juvenil en la pandemia Covid-19. [...](#)

15-04-2020. Publicación en BOJA de la Orden de 7 de abril de 2020, por la que se encomienda a los profesionales sanitarios de formación especializada el ejercicio provisional de las funciones de facultativo/a especialista del área de Pediatría, Pediatra de atención primaria, durante la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. [...](#)

10-04-2020. Informe de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene sobre Propuesta de medidas y cuestiones a considerar para la fase de transición de la pandemia por SARS-CoV-2. [...](#)

- Puede acceder a los resúmenes de los últimos números de Vox Paediatrica.
- También puede acceder a los números anteriores completos de Vox Paediatrica.
- Información sobre Congresos.
- Informe sobre Premios y Becas.
- Ofertas de trabajo.
- A través de nuestra Web tiene un amplio campo de conexiones.

Nuestra Web  
**www.spaoyex.es**

# Repercusión en la infancia y adolescencia de la pandemia COVID-19 en nuestro medio

Juan Luis Pérez Navero

Presidente de la SPAOYEX.

Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. UGC de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba

Pérez Navero JL. Repercusión En La Infancia Y Adolescencia De La Pandemia COVID-19 En Nuestro Medio. *Vox Paediatr* 2020; 27:7-11

Tras la aprobación del Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declaró el estado de alarma en España para la gestión de la situación de la crisis sanitaria ocasionada por la pandemia de COVID-19, a fecha 20 de junio 2020 los datos que incluyen los diagnósticos con PCR SARS CoV2 y test serológicos indican según el Ministerio de Sanidad que se ha contabilizado en España 247.363 casos confirmados y 28.332 fallecidos. En Andalucía 17.759 casos confirmados y 1429 fallecidos, en Extremadura 2.987 casos confirmados y 508 fallecidos. La tasa de infección por COVID-19 en niños en Andalucía y Extremadura es similar a la del resto de España. Estas bajas tasas de infección se deben a que probablemente se hayan infectado menos debido a que han cumplido un más estricto distanciamiento social, y también porque en nuestro país hasta ahora solo se realiza el test PCR SARS CoV2 a personas con sintomatología moderada-grave. Por tanto, no se han realizado apenas test diagnósticos en este grupo de edad. El número de ingresos hospitalarios de niños ha sido muy bajo, al contrario de la eclosión de ingresos y consultas que se ha producido en los adultos, a pesar de que los niños tienen el mismo riesgo de infectarse por COVID-19. Sin embargo, esta infección en la infancia cursa la mayoría de las veces de forma asintomática o paucisintomática.

El mayor riesgo de infección por COVID-19 es en los lactantes menores de un año. Igualmente, independientemente de la edad del niño tienen más riesgo los pacientes inmunodeprimidos, cardiopatas con repercusión hemodinámica, trasplantes de órganos, pacientes oncohematológicos con quimioterapia, patología respiratoria crónica, encefalopatías, enfermedades neuromusculares, diabetes mal controladas y con otras patologías crónicas.

Se ha hablado mucho del papel de los niños como transmisores silentes de COVID-19 como ocurre en otras infecciones respiratorias como en la gripe. Actualmente, en varios casos descritos, primero han sido los progenitores los infectados y luego los niños. Nos planteamos cómo podemos saber el verdadero papel de los niños como transmisores si las pruebas de detección del COVID-19 son es-

casas en la edad pediátrica. Aunque no hay demasiados datos, si parece que en el 50% de los casos positivos en España, tienen un contacto familiar positivo o sospechoso, por lo que los contagios aparecen en el seno de la familia, tal y como se han descrito en China. Es difícil saber quién es primero, si el adulto o el niño. La mortalidad en los niños es muy infrecuente.

En relación con los estudios que hayan relacionado la carga viral con la gravedad de la enfermedad y de si es posible que la carga viral en niños sea mucho menor que en los adultos y de ahí que su sintomatología sea más leve y, probablemente, menos contagiosos. Hay muy pocos trabajos publicados, pero destaca uno de un lactante con alta carga viral y cuadro clínico leve que excreta virus durante mucho tiempo. Se desconoce con exactitud por que la enfermedad presenta un curso leve en la mayoría de la población infantil, pero se considera actualmente que podría ser debido a diferentes causas: 1/ respuesta inmunológica innata en los niños más efectiva que los adultos, lo que permite controlar más eficientemente la infección viral; 2/Los niños tendrían distinta expresión de los receptores ECA-2 en los neumocitos y otros tipos de células; 3/ los niños tendrían una respuesta inflamatoria menor que los adultos antes la infección por COVID-19, presentando distinto perfil de activación celular. Hasta el momento actual ninguna de estas hipótesis ha sido confirmada en la literatura.

Con respecto a la posible transmisión vertical de COVID-19 a los recién nacidos. En España se han producido casos de infección COVID-19 durante el periodo neonatal que han seguido un curso muy leve. Recientemente se ha estudiado un caso en el Hospital Infantil La Paz de posible transmisión vertical durante el embarazo. Estos casos se han comunicado en otros países de forma excepcional.

La sintomatología predominante en los niños es fiebre, tos y dificultad respiratoria. No obstante, se han descrito síntomas muy diversos: vómitos, diarrea, dolor abdominal, exantemas, conjuntivitis, entre otros. Se han comunicado en un pequeño número de casos de niños en edad escolar cuadros más graves con un síndrome hiperinflamatorio

asociado a clínica digestiva con mal estado general. Se desconoce actualmente la causa. Hasta la fecha en España se han descrito un pequeño número de casos con enfermedad de Kawasaki-like vs shock tóxico grave, asociada a COVID-19, con PCR positiva o negativa, pero con serología positiva para SARS CoV2, que se ha definido como síndrome hiperinflamatorio multisistémico, pero el número es menor al que se ha observado en otros países como Reino Unido, Francia, Bélgica e Italia. Para aclarar esta asociación la OMS ha creado una plataforma para la recogida de casos de síndrome hiperinflamatorio multisistémico en niños y adolescentes asociado al COVID-19 con el fin de conocer mejor sus características, los factores de riesgo y establecer pautas terapéuticas.

La alarma social creada por la pandemia del COVID-19 y el decreto de confinamiento de la población ha disminuido de forma importante la frecuentación en Urgencias Pediátricas Hospitalarias. Ha motivado que los padres y tutores opten fundamentalmente por la telemedicina (consultas telefónicas), evitando consultar directamente en los Servicios de Urgencias. Ello ha motivado que a veces han acudido demasiado tarde, lo que obviamente puede influir negativamente en la evolución clínica de los pacientes. El número de consultas creció puntualmente cuando se difundieron noticias en los medios de comunicación social sobre que los niños podían presentar cuadros de COVID-19 graves con sintomatología de dolor abdominal, náuseas, vómitos o cuadros clínicos de shock tóxico o de síndrome Kawasaki-like.

### Reorganización asistencial en la Atención Primaria y Hospitalaria

Se aprobaron planes de contingencia en Atención primaria y Hospitalaria en Andalucía y Extremadura y se priorizaron medidas de lucha contra el coronavirus. Se trata de distintos planes específicos de los distintos Servicios por cada hospital y distrito sanitario, como en nuestro caso en Pediatría, basados estos planes en la coordinación entre la estructura sanitaria provincial, incluyendo una serie de actuaciones por fases según la evolución epidémica local. En estos planes de contingencia se contemplaban la definición de una reserva de hospitalización, observación, unidades de recuperación postanestésica (URPA) y UCI, de forma que quedaron habilitados el máximo de puestos y revisado el estado de funcionamiento de todos los respiradores disponibles, con el fin de tener operativas la mayor cantidad de unidades posibles. También se salvaguardó la adecuación progresiva de la actividad asistencial en función de la disponibilidad de recursos humanos, estructuras, equipamiento y material, según evolucionaba la situación epidémica en cada zona. Por otro lado, la Consejería de Salud y Familias de Andalucía mediante Orden del 13 de marzo de 2020, adoptó entre otras medidas las siguientes: - Suspensión de todas las cirugías no oncológicas que necesiten UCI, reservando su disponibilidad ante las posibles necesidades de pacientes afectados por el coronavirus. - Disminución, aplazamiento o suspensión de

las cirugía mayor y cirugía menor ambulatorias, en función de la disponibilidad del personal asistencial y la situación epidémica local. - Aplazamiento o suspensión de todas las consultas de revisión no oncológicas y pruebas diagnósticas en pacientes no oncológicos, en función de la disponibilidad del personal asistencial y la situación epidémica local. Se mantuvieron todas las revisiones oncológicas de consultas, pruebas diagnósticas y/o tratamientos. Se atendieron las primeras visitas y las pruebas para primer diagnóstico de patologías potencialmente graves, así como el seguimiento de los embarazos. Se potenciaron las consultas en acto único. Se mantuvieron totalmente operativas las consultas y cirugías de urgencias/partos/cesáreas. Se mantuvo toda la actividad relacionada con trasplantes, transfusiones y seguimiento/tratamiento de patologías cuya complejidad requiriera soporte especializado. En Atención Primaria se mantuvo la actividad, incluida la relacionada con el calendario vacunal, con preferencia para los servicios de urgencias y los equipos móviles (DCCU, SUAP), así como los avisos domiciliarios, potenciando la teleconsulta y la telemedicina. Se establecieron circuitos a través de Salud Responde para minimizar la presencia de los pacientes en los Centros de Salud. Se adoptaron medidas relativas a la prevención de riesgos laborales de los profesionales,

### Eclosión de la Telemedicina

La pandemia del coronavirus va a marcar un punto de inflexión en la adopción en España de la telemedicina, que ha llegado para quedarse. La teleconsulta permite un uso más eficiente de los recursos y alivia la presión asistencial sobre la red sanitaria. En la sanidad pública su uso se había limitado hasta ahora a proyectos aislados, mientras que las iniciativas privadas no han tenido un gran recorrido. Sin embargo, la crisis sanitaria actual por el COVID-19 ha puesto de manifiesto la necesidad de desarrollar servicios médicos a distancia. En el caso de la sanidad pública, la crisis actual ha mostrado que queda aún mucho camino por recorrer. Las iniciativas son muy voluntaristas pero la administración tiene que desarrollar estrategias claras de acceso digital a consultas o información personalizada. En Gran Bretaña, el NHS puso en marcha hace dos años el NHS Direct, con videoconsultas. Tenemos formularios de seguimiento de pacientes para detectar aquellos que no tiene sentido que vengán al hospital para conocer los resultados de una prueba. Es algo ya común en los Servicios de Dermatología, Endocrinología, en los controles de coagulación, donde el paciente puede revisar sus resultados online y hablar por teléfono con el especialista para comentar la prueba y ajustar la medicación. Actualmente con la eclosión de la telemedicina en otros Servicios como Pediatría y sus Especialidades la atención en los hospitales va a ser totalmente diferente en un futuro

La adopción mayoritaria de la Telemedicina en la sanidad pública permitirá un uso más eficiente de los recursos, aliviando la presión sobre la red, reduciendo las listas de espera y ofreciendo una solución a los habitantes de la Es-

pañía vaciada, con escaso número de niños para que no vean mermada la calidad asistencial. Se están cerrando Centros de Salud y Urgencias en zonas con poca densidad de población. Con un sistema telemático, es posible que estos pacientes accedan a especialistas de primer nivel que pueden resolver la consulta por esta vía en muchas ocasiones.

Descongestionar la atención sanitaria y las urgencias hospitalarias fue el principal motivo por el que el Gobierno puso en marcha una plataforma gratuita de autoconsulta, 'AsistenciaCovid-19' que arrancó en la Comunidad de Madrid como proyecto piloto y se encuentra ya disponible en seis comunidades autónomas. Mediante ella, los usuarios pueden realizar auto diagnósticos, acceder a recomendaciones de actuación e información actualizada, y recibir recordatorios para realizar un seguimiento periódico del estado de salud.

### **Repercusión social del COVID-19 en la Infancia y Adolescencia**

Respecto a la repercusión en los niños y adolescentes del confinamiento en España durante los 98 días que ha durado el estado de alarma por la pandemia, en los pacientes con patologías de riesgo la inactividad física les origina ganancia ponderal, obesidad, disminución de la masa muscular y de la condición física además de trastornos psicoafectivos (insomnio, rabietas, pesadillas, miedo). Ya que la actividad física regular incide positivamente en el estado psíquico, reduciendo el estrés, mejorando el estado de ánimo y también a calidad del sueño.

Los niños, como se ha aconsejado por la AEP, deberían, en las fases de desescalamiento del confinamiento obligatorio, haber hecho salidas controladas vigiladas por adultos. No por ello han tenido más problemas ni mayor riesgo de infección por COVID-19, manteniendo el distanciamiento social, evitando los juegos en grupos, procurando en los mayores de 3 años utilicen la mascarilla facial, extremando las medidas higiénicas, el lavado de manos y el empleo de soluciones hidroalcohólicas. Los niños y adolescentes han tenido una gran capacidad para adaptarse al confinamiento durante este periodo de tiempo largo, tanto en su domicilio como en el hospital, a veces más que los adultos. Ello, ha dependido en gran medida del entorno y la atmósfera que se les crea por parte de los adultos y los cuidadores. De ahí la importancia de interactuar constantemente con ellos mediante juegos, tareas, actividades y ejercicio físico. En el caso del hospital es importante desarrollar constantemente la humanización. De esta forma el impacto del confinamiento no influye negativamente a nivel psicoafectivo, reduce el estrés y facilita la curación

Aunque la pandemia de COVID-19 no está afectando tanto como a los adultos a la salud de los niños y adolescentes, estamos observando que puede tener un grave impacto en su entorno y su desarrollo, debido a la interrupción de la educación, la alteración de las estructuras de protección y las cargas económicas y de salud de las familias. Tras

el cierre de los centros educativos, muchos niños, niñas y adolescentes vulnerables no tienen igual acceso a la formación online a distancia, ni tampoco a servicios básicos que recibían en el ámbito escolar. Influye mucho el distanciamiento social, las medidas de confinamiento, el empeoramiento de las condiciones de vida, las previsibles consecuencias económicas que auguran un futuro laboral más difícil, el mayor estrés al que están sometidas las familias preocupadas por cuestiones económicas o por los familiares enfermos. La pandemia de COVID-19 ha provocado una crisis de salud pública mundial que podría conllevar una recesión económica y social sin precedentes desde la Segunda Guerra Mundial, según señala Naciones Unidas

Además, los niños y adolescentes más vulnerables pueden verse expuestos a riesgos adicionales de los que, normalmente, están protegidos en los centros educativos y en las redes de protección y cuidados comunitarias más allá del hogar y la familia. Si los recursos y las posibilidades ya son limitados, la aparición de la pandemia COVID-19 añade más riesgos y peligros. Es evidente que el impacto económico de la emergencia por coronavirus puede aumentar el riesgo de vulnerabilidad y violencia contra la infancia y la adolescencia. Para mitigar ese riesgo, las medidas de cuarentena deberían ir acompañadas de una ampliación de los actuales sistemas de protección social, para poder aumentar la cobertura y los beneficios para las familias gravemente afectadas por el COVID 19. Los jóvenes más vulnerables y en riesgo de exclusión, especialmente las adolescentes, que ya se enfrentaban a importantes barreras de acceso al mercado de trabajo, encontrarán ahora dificultades añadidas por el impacto económico y social de esta crisis. Debe hacerse hincapié en la protección de niñas y adolescentes contra la violencia de género, sexual y doméstica, así como en el acceso a una educación y formación inclusiva e igualdad de oportunidades de empleo y emprendimiento para las mujeres jóvenes una vez salgamos de esta situación.

Para superar esta crisis se requerirá un alto grado de cooperación internacional y regional, el intercambio de información y la solidaridad por parte de los gobiernos a todos los niveles con el objetivo de organizar una respuesta coordinada que proteja a las personas más vulnerables. Quedan menos de diez años para cumplir los objetivos de la Agenda 2030 y nos enfrentamos a la amenaza de que los impactos de la pandemia reviertan los avances conseguidos. Quienes tienen más probabilidades de quedarse atrás son las personas que ya partían de una situación de desventaja. Según el índice de personas en riesgo de pobreza y/o exclusión social según la Estrategia Europa 2020 (ARPE), en España este índice es en torno a un 4% superior al de la media europea y la séptima cifra más alta de todos los países europeos. La población vulnerable en España alcanza el 26%, y es especialmente alta en el caso de las mujeres. En comparación con Europa, los análisis confirman que, en todas las variables relativas a pobreza, exclusión y desigualdad, España se encuentra en mayor vulnerabilidad que la media del resto de Europa.

Nos enfrentamos a un desafío sin precedentes y supone una llamada a la acción. Por eso hemos de apoyar especialmente, a quienes ahora están en mayor riesgo de quedarse fuera del sistema educativo, del sistema de protección, del mercado laboral y de las oportunidades de futuro.

## Bibliografía

- 1.- American Academy of Paediatrics. Masks and children during COVID 19. Disponible en: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/masks-and-children-during-covid-19/> (acceso 14 mayo 2020).
- 2.- At-risk-of-poverty or social exclusion rate (Europe 2020 Strategy), by nationality. INE-CDC: Childcare, Schools, and Youth Programs Plan, Prepare, and Respond Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/schools-childcare/index.html>
- 3.- Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang, Fan Luo, Xuechen Yu, Wei Zhang et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 7-13 March; 395(10226): 809–815. Published online 2020 Feb 12. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
- 4.- Vincent Chi-Chung Cheng, Shuk-Ching Wong, Vivien Wai-Man Chuang, Simon Yung-Chun So, Jonathan Hon-Kwan Chen, Siddharth Sridhar, et al.. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. *J Infect.* 2020; 81:107–114. Published online 2020 Apr 23. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.024
- 5.- Cruz AT, Zeichner SL. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. *Pediatrics* Jun 2020, 145 (6) e20200834. Available from: <https://bit.ly/30tNiQS>
- 6.- Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. Actualización 24/5/2020 – AEP-SEIP-SEUP-SEICP Disponible en: [https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2020/05/24\\_5-AEP-SEIP-SEICP-SEUP.-DOCUMENTO-DE-MANEJO-CLINICO-DEL-PACIENTE-PEDIAi%CC%80TRICO-Extrac-to-del-documento-del-Ministerio-Propuestas-1-1.pdf](https://www.seipweb.es/wp-content/uploads/2020/05/24_5-AEP-SEIP-SEICP-SEUP.-DOCUMENTO-DE-MANEJO-CLINICO-DEL-PACIENTE-PEDIAi%CC%80TRICO-Extrac-to-del-documento-del-Ministerio-Propuestas-1-1.pdf)
- 7.- Documento técnico Manejo en atención primaria y domiciliaria del CoVID-19. Disponible en: [https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo\\_primaria.pdf](https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_primaria.pdf)
- 8.- Documento Manejo pediátrico en atención primaria del COVID-19. Disponible en: [https://www.msccbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo\\_pediatria\\_ap.pdf](https://www.msccbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_pediatria_ap.pdf)
- 9.- Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China: *Pediatrics.* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.
- 10.- Esposito S , Principi. N . To mask or not to mask children to overcome COVID-19. *Eur J Pediatr.* 2020; 9: 1–4. doi: 10.1007/s00431-020-03674-9.
- 11.- Estudio ENE-COVID19: segunda ronda estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por sars-cov-2 en España informe preliminar: 3 de junio de 2020. Disponible en: [https://www.msccbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO\\_ENE-COVID19\\_SEGUNDA\\_RONDA\\_INFORME\\_PRELIMINAR.pdf](https://www.msccbs.gob.es/ciudadanos/ene-covid/docs/ESTUDIO_ENE-COVID19_SEGUNDA_RONDA_INFORME_PRELIMINAR.pdf)
- 12.- European Centre for Disease Prevention and Control. Interim guidance for environmental cleaning in nonhealth-care facilities exposed to 2019-nCoV. ECDC: Stockholm; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-guidance-environmental-cleaning-non-healthcare-facilities.pdf>
- 13.- European Centre for Disease Prevention and Control. Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children – 15 May 2020. ECDC: Stockholm; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-risk-assessment-paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-15-May-2020.pdf>
- 14.- Favre G, Pomar L , Qi X , Nielsen-Saines K, Musso D, Baud D. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(6): 652–653. Published online 2020 Mar 3. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30157-2
- 15.- Galván Casas C., Català A., Carretero Hernández G., Rodríguez-Jiménez P., Fernández-Nieto D., Rodríguez-Villa Lario A., et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID -19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020 Apr 29; 10.1111/bjd.19163. doi: 10.1111/bjd.19163[[https://gateway.euro.who.int/en/indicators/cah\\_9-people-at-risk-of-poverty-or-social-exclusion/](https://gateway.euro.who.int/en/indicators/cah_9-people-at-risk-of-poverty-or-social-exclusion/)]
- 16.- Jacqui Wise: Delaying school reopening by two weeks would halve risks to children, says iSAGE. *BMJ* 2020;369:m2079 doi: 10.1136/bmj.m2079 (Published 22 May 2020)
- 17.- Kathleen Chiotos, Molly Hayes, David W Kimberlin, Sarah B Jones, Scott H James, Swetha G Pinninti, et al, Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2, *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, p1aa045, <https://doi.org/10.1093/jpids/p1aa045>
- 18.- Key Messages and Actions for COVID-19 Prevention and Control in Schools . March 2020: UNICEF. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/key-messages-and-actions-for-covid-19-prevention-and-control-in-schools-march-2020.pdf?sfvrsn=ba-f81d52\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/key-messages-and-actions-for-covid-19-prevention-and-control-in-schools-march-2020.pdf?sfvrsn=ba-f81d52_4)
- 19.- Liguoro I , Pilotto C, Bonanni M , Ferrar ME i, Pusiol A , Nocerino A, Vidal E, Cogo P. SARS-COV-2 infection in

- children and newborns: a systematic review .Eur J Pediatr. 2020 May 18: 1–18. doi: 10.1007/s00431-020-03684-7[
- 20.- Ludvigsson, JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020; 00: 1– 8. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- 21.- Ludvigsson, J.F. Children are unlikely to be the main drivers of the COVID-19 pandemic – a systematic review. Acta Paediatr. 2020 May 19: 10.1111/apa.15371. doi: 10.1111/apa.15371.
- 22.- Mallapaty S. How do children spread the coronavirus? The science still isn't clear. Nature 2020, 581:127
- 23.- Ministerio Sanidad. Actualización nº 142. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 20.06.2020 (*datos consolidados a las 14:00 horas del 20.06.2020*). *Situación en España*
- 24.- Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Scientific Brief. WHO. 15 May 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentarie>
- 25.- Naira M Mustafa, Laila A Selim. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Virol. 2020 Jul 128: 104395. Published online 2020 May 8. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104395
- 26.- Orden SND/422/2020, de 19 de mayo, por la que se regulan las condiciones para el uso obligatorio de mascarilla durante la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/o/2020/05/19/snd422>
- 27.- Prevención y control de la infección en el manejo de pacientes con COVID-19. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento\\_Control\\_Infecci-Prevencion\\_y\\_control\\_de\\_la\\_infeccion\\_en\\_el\\_manejo\\_de\\_pacientes\\_con\\_COVID-19](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_Control_Infecci-Prevencion_y_control_de_la_infeccion_en_el_manejo_de_pacientes_con_COVID-19). Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento\\_Control\\_Infeccion.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Documento_Control_Infeccion.pdf)
- 29.- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med. 2020 Mar 5;382(10):970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468
- 30.- Seguimiento del Indicador de Pobreza y Exclusión Social en España. 2008-2018. EAPN (Red Europea de Lucha contra la Pobreza y la Exclusión Social)
- 31.- Zaigham, M, Andersson, Ola. Maternal and Perinatal Outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. Acta Obstet et Gynecol Sacan 2020. DOI: 10.1111/aogs.13867
- 32.- Zimmermann P , Curtis N . Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. Pediatr Infect Dis J 2020;39: 355–368. Published online 2020 Mar 12. doi: 10.1097/INF.0000000000002660
- 33.- Zhu H , Wang L , Fang C , Peng S , Zhang L , Chang G et al . Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Transl Pediatr 2020;9(1):51-60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06

## Diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca en una población de riesgo en atención primaria

*Estudio previamente presentado al "Concurso de Premios de la Real Academia de Medicina de Sevilla", obteniendo el 10º Premio Prof. Alberto Valls y Sánchez de Puerta, sobre Gastroenterología Pediátrica*

.....  
 Cristóbal Coronel Rodríguez<sup>1</sup>, María Dolores González Soria<sup>2</sup>, Cristina García Pérez<sup>3</sup>, Sarah García Spencer<sup>3</sup>, Ángeles Pizarro Moreno<sup>4</sup>, María Cinta Guisado Rasco<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Salud Amante Laffón. Sevilla. <sup>2</sup>Médico de familia. Distrito Sanitario de Atención Primaria Sevilla. Sevilla. <sup>3</sup>MIR Pediatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>FEA Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla,

Recibido: 30/03/2019 Aceptado: 8/10/2019

Coronel Rodríguez C, González Soria MD, García Pérez C, García Spencer S, Pizarro Moreno A, Guisado Rasco MC. Diagnóstico precoz de la enfermedad celiaca en una población de riesgo en atención primaria. Vox Paediatr 2020; 27-1:12-19

**Resumen** La enfermedad celiaca presenta una expresividad clínica muy variable, siendo habitual encontrar formas asintomáticas. Por ello, es recomendable realizar un cribado de dicha enfermedad en población de alto riesgo (familiar de primer grado y/o afecto de enfermedades con asociación significativa con la enfermedad celiaca).

Se ha realizado de un estudio observacional, descriptivo y prospectivo controlado de casos pertenecientes a grupos de riesgo. Se les ha solicitado una serología de enfermedad celiaca desde atención primaria (anticuerpo antitransglutaminasa IgA e IgA total o bien la técnica corregida en casos de déficit de IgA). De la muestra inicial de 125 pacientes, se ha excluido un 25% porque las pruebas analíticas realizadas no se ajustaban a las indicaciones inicialmente propuestas. Eso sugiere la importancia de la adecuada y específica formación e información sobre los medios para la detección precoz de la enfermedad celiaca, tanto para los médicos como los profesionales del laboratorio. De los 89 pacientes analizados, en 2 de ellos (2,1%) se han detectado anticuerpos antitransglutaminasa positivo.

Actualmente, se debe recomendar una dieta sin gluten una vez confirmado el diagnóstico por un especialista gastroenterólogo, puesto que supone un impacto positivo sobre el pronóstico a corto plazo y la prevención de otras enfermedades y complicaciones asociadas.

**Palabras clave:** Enfermedad celiaca, cribado, factor de riesgo, incidencia, prevalencia, dieta libre de gluten, calidad de vida.

**Abstract:** Celiac disease is a disorder with very variable clinical manifestations, being asymptomatic forms usually found. Therefore, it is advisable to perform a screening in high-risk population (first-degree relative and/or patients affected of diseases significantly associated to celiac disease).

We have carried out an observational, descriptive and prospective study of cases belonging to risk groups. From Primary Care, we performed a celiac serology to this population (anti-transglutaminase IgA and total IgA antibody or the corrected technique in cases of IgA deficiency). From the initial sample of 125 patients, 25% were excluded because the tests performed did not comply with the indications. This suggests the importance of specific training and information about celiac disease detection tests, both for doctors and laboratory professionals. Of the 89 patients analysed, positive antitransglutaminase antibodies were detected in 2 of them (2.1%).

Currently, once the diagnosis is confirmed, a gluten-free diet should be recommended since it has a positive impact on the prognosis and prevention of other diseases and associated complications.

**Key words:** Celiac disease, screening, risk factor, incidence, prevalence, gluten-free diet, quality of life.

### Antecedentes y estado actual del tema a estudio

La enfermedad celiaca (EC), esprúe celiaco, enteropatía sensible al gluten o esprúe no tropical, se define en la actualidad como una enfermedad multisistémica, de tipo autoinmune desencadenada por el consumo de gluten y prolaminas relacionadas, que aparece en individuos con predisposición genética (principalmente HLA DQ2 y DQ8). Presenta expresividad clínica muy variable, siendo habitual encontrar formas asintomáticas a pesar de estar activa la enfermedad<sup>1-3</sup>. Y otras veces se muestra como un proceso sistémico de naturaleza autoinmune, que se acompaña de manifestaciones clínicas extradigestivas, o bien por otras manifestaciones clínicas que pueden ser de tipo carencial y de diversos tipos y localizaciones; que además pueden preceder, manifestarse simultáneamente, e incluso, aparecer después del diagnóstico<sup>3-4</sup>. La mayor parte de ellas mejoran con la instauración de una dieta sin gluten (DSG), aunque muchas de ellas precisan también de un tratamiento bien sustitutivo o específico, de forma temporal o prolongada<sup>5</sup>.

Según la FACE (Federación de Asociaciones de Celiacos de España), en España hay 40.000 personas diagnosticadas de EC<sup>6</sup>. La prevalencia mundial se estima en 1/266, mientras que en España oscila entre 1/118 en la población infantil y 1/389 en la población adulta<sup>7-8</sup>. Aumentando esta prevalencia los últimos años debido al uso generalizado de marcadores serológicos que permiten el diagnóstico de formas latentes y silentes de EC<sup>7</sup>. A pesar de esto, se estima que existe un retraso de hasta unos 12 años en el diagnóstico de EC<sup>3,9-12</sup>.

La evidencia actual no es suficiente para respaldar el cribado masivo de EC, pero la detección de EC en población de alto riesgo (Tabla 1) está más que justificada<sup>6,10,11</sup>. En dicha población, es recomendable efectuar determinaciones periódicas de los marcadores serológicos sin existir en el momento actual ningún protocolo satisfactorio sobre la frecuencia con la que deben repetirse<sup>13</sup>.

Actualmente, hay evidencia suficiente para recomendar una DSG una vez confirmado el diagnóstico por un especialista gastroenterólogo; y no antes porque retrasaría o dificultaría dicho diagnóstico<sup>3,12,14</sup>. El diagnóstico precoz y su tratamiento dietético suponen un impacto positivo sobre el pronóstico a corto plazo y la prevención de aparición y desarrollo de otras enfermedades y complicaciones asociadas (Tabla 2)<sup>3,5,12</sup>.

### Justificación

En abril de 2017, se publica un informe del defensor del pueblo español sobre la situación de las personas con EC

en España. Entre las recomendaciones que establece destaca la de adaptar los protocolos de atención a la EC a las últimas evidencias científicas y difundir su contenido entre el personal sanitario del Servicio de Salud<sup>15</sup>. Por otro lado, "El Senado de España insta al Gobierno a Impulsar de la acción de investigación, promoción y tratamiento relacionado con la EC dirigido a la optimización de las estrategias de intervención socio-sanitaria con el fin de garantizar un diagnóstico y un tratamiento precoz, así como un adecuado seguimiento del paciente" (Boletín oficial de las cortes generales-senado, X legislatura, núm. 100:4-5)<sup>16</sup>, y la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía por mandato de una *Proposición no de ley relativa a mejorar la situación de los enfermos celiacos en Andalucía Aprobada por unanimidad en el Pleno del Parlamento el 9 de junio de 2016 (10-16/PNLP-000051, BOPA 24-06-2016, núm. 256: 10-17)*<sup>17</sup>.

Por todo ello nos proponemos implantar un procedimiento de diagnóstico precoz, cómodo, económico, rápido y no agresivo para aumentar la sensibilización desde la atención primaria y posteriormente transmitir los resultados, ventajas, inconvenientes y dificultades encontradas antes de implementarla en una población más amplia.

### Objetivos

- Principal: Demostrar la validez e indicación de la implementación de técnica de escrutinio de celiacos de forma ambulatoria en población de riesgo seleccionada.
- Secundario: Validar la prueba en cada uno de los grupos seleccionados.

### Material y métodos

#### Diseño del estudio

Realización de un estudio observacional, descriptivo y prospectivo controlado de casos pertenecientes a grupos de riesgo (tabla 1) que cumplan los criterios de inclusión, y no de exclusión. A dichos casos, se les realizará un control analítico dentro del protocolo rutinario de su enfermedad de base, añadiendo la determinación de Inmunoglobulina A total (IgA) y anticuerpos antitransglutaminasa (AAT) de fracción IgA. En los casos de déficit de IgA se determinaría la técnica sustitutiva de fracción IgG de la AAT. Posteriormente, recogida de datos de 1 de octubre 2017 a 30 de septiembre de 2018.

#### Población a estudio

Se incluirán los pacientes pertenecientes a la Zona Básica de Salud adscrita al centro de salud de Amante Laffón, en el Barrio de Triana (de la ciudad de Sevilla) que manifiesten afirmativamente su deseo de participar en el estudio. Se les entregará: consentimiento informado, encuesta perso-

**Tabla 1. Grupo de riesgo y enfermedades asociadas a enfermedad celiaca<sup>6,10,11</sup>.**

<b>Familiares de primer grado</b>	Padres, hijos y hermanos (10-20%)
<b>Enfermedades autoinmunes</b>	Déficit de IgA (2-8%) Lupus eritematoso sistémico Enfermedad de Addison Síndrome Sjögren (14%) Nefropatía por IgA Artritis reumatoide Arteritis autoinmune Anemia hemolítica autoinmune (3%)
<b>Autoinmunes endocrina</b>	Diabetes mellitus tipo 1 (2-12%) Tiroiditis autoinmune (7%) Hipoparatiroidismo
<b>Autoinmunes digestivas</b>	Enfermedad inflamatoria intestinal Colangitis esclerosante primaria Hepatitis crónica autoinmune(12-40%) Cirrosis biliar primaria (6%) Colitis microscópica NO FILIADA
<b>Dermatología autoinmune</b>	Dermatitis herpetiforme (100%) Psoriasis Vitíligo Alopecia areata
<b>Trastornos neurológicos y psiquiátricos (Con confirmación diagnóstica especializada)</b>	Encefalopatía progresiva Síndromes cerebelosos Demencia con atrofia cerebral (<60 años) Leucoencefalopatía Epilepsia y calcificaciones occipitales Miastenia gravis Esclerosis múltiple Esquizofrenia Migraña
<b>Cromosomopatías</b>	Síndrome de Down (6-16%) Síndrome de Turner (2-5%)
<b>Otras</b>	Fibrosis quística Síndrome de Williams (9%) Enfermedad de Hartnup Cistinuria Cardiomiopatía NO FILIADA Fibromialgia. BIEN DIAGNOSTICADA Síndrome de fatiga crónica (IDEM) Mujeres con infertilidad o abortos de repetición (>= 2) Anemia de causa no filiada Osteoporosis de causa no aclarada <60AÑOS.

En ( ) el % de asociación descritos con enfermedad celiaca.

**Tabla 2. Complicaciones de la enfermedad celiaca no tratada<sup>3,5,12</sup>.**

Detención del crecimiento
Hipoesplenismo
Crisis celiaca
Esprue colágeno.
Infertilidad inexplicada
Insuficiencia pancreática exocrina
Osteopenia y osteoporosis
Crisis celiaca
Yeyunoileitis ulcerativa crónica
Colitis microscópica
Sobrecrecimiento bacteriano
Elevación riesgo de síndromes linfoproliferativos
Linfoma no Hodgkin
Carcinomas digestivos de faringe, esófago, estómago y recto
Enfermedades autoinmunes
EC refractaria con persistencia de atrofia vellositaria y malabsorción clínica que no responde a la dieta sin gluten.
Clínica neurológica y/o psiquiátrica de la enfermedad celiaca no tratada <i>(ataxia cerebelosa, epilepsia, polineuropatía, síndrome de Guillain-Barré, mononeuritis múltiple, neuropatía autonómica, migraña, ansiedad, trastornos distímicos, esquizofrenia, autismo, trastorno del aprendizaje, alteraciones del comportamiento, pérdida de memoria, deterioro cognitivo, depresión, trastorno de pánico, anorexia y bulimia nerviosas, corea, distonía, mioclonías, polimiositis, dermatomiositis, encefalitis de tronco, leucoencefalopatía multifocal progresiva, vasculitis del sistema nervioso central, neuromielitis, linfomas del sistema nervioso central)</i>

nal, y dípticos informativos de la Asociación Provincial de Celiacos de Sevilla; que además han sido distribuidos por todos los centros de salud (CS) para dar visibilidad a la enfermedad.

#### Criterios de inclusión

- Individuos con diagnóstico confirmado de una de las enfermedades que figuran en la tabla I.
- Familiares de primer grado de paciente celiaco.
- Edad mayor de 6 años.
- Estar asintomático al momento de toma de muestra para la EC.
- Haber firmado el consentimiento informado.

#### Criterios de exclusión

- Individuos celiacos con diagnóstico confirmado
- Edad menor de 6 años en el momento de la muestra.
- Pacientes sin tomáticos incluyendo cualquier órgano o sistema que sugieran EC
- No aceptar consentimiento informado.

#### Aspectos éticos

Este estudio se ha realizado de acuerdo con la legislación y recomendaciones vigentes para los estudios de Investigación y habiendo sido aprobado por Comité de Ética de la Investigación Biomédica de los Hospitales Universitarios

Virgen Macarena-Virgen del Rocío de Sevilla y permiso y el Vº Bº de la Dirección-Gerencia Sanitaria, responsable de la base de datos de los usuarios de la población adscrita al CS.

#### Resultados

Al inicio del estudio, se impartieron dos sesiones de formación continuada en el CS para los profesionales y, así mismo, solicitar su colaboración. Con todo esto, del número total de médicos de familia y pediatras del CS, solo se recibieron cuestionarios y consentimientos informados de 1 pediatra de los 3 titulares del Centro (33%) y de 4 médicos de familia de un total de 17 (23,5%), es decir participaron un 25% de los profesionales que forma la plantilla médica del CS.

De la muestra de 125 personas inicialmente valoradas quedaron excluidos 36 usuarios por los motivos que se especifican en la Tabla 3. La causa más frecuente es que el estudio analítico es rechazado en el laboratorio de forma automatizada. Una vez excluidos dichos pacientes, se realizó el análisis de los datos de los 89 sujetos que sí completaron el estudio y cumplían los criterios de inclusión.

Se hizo una distribución de la muestra estudiada según la estratificación por intervalos de edad que nos proporciona la última versión actualizada del sistema informático Diraya de gestión de historia digital de salud del ciudadano (versión de producción 4.12.0.4), la cual se utiliza en las consultas de dicho centro. Los individuos incluidos en la

**Tabla 3.** Causas de exclusión del estudio.

Grupo de riesgo	Motivo de exclusión	Número de personas
Síndrome de Down	No estudiado *	2
Síndrome de Turner	No estudiado	1
Déficit de IgA	No estudiado	1
Déficit de IgA	Sin técnica corregida	3
Familiares de primer grado	No estudiado	3
Familiares de primer grado	Sin niveles de IgA	8
Pacientes con otras enfermedades autoinmunes	No estudiado	10
Pacientes con otras enfermedades autoinmunes	Sin niveles de IgA	4
Pacientes menores de 6 años (a la fecha de la analítica)	Criterio de exclusión	4
Total		36

\*No se localiza analítica AAT e Ig A total en la historia clínica como se indicaba en el protocolo. Lo más frecuente es AAG que es rechazado en el laboratorio de forma automatizada en mayores de 3 años.

muestra de análisis quedan agrupados de la manera que se refleja en la Tabla 4.

En cuanto a la clasificación, según el grupo de riesgo, agrupándolos según los apartados referidos en la Tabla 1 y que aparecía en el cuestionario que se entregó a cada médico los sujetos quedaron distribuidos de la manera que se describe en la Tabla 5.

De los 89 pacientes analizados en sólo 2 (2,1%) se han detectado anticuerpos antitransglutaminasa positivo en un familiar de primer grado de sujeto diagnosticado de enfermedad celíaca y en una paciente afecta de síndrome de Down con resultados analíticos claramente sugestivos de sospecha de estar ante una EC: ATT 130 U/ml asociado a déficit de hierro y ácido fólico, y sustancias reductoras positivas en heces.

En la revisión de historias clínicas se detectó una incidencia en la aplicación informática que utilizamos habitualmente en la consulta. Consistía en que la solicitud del perfil celíaco predeterminado por el sistema, inducía claramente a error, pues no incluía las determinaciones que habíamos establecido en nuestro estudio, requiriendo solicitarlas específicamente y tras búsqueda pormenorizada en el listado de peticiones analíticas individuales. A pesar de las exposiciones y aclaraciones realizadas a los compañeros, en las presentaciones y reuniones informativas, cuando se solicitaba el estudio analítico-serológico, apreciamos que muchos finalmente lo que marcaban eran perfil celíaco y esta petición hacía que finalmente no se obtuvieran los resultados deseados.

### Discusión

Durante la realización del presente estudio, nos hemos encontrado con varias limitaciones. Una de ellas es la no codificación correcta de las enfermedades en la historia clínica. Consideramos fundamental registrar con un código CIE estas enfermedades para poder acceder a listados y estadísticas reales de afectados<sup>16-17</sup>. Ante esta situación,

la selección de los pacientes se realizó en consulta de demanda, según criterios de inclusión y exclusión.

En relación a los profesionales que participaron, sólo lo hicieron el 25% de los médicos de nuestro centro de salud, a pesar de impartir dos “charlas motivadoras”. Refiriendo la mayoría falta de tiempo y saturación de las consultas como dificultad para realizar el trabajo de forma adecuada.

Durante el cribado de EC, se debe cuantificar los niveles séricos de IgA (simultáneamente y/o previamente)<sup>3,12,14</sup>, ya que si presenta una deficiencia marcada, habrá que determinar los anticuerpos AAT de clase IgG. En nuestro estudio, a los pacientes con déficit de IgA no se realizó por laboratorio dicha técnica corregida, a pesar de haber anotado en la petición electrónica la necesidad de esta; por lo que tuvimos que excluir del estudio a dichos pacientes.

Una vez confirmada esta incidencia analítica, se informó al usuario y al médico de familia responsable de la asistencia del mismo para la necesidad y pertinencia de la repetición de un nuevo control, habiéndose repetido el mismo error en algunos casos y en otros en cambio sí se solventó. No se han incluido en este trabajo porque no es el objetivo del mismo y porque esta determinación analítica se realizaba, en muchos casos, en el contexto y aprovechando la extracción de muestra para el control de su enfermedad de base, motivo de inclusión en el trabajo. Muchas de estos controles analíticos se realizan con periodicidad semestral o anual, por lo que había que esperar a una nueva solicitud de análisis para incluir esta repetición de control analítico.

Otro incidente encontrado a nivel de laboratorio, ha sido que a pesar de las exposiciones realizadas a los compañeros recomendándoles pedir específicamente ATT, muchos finalmente marcaban perfil celíaco en la petición electrónica. Ciertamente dicho perfil inducía claramente a error, puesto que a causa de un mal diseño de éste, se solicitaba anticuerpos antigliadina, y, por razón de edad, el laboratorio no los realizaba

**Tabla 4. Distribución por intervalos de edad y sexo de incluidos en estudio**

Grupo de edades	Varones	Mujeres	Total
<1 años	0	0	0
1-2 años	0	0	0
3-6 años	2	1	3
7-13 años	9	3	12
14-64 años	19	46	65
65-74 años	2	4	6
> 74 años	1	2	3
total	33	56	89

Con todo esto, de nuestra muestra inicial de 125 pacientes, un considerable porcentaje del 25% (32 pacientes) fueron excluidos porque las pruebas realizadas no se ajustaban a las indicaciones. Eso extrapolado al resto de colectivo, sugiere la importancia de la adecuada y específica información y formación sobre los medios para la detección precoz de la EC, tanto para los médicos como los profesionales del laboratorio.

Por otro lado, pensamos que la precisión y la fiabilidad de las pruebas serológicas establecidas en estudios de investigación realizados en condiciones experimentales, pueden no reflejar el nivel de precisión que luego se obtiene en la práctica clínica<sup>3,11,18</sup>. Los estudios que informan el mejor desempeño de las pruebas de anticuerpos se realizaron con casos y controles seleccionados y/o en poblaciones con alta prevalencia de la enfermedad. Está descrito que los resultados serológicos generalmente negativos aparecen en pacientes con enteropatía leve (Grados 1, 2, o 3b de Marsh). Y podríamos aumentar la sensibilidad en estos casos añadiendo otros biomarcadores como la determinación de los anticuerpos antiendomiso y/o anticuerpos anti-Gliadina<sup>3,12,19</sup>.

Con el diagnóstico serológico se pueden identificar pacientes con posible enfermedad latente, requiriendo poste-

riormente una ampliación del estudio con biopsia intestinal para confirmar la EC<sup>3,12,20</sup>. Sin embargo, las ventajas del tratamiento dietético en dichos individuos, aparentemente asintomáticos, siguen siendo dudosas. Dado que una DSG no ha demostrado que produzca ganancias de salud similares a un paciente sintomático. A pesar de ello, es importante señalar que muchos de estos pacientes no son realmente asintomáticos; puesto que aceptan un estado de salud vaga y crónica como una condición normal, pero solo pueden reconocer dicho estado después de haber cumplido una DSG<sup>10</sup>. Ante todo esto, generalmente los participantes en la evaluación clínica refieren estar satisfechos con la participación en el programa de detección<sup>21</sup> como ha ocurrido en nuestro estudio.

Otro problema que advertimos, es la poca importancia que se le da a la EC del adulto sin una sintomatología expresiva. Puesto que en nuestro estudio de familias, se destaca que la mayoría de los estudiados son hermanos o hijos de celíacos, y no padres. Así mismo, muchos familiares daban por normales, definitivos y concluyentes, unos resultados previos que incluso superaban los 8-10 años desde su realización; sin que se hubiera planteado la posibilidad de hacer posteriores controles. Según nuestra unidad de referencia, se recomienda que los familiares de primer grado se realicen un control al diagnóstico del caso guía y siempre que permanezcan asintomáticos a los 6-12 y 24 meses y si se trata de niños en la edad prepuberal, salvo que se excluya por medio del estudio genético de HLA<sup>3,4,12</sup>.

En nuestro análisis hemos encontrado un porcentaje mayor de más mujeres que hombres, como se describe en la literatura de la EC con una relación que oscila entre 1,4:1 y llega a alcanzar incluso 2:1 de predominio femenino<sup>22</sup>. La explicación a esto puede deberse a que muchas de las enfermedades asociadas, de base inmunológica, son más frecuentes en el sexo femenino, como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Sjögren, la enfermedad de Addison, la migraña<sup>3,12,23-27</sup>. De ahí la importancia de conocer su relación con EC a la hora del seguimiento de la sintomatología presentada por estos pacientes.

**Tabla 5. Distribución por grupo de riesgo de los incluidos en estudio**

Grupo de riesgo	Frecuencia	Porcentajes
Familiares de primer grado	24	26,9
Enfermedades autoinmunes	12	13,4
Enfermedades autoinmunes endocrinas	10	11,23
Enfermedades autoinmunes cutáneas	6	6,74
Enfermedades autoinmunes digestivas	9	10,11
Trastornos neurológicos y psiquiátricos	13	14,6
Cromosopatías	8	8,98
Otros	7	7,8
Total	89	100,0

En definitiva, y citando textualmente “la enfermedad celiaca no es sólo una causa clásica de malabsorción intestinal, sino que se ha convertido en un problema cotidiano. Que los médicos sepamos reconocer las formas atípicas de la enfermedad y manejar los algoritmos serológico-histológicos permitirá diagnosticar a todos aquellos pacientes con celiaquía con menor demora diagnóstica. Aunque es imperativo matizar el diagnóstico de enfermedad celiaca y ponderar sensatamente la evidencia clínica y de laboratorio antes de recomendar una dieta sin gluten”<sup>28,29</sup>. Y estar actualizados en el conocimiento y aplicación de las Guías de Práctica clínica de diagnóstico como en nuestro caso la recientemente publicada<sup>30</sup>.

Como conclusión además de la mejora en la formación continuada de los profesionales de atención primaria en el conocimiento de la EC, destacaríamos la mejora en la accesibilidad a la pruebas diagnósticas serológicas desde este nivel asistencial y una mejor adecuación de las aplicaciones informáticas del MPA (Módulo de Petición Analítica) sin rigideces que excluyan muestras de sangre sin validar ni tutelar por el técnico en casos concretos.

#### Bibliografía

- 1.- Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R, Giersiepen K, Branski D, Catassi C, Leigaman M, Mäki M, Ribes-Koninckx C, Ventura A, and Zimmer KP. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease., for the ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis, on behalf of the ESPGHAN Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136-160.
- 2.- Ribes Koninckx C.: Actualización en enfermedad celiaca. *Rev Esp Pediatr* 2017;73(3):117-121.
- 3.- Grupo de trabajo del Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Protocolo para el diagnóstico precoz de la enfermedad celíaca. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); 2018.
- 4.- Izaskun Martín Cabrejas I. Manual de la enfermedad celiaca. Federación de Asociaciones de Celiacos de España (FACE). Madrid 2017.
- 5.- Arguelles Martín F, Coronel Rodríguez C.: Enfermedad celiaca sin control. Parte1. *Mazorca* 2017, 48: 44-47.
- 6.- Federación de Asociaciones de Celiacos de España (FACE). [Internet, fecha consulta: 30/9/2018]. Url disponible en: <http://www.celiacos.org/enfermedad-celiaca/ique-es-la-enfermedad-celiaca>.
- 7.- Rewers M. Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128: 47-51.
- 8.- Lionetti E, Catassi C. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and treatment. *Int Rev Immunol* 2011; 30: 219-31.
- 9.- Bai JC, Fried M, Corazza GR, Schuppan D, Farthing M, Catassi C, Greco L, Cohen H, Ciacci C, Eliakim R, Fasano A, González A, Krabshuis JH, LeMair A; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013; 47:121-126.
- 10.- Ludvigsson JF, Card TR, Kaukinen K, Bai J, Zingone F, Sanders DS, et al. Screening for celiac disease in the general population and in high-risk groups. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2015; 3:106–120.
- 11.- Vergara Hernández J, Vergara Díaz MA, Vergara Rodríguez E.: Guías Clínicas - Enfermedad celíaca. Guías Clínicas 2014. Última revisión 11-9-2014; [Internet, fecha de consulta: 30/09/2018] Url disponible en: <http://www.fistera.com/guias-clinicas/enfermedad-celiaca>
- 12.- Ribes Koninck C, Donat E, Roca M: Nuevos criterios diagnósticos en el niño y en el adolescente. En Polanco Allué I.: *Enfermedad Celiaca. Presente y futuro*. 2ª Edición Madrid. Ergón. 2017: 5-11.
- 13.- Miranda Díaz M, Alonso Romero L, De Castro Ochoa M, Millán Jiménez A.: Enfermedad celiaca, nuevos criterios diagnósticos. *Vox Paediatrica* 2012; 19,2: 28-33.
- 14.- Coronel Rodríguez C, Espin Jaime B, Guisado Rasco MC.: Enfermedad celíaca. *Pediatr Integral* 2015; 19(2):122-138.
- 15.- Defensor del Pueblo <https://www.defensordelpueblo.es/informe-monografico/estudio-situacion-enfermedad-celiaca/> (CONSULTADO 30-9-2018) Defensor del Pueblo de España: Estudio sobre “La situación de las personas con enfermedad celíaca en España”. Expediente 15010390 de abril 2017.
- 16.- Boletín oficial de las cortes generales-senado, X legislatura, núm. 100:4-5
- 17.- Boletín Oficial Parlamento de Andalucía de 24-06-2016, núm. 256:10-17.
- 18.- Farré C.: Utilidad de la serología en el cribado, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad celíaca. En Rodrigo L y Peña AS, editores. *Enfermedad celíaca y sensibilidad al gluten no celíaca*. Barcelona, España: OmniaScience; 2013: 151-170.
- 19.- Francavilla R, Cristofori F, Castellaneta S, Polloni C, Albano V, Dellatte S, et al. Clinical, serologic and histologic features of gluten sensitivity in children. *J Pediatr*. 2014; 164:463-7.
- 20.- Casellas F. Enfermedad celiaca. *Med Clin (Barc)* 2006; 126:137-42.
- 21.- Kårhús L, Thuesen B, Rumessen J, Linneberg A.: Symptoms and biomarkers associated with celiac disease: evaluation of a population-based screening program in adults *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28:1298–1304.
- 22.- Martínez de Zabarte Fernández JM, García Romero R, Ros Arnal I, López Campos M, Ubalde Sainz E. Enfer-

medad celiaca: ¿qué características tienen nuestros pacientes en el momento del diagnóstico? *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2016; 18:141-9.

23.- Poupon R.: Cirrosis Biliar primaria. *EMC (Internet)* 2010; 14, 1-4 (Consultado 9 Oct 2018). Disponible en [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(10\)70489-X](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(10)70489-X).

24.- Peña Irún A.; Martínez Pérez M.; Helguera Rebolledo F.; Perez Martín A. Algunos aspectos del síndrome de Sjögren primario. *Med Gen y Fam* 2016; 5:128-129.

25.- Neira F., Ortega J. L. Tratamiento del dolor en la artritis reumatoide fundamentado en medicina basada en la evidencia. *Rev Soc Esp Dolor [Internet]*. 2006 Nov [citado 4 oct 2018]; 13: 561-566. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113480462006000800008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113480462006000800008&lng=es).

26.- Pascual J, Sánchez del Río M, Jiménez MD, Láinez-Andrés JM, Mateos V, Leira R, et al. La migraña crónica vista por el neurólogo y el paciente: resultados del pro-

yecto CIEN-mig (III). *Rev Neurol* 2010; 50:705-10.

27.- Quijada González O. y col Colangitis esclerosante primaria. *Revista Gen* 2012; 66:136-140.

28.- Casellas Jordá F, Malagelada Benaprés JR. Claroscuros en la enfermedad celiaca. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 2008; 100:1-4.

29.- Murch S, Jenkins H, Auth M, et al. Joint BSPGHAN and Coeliac UK guidelines for the diagnosis and management of coeliac disease in children. *Arch Dis Child* 2013; 98:806–811.

30.- Husby S , Koletzko S , Korponay-Szabó I , Kurppa K , Mearin ML , Ribes-Koninckx C , et al: ESPGHAN guidelines for diagnosing coeliac disease 2019. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 sep 17. doi: 10.1097 / MPG.0000000000002497. [Epub antes de imprimir]

# Estudio de la transmisión de la enfermedad a hijos de madres con VIH durante 2009 a 2019

Silvia Manzanares-Santos, Beatriz Ruiz-Sáez, Elena Lopez-Vargas, Esperanza Macarena Aroa-Aguilar, María Victoria Rodríguez-Benítez, Juan Luis Pérez-Navero.

Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

Recibido: 1/12/2020 Aceptado: 2006/2020

Manzanares-Santos S, Ruiz-Sáez B, Lopez-Vargas E, Aroa-Aguilar EM, Rodríguez-Benítez MV, Pérez-Navero JL. Estudio de la transmisión de la enfermedad a hijos de madres con VIH durante 2009 a 2019. Vox Paediatr 2020; 27-1:20-23

## Resumen

**Introducción:** El factor de riesgo más importante en la transmisión vertical (TV) del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es la carga viral (CV) materna. La incidencia de VIH en la edad pediátrica ha descendido en los últimos años, gracias al desarrollo mundial de programas para prevenir la TV.

**Material y Métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo observacional con el objetivo de valorar las características de las gestantes con VIH y de los recién nacidos expuestos, así como analizar la tasa de TV en nuestro medio.

**Resultados:** De los 55 hijos de madre con VIH que se han estudiado, solamente uno ha contraído la infección por el virus, lo que corresponde a una tasa de TV del 1,8%. La implementación de programas de prevención en los países desarrollados está permitiendo mantener unas tasas de transmisión vertical inferiores al 2%.

**Conclusiones:** La supresión de la CV materna de VIH se ha asociado a una menor TV. El reto actual se centra en garantizar que se cumplan los protocolos en todas las gestantes infectadas por VIH para disminuir la tasa de transmisión vertical.

**Palabras claves:** Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Niños. Transmisión vertical. Carga viral.

## Study of transmission of the disease to children of mothers with HIV during 2009 to 2019

### Abstract

**Introduction:** The most important risk factor in the vertical transmission (VT) of the Human Immunodeficiency Virus (HIV) is the viral load (VL) of the mothers. The incidence of HIV in the pediatric age has declined in recent years, due to the worldwide development of programs to prevent VT.

**Material and Methods:** A retrospective observational study has been carried out with the objective of assessing the characteristics of pregnant women with HIV and of newborns in our environment exposed to HIV as well as analyzing the rate of VT.

**Results:** Fifty-five children of mothers with HIV have been studied, only one has been infected by HIV, which corresponds to a VT rate of 1.8%. The implementation of prevention programs in developed countries is allowing to maintain vertical transmission rates below 2%.

**Conclusions:** The suppression of the VL of HIV is associated with a lower vertical transmission. The current challenge is to ensure that protocols are performed in all pregnant women infected with HIV and to reduce the vertical transmission rate

**Key words:** Human Immunodeficiency Virus. Children. Vertical transmission. Viral load.

## Introducción

En el año 2018, 37,9 millones de personas en el mundo vivían infectadas por el VIH, de las cuales 1,7 millones eran niños (menores de 15 años), lo que supone aproximadamente un 4,5% del total. El número de personas infectadas por VIH que recibían tratamiento antirretroviral en el año 2017 fue de 21,7 millones. Desde el año 2010, las infecciones por VIH en niños han descendido un 41% (de las 280.000 que se produjeron en el año 2010, hasta 160.000 en 2018), gracias a la implementación mundial de programas para prevenir la transmisión vertical del VIH<sup>1</sup>.

Respecto a la situación en España, las últimas estadísticas publicadas por el Ministerio de Sanidad comprenden hasta el año 2014. Desde el año 1996, la transmisión vertical de VIH ha ido disminuyendo progresivamente, con una tasa inferior al 2% en la actualidad. El amplio acceso a la terapia antirretroviral (TAR) y el diagnóstico cada vez más precoz hacen que tengamos una de las tasas más bajas de TV de VIH, similar a la del resto de Europa occidental y central, así como a América del Norte<sup>2</sup>.

El factor de riesgo más importante para la transmisión vertical es la carga viral materna. Se ha constatado que, cuando esta CV es indetectable, el riesgo de TV es menor del 2%. Por ello, la administración precoz de tratamiento antirretroviral a la embarazada ha sido el factor de mayor impacto en la prevención de la transmisión vertical<sup>3</sup>.

La adición de otras medidas a los programas de prevención, como la cesárea electiva o la profilaxis con TAR en el recién nacido, ha permitido optimizar el rendimiento de los mismos. Estos programas se fundamentan en un manejo integral de todo el embarazo, desde el periodo prenatal hasta el control postparto<sup>4</sup>.

El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de las gestantes con VIH y de los recién nacidos expuestos, así como analizar la tasa de TV en nuestro medio y los factores de riesgo para contraer la infección por esta vía.

## Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el que se han analizado los casos de hijos de madre con VIH nacidos en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido entre los años 2009 y 2019. Para ello, se ha utilizado la historia clínica digital como principal fuente de recogida de datos.

Se han establecido dos grupos de estudio en función de si el embarazo fue o no controlado. Se han considerado gestaciones no controladas las que cumplían alguna de las

siguientes características: 1) únicamente se ha realizado el control de la primera visita, 2) la primera cita de control ha tenido lugar más allá de la semana 20 de gestación, 3) no se ha llevado a cabo ningún seguimiento durante el embarazo.

Se han analizado las siguientes variables: procedencia geográfica de la madre, momento de diagnóstico de VIH materno, tipo de TAR recibida durante la gestación, TAR intraparto, CV periparto, vía del parto, TAR neonatal e infección en el niño expuesto.

Los datos obtenidos han sido analizados mediante el software estadístico libre *R studio versión 1.1.42*. El análisis comparativo de las variables se ha realizado por medio del test exacto de Fisher.

## Resultados

Durante los diez años de estudio, se han documentado en nuestro centro 55 embarazos en un total de 48 mujeres infectadas por VIH. Del total de gestaciones, 17 (31%) fueron no controladas, frente a las 38(69%) restantes que sí siguieron los controles establecidos.

Se han analizado los datos referentes a las distintas regiones geográficas de las que procedían las madres, siendo españolas 35/48 (72,9%). Las mujeres inmigrantes procedían de las siguientes regiones: África subsahariana 7/48 (14,6%), América latina 3/48 (6,3%) y Europa del este 3/48 (6,3%).

En 40/55(72,7%) de los embarazos, el diagnóstico materno de infección por VIH se había establecido de forma pregestacional. En 10/55 (18,2%) de ellos el diagnóstico se realizó durante el primer trimestre de gestación y en 5/55 (9,1%) se realizó en etapas más avanzadas. En ninguno de los embarazos bien controlados se ha retrasado el diagnóstico materno de infección por VIH hasta los trimestres segundo o tercero ( $p=0,004$ ).

En cuanto al tratamiento con antirretrovirales durante la gestación, en 44/55(80%) de los embarazos se llevó a cabo una terapia basada en al menos tres fármacos antirretrovirales. La administración de terapia antirretroviral de gran actividad ha sido más frecuente en las mujeres con adecuado control del embarazo ( $p=0,01$ ). Por el contrario, 6/55 (10,9%) de las gestaciones han cursado sin recibir ningún fármaco antirretroviral, correspondiendo 5/6 (83,3%) a embarazos no controlados. La gestación restante en la cual la madre no recibió ningún fármaco, llevó a cabo los controles de salud establecidos durante el embarazo, sin embargo, la madre no tuvo ninguna adherencia a la TAR.

En este estudio, se administró tratamiento antirretroviral intraparto con zivudina por vía intravenosa en todos los casos.

Los datos sobre carga viral materna periparto muestran en 45/55 (81,9%) de los embarazos una cifra <1000 copias/ml. En 6/55 (10,9%) la carga viral fue >1000 copias/ml y en los 4/55 (7,3%) embarazos restantes era desconocida. En ninguna de las 6 gestaciones en las cuales la carga viral fue >1000 copias/ml se llevaron a cabo los controles médicos establecidos ( $p < 0,01$ ).

Respecto al tipo de parto, 21/55 (38,2%) de los embarazos finalizaron por vía vaginal (4/17 [23,5%]) no controlados vs. 17/38 [44,7%] controlados. Los partos restantes se realizaron mediante cesárea 34/55 (61,8%):13/17 [76,5%] vs.21/38 [55,3%]. No se ha obtenido significación estadística en esta variable en función del control de la gestación ( $p = 0,23$ ).

Se realizaron tres pautas diferentes de terapia antirretroviral profiláctica en los neonatos: 1) zidovudina en monoterapia (bajo riesgo de transmisión vertical), 2) doble terapia con zidovudina + dosis única de nevirapina (alto riesgo de transmisión vertical en recién nacidos pretérmino de menos de 34 semanas de edad gestacional), 3) triple terapia con zidovudina + nevirapina + lamivudina (alto riesgo de transmisión vertical). La zidovudina en monoterapia constituyó la pauta de profilaxis en 35/55 (63,6%) de los recién nacidos. Los 20/55 (36,4%) neonatos restantes recibieron las pautas recomendadas en situaciones de alto riesgo de transmisión vertical. Estos últimos casos han correspondido a 11/17 (64,7%) recién nacidos de embarazos no controlados y a 9/38 (23,7%) procedentes de embarazos controlados ( $p = 0,003$ ).

Únicamente uno de los 55 niños del estudio adquirió la infección por VIH, lo cual implica una tasa de infección del 1,8%. No se ha obtenido significación estadística para esta variable ya que, el hecho de que se trate de un solo caso, probablemente ha limitado el análisis estadístico. Este recién nacido procedía de un embarazo no controlado en una adolescente de 13 años, de origen rumano. La madre llegó a España en la semana 30 de gestación, siendo diagnosticada de infección por VIH en este momento. En su país de origen no había seguido ningún control gestacional. Al conocerse el diagnóstico se inició terapia antirretroviral, que fue administrada durante 8 semanas antes del parto (incluyendo raltegravir). Pese a ello, el último control de carga viral previo al parto reveló una cifra de 17683 copias/ml. Por tanto, el parto se efectuó mediante cesárea y el neonato recibió profilaxis con triple terapia antirretroviral. No obstante, la primera PCR para VIH (realizada entre las 0-48 horas de vida) resultó ya positiva, lo que indica que la infección se produjo intraútero. La infección por el virus se confirmó en las pruebas diagnósticas posteriores (PCR y detección de anticuerpos).

## Discusión

De los 55 hijos de madre con VIH que se han analizado en este estudio, únicamente uno ha contraído la infección por el virus, lo cual corresponde a una tasa de transmisión vertical del 1,8%. A pesar de no haber obtenido significación estadística, la tasa de infección hallada es similar a la de otras series nacionales y europeas, como la de Prieto *et al*<sup>6</sup>. La implementación de programas de prevención en países desarrollados está permitiendo mantener unas tasas de transmisión vertical de VIH inferiores al 2%. Estos programas se basan en una vigilancia integral de todo el proceso de gestación<sup>4</sup>.

La TAR juega un papel fundamental durante todo el proceso. Está indicado comenzarla lo más precozmente posible en toda gestante con infección por VIH. La carga viral materna cerca del momento del parto se ha postulado como el factor de riesgo más importante para la transmisión vertical del VIH. Debe valorarse también la utilización de TAR intraparto y seleccionarse la pauta más adecuada para profilaxis neonatal en función del riesgo de transmisión vertical<sup>3,6</sup>.

Otros aspectos que forman parte de los programas de prevención en países desarrollados (serologías sistemáticas de VIH durante el embarazo, posibilidad de cesárea electiva y contraindicación de lactancia materna) contribuyen a que tengamos esta baja tasa de transmisión vertical. No obstante, un porcentaje significativo de mujeres aún llega al parto con carga viral detectable, lo cual pone de manifiesto la importancia de un diagnóstico temprano para el inicio precoz de TAR<sup>4,7-12</sup>.

Como se constata en este estudio y en otras series de características similares, la mayoría de casos infectados se producen cuando ha habido un incumplimiento de los programas de prevención. El cumplimiento estricto de los mismos resulta cada vez más complicado como consecuencia de la creciente inmigración que están acogiendo los países desarrollados<sup>4-5,13</sup>.

En conclusión, desde la implementación de los programas de prevención se ha logrado una tasa de transmisión vertical de VIH inferior al 2% en los países desarrollados. El reto actual se centra en garantizar su cumplimiento en todas las gestantes infectadas por VIH, para poder así mantener o incluso disminuir la tasa actual de transmisión vertical.

## Bibliografía

- 1.- ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH de 2017.[Consultado 6 Dic 2019].[http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_es.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf)
- 2.- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2016). Informe Nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del GARPR (Global AIDS Response Progress Reporting).
- 3.- Hughes, B., Cu-Uvin, S. Antiretroviral and intrapartum management of pregnant HIV-infected women and their

infants in resource-rich settings. UpToDate, This topic last updated: Oct 21, 2019.[Consultado 6 Dic 2019].

4.- Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Marzo 2018.

5.- Prieto LM, González-Tomé MI, Muñoz E, Fernández-Ibieta M, Soto B, Del Rosal T, et al ;Madrid Cohort of HIV-Infected Mother-Infant Pairs. Low rates of mother-to-child transmission of HIV-1 and risk factors for infection in Spain: 2000-2007. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:1053-8. Doi: 10.1097/INF.0b013e31826fe968

6.- Kliegman R.M, Stanton B.F, St. Geme J.W, Schor N.F, Behrman R.E. *Nelson. Tratado de Pediatría.* 20<sup>a</sup> edición. Barcelona. Editorial Elsevier.

7.- Noguera Julian A, De José MI .Grupo de trabajo sobre infección por VIH en el niño de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana y a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal. *An Pediatr (Barc).* 2012; 76:360.e1-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.01.007.

8.- Rodríguez Benítez, M.V., Pérez Navero, J.L. *Atención al recién nacido en maternidad y sala de partos.* 2019. Madrid. Editorial Ergon

9.- European Collaborative Study, Boer K, England K, Godfried MH, Thorne C. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med.* 2010;11:368-78. doi: 10.1111/j.1468-1293.2009.00800.x.

10.- Situación de la base de datos de CoRISpe, Red de Investigación en SIDA. Nuevos casos en CoRISpe, Hospitales participantes en CoRISpe. Cedido por Jiménez de Ory S, CoRISpe (27 Oct 2018).

11.- Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD005479.

12.- Briand N, Jasseron C, Sibiude J, Azria E, Pollet J, Hammou Y, et al Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 ;209:335.e1-335.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2013.06.021

13.- European Collaborative Study. The mother-to-child HIV transmission epidemic in Europe: evolving in the East and established in the West. *AIDS.* 2006 ;20:1419-27.

## Vox en imagen

# Discopatía calcificante: diagnóstico por imagen

Carlos Martínez Martínez, Laura Fernández Navarro, Elena Moya Sánchez  
Hospital Universitario clínico San Cecilio. Granada.

Recibido: 25/03/2020 Aceptado: 22/05/2020

Martínez Martínez C, Fernández Navarro L, Moya Sánchez E. Discopatía calcificante: diagnóstico por imagen. Vox Paediatr 2020; 27:24

**Palabras clave:** Disco intervertebral, dolor cervical, calcificación.

Paciente de 7 años con dolor cervical y tortícolis de 2 años de evolución que cursa en forma de episodios espontáneos y autolimitados de 2 semanas de duración sin factor precipitante aparente. Se realiza radiografía de columna cervical lateral (Fig. 1) que evidencia una calcificación gruesa en C4-C5 y que se extiende anterior a C5 (flecha). Se completa estudio con tomografía computarizada (TC) de columna cervical realizándose reconstrucción multiplanar en plano sagital y tridimensional (Fig. 2) donde se observa calcificación parcial del núcleo pulposo del disco C3-C4, así como calcificación fragmentada del disco C4-C5 asociado a una protrusión anterior (flechas), hallazgos que son típicos de la discopatía calcificante de la infancia.

La discopatía calcificante de la infancia es una causa infrecuente de tortícolis adquirida y cervicalgia con muy pocos casos publicados a nivel mundial. Se desconoce su

etiología sin claros factores precipitantes asociados<sup>1</sup>. El diagnóstico se realiza mediante radiografía simple y TC que demuestran la calcificación del disco intervertebral. Este disco puede protruir anteriormente hacia los tejidos blandos prevertebrales, como en nuestro caso, o posteriormente hacia el canal medular, pudiendo ser útil la resonancia magnética para evaluar mejor las partes blandas paravertebrales y valorar la posibilidad de compresión medular<sup>1-2</sup>. En pacientes sintomáticos la incidencia de herniación discal es mayor del 30%; no obstante, en muy pocos pacientes se han descrito déficits neurológicos<sup>1</sup>. Suele haber resolución clínica y radiológica en pocas semanas, por lo que el tratamiento generalmente es conservador al tratarse de un cuadro benigno y autolimitado<sup>2</sup>.

### Bibliografía

- 1.- Garg M, Kumar S, Satija B, Gupta R. Pediatric intervertebral disc calcification: A no touch lesion. J Craniovertebr Junction Spine 2012; 3:23-25.
- 2.- Cuevas Y, Schonhaut L, Espinoza A, Schonstedt V, Aird A, Castoldi F. Discopatía calcificante de la infancia: una infrecuente causa de tortícolis adquirida. Caso clínico. Rev Chil Pediatr 2015; 86:200-205.



**Figura 1.** Radiografía lateral de columna cervical donde se aprecia una calcificación gruesa prevertebral a la altura de C4-C5 (flecha).



**Figura 2.** Reconstrucción en plano sagital de TC de columna cervical (A) y tridimensional (B) que confirma y detalla el hallazgo descrito en radiografía: calcificación fragmentada del disco C4-C5 asociada a protrusión anterior (flechas) así como calcificación parcial del núcleo pulposo del disco C3-C4.

Autor para correspondencia: Elena Moya Sánchez  
elemoya89@gmail.com

**Original**

# Exposición ambiental a Cromo en niños con actividad escolar próxima a industria cementera

Esther García-Arteche<sup>1</sup>, Fernando Gil<sup>2</sup>, Francisco Jesús Llorente-Cantarero<sup>3,4,5</sup>, Katherine Flores-Rojas<sup>1,3</sup>, Mercedes Gil-Campos<sup>1,3,5</sup>.  
<sup>1</sup>Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Medicina Legal y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. <sup>3</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, IMIBIC. <sup>4</sup>Departamento de Educación Artística y Corporal. Facultad de Educación, Universidad de Córdoba. <sup>5</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, CIBEROBN.

Recibido: 8/04/2020 Aceptado: 20/06/2020

García-Arteche E, Gil F, Llorente-Cantarero FJ<sup>3,4,5</sup>, Flores-Rojas K<sup>1,3</sup>, Gil-Campos M<sup>1,3,5</sup>. Exposición ambiental a cromo en niños con actividad escolar próxima a industria cementera. *Vox Paediatr* 2020; 27-1:25-30

## Resumen:

**Introducción:** La población infantil es especialmente vulnerable a la contaminación ambiental. Entre los diferentes contaminantes a los que están expuestos los niños destacan los metales pesados como el cromo (Cr), liberados al medio como consecuencia de diversos procesos industriales, entre ellos la producción de cemento. Estas emisiones no solo afectan a los trabajadores de las cementeras, sino también a la población que reside en los emplazamientos circundantes, y muy especialmente, a los niños y niñas.

**Material y métodos:** Es un estudio trasversal en el que se reclutaron niños escolarizados entre 3-12 años procedentes de dos colegios de Córdoba (España). Se clasificaron en dos grupos: uno de niños que iban a un colegio cercano a una cementera, y otro sin riesgo ambiental específico asociado a actividad industrial. Se realizó un análisis de cromo en orina, marcador de exposición aguda pero también crónica habida cuenta del carácter acumulativo que presentan estos compuestos comparando los niveles entre ambos grupos.

**Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones medias de cromo en orina entre ambos colegios (p:0,074).

**Conclusiones:** Los datos de toxicidad por metales pesados son escasos durante la infancia aunque existan exposiciones como este grupo de niños en relación a una cementera, y sus características de corta edad hacen que los resultados sean débiles con la metodología y rangos actuales, establecidos especialmente para el adulto. Por tanto, debemos enfatizar la necesidad de estudios que valoren la contaminación ambiental por metales pesados en población infantil como grupo de riesgo especialmente vulnerable.

**Palabras clave:** Children, metal, pollution, cement, neurotoxicity.

**Abstract:** Introduction: Children are especially vulnerable to environmental contamination. Among the different pollutants to which children are exposed, heavy metals such as chromium (Cr) stand out, released into the environment as a consequence of various industrial processes, including the production of cement. These emissions not only affect cement workers, but also the population residing in the surrounding sites, and especially children.

Autor para correspondencia: Katherine Flores-Rojas  
 katherine1.flores@gmail.com

<b>Material and methods:</b>	It is a cross-sectional study in which school children between 3-12 years old were recruited from two schools in Córdoba (Spain). They were classified into two groups: children who went to a school near a cement factory, and the other without specific environmental risk associated with industrial activity. An analysis of Cr in urine, a marker of acute but also chronic exposure, was carried out given the cumulative nature of these compounds, comparing the levels between both groups.
<b>Results:</b>	No statistically significant differences were found between the mean concentrations of Cr in urine between both schools (p: 0.074).
<b>Conclusions:</b>	Data on heavy metal toxicity are scarce during childhood, although there are exposures such as this group of children in relation to a cement factory, and its characteristics of young age make the results weak with the current methodology and ranges, established especially for the adult. Therefore, we must emphasize the need for studies that assess environmental contamination by heavy metals in children as a particularly vulnerable risk group.
<b>Key words:</b>	Children, metal, pollution, cement, neurotoxicity.

## Introducción

La contaminación ambiental es una importante causa de mortalidad y enfermedad, especialmente en los países en desarrollo<sup>1,2</sup>.

La población infantil es especialmente vulnerable a los efectos de los contaminantes-debido a las características anatómicas y funcionales de su organismo: respiran mayor volumen de aire y consumen más agua y alimentos por kg de peso que los adultos, y sus mecanismos de defensa aún no están completamente desarrollados. También existen factores que modifican la toxicidad que son edad-dependientes en lo que respecta a la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los tóxicos. A esto hay que sumar su mayor vulnerabilidad por motivos sociales en tanto que los niños pasan bastante tiempo al aire libre y, por tanto, expuestos a la contaminación. Todo esto determina que los contaminantes penetren con mayor facilidad en su organismo y que su eliminación y/o detoxificación sea menos eficaz que en los adultos, multiplicándose su efecto nocivo<sup>3-6</sup>.

La exposición a contaminantes en edades precoces no solo determina la aparición de enfermedades en los niños (como asma o trastornos en el neurodesarrollo), sino que también incrementa el riesgo de desarrollar problemas de salud potencialmente prevenibles en la edad adulta (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cáncer).<sup>2,7</sup> Por ello, la contaminación está entre las principales amenazas actuales para la salud de la población infantil y los estudios acerca de los efectos que la contaminación tiene sobre la salud de los niños y niñas cada vez son más pertinentes<sup>3,4</sup>. Entre los diferentes contaminantes a los que están expuestos los niños a través del aire, agua o los alimentos destacan los metales pesados<sup>8</sup>. Estos son liberados al medio como consecuencia de distintos procesos industriales, especialmente la minería<sup>9-11</sup>. La producción de cemento conlleva una importante emisión de contaminantes ambientales, entre los que encontramos dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), monóxido de carbono (CO), óxido de azufre, óxido nitroso y partículas (PM10)<sup>12</sup>. Las cementeras son una de las prin-

cipales fuentes de emisión de partículas a la atmósfera, pudiendo ser liberadas en prácticamente todas las etapas de la producción de cemento, incluyendo la extracción, el procesado, el embalaje y el traslado. Así mismo, el polvo de cemento incluye también otros contaminantes relevantes desde el punto de vista toxicológico como los metales pesados, entre los que destaca, sin duda, el cromo (Cr)<sup>13</sup>. Este es eliminado a través de los gases de la chimenea o incluidos en el polvo de cemento, contaminando la atmósfera, depositándose en el suelo a una distancia variable en función de diversos factores como el tamaño de las partículas o la velocidad que alcance el viento, pudiendo alcanzar una enorme dispersión<sup>14</sup>. Como ya se ha descrito en varios estudios, esta dispersión hace que la contaminación no solo afecte a los trabajadores de la cementera, sino también a la población que habita en los emplazamientos circundantes, en especial los niños y niñas cuyos colegios están ubicados cerca de las plantas de cemento<sup>12</sup>. Tanto en la exposición atmosférica infantil como ocupacional a altos niveles de Cr, los pulmones son el principal órgano dañado, seguido de la piel. Por otro lado, la ingestión de agua o alimentos contaminados con este metal puede generar daño multiorgánico tanto en niños como en adultos (nefrotoxicidad, úlceras y cáncer gástrico, alteraciones cardiovasculares, hematológicas, hepáticas...)<sup>8,11,15</sup>. Asimismo existen estudios que apuntan a una posible relación entre una exposición a altos niveles de Cr en mujeres embarazadas con un bajo peso en el recién nacido<sup>16</sup>.

Por todo lo anteriormente expuesto, el presente estudio tiene como objetivo comparar las concentraciones de Cr, en muestras de orina de niños de dos zonas de Córdoba, una de ellas situada en las proximidades de una cementera, y el otro grupo procedente de un ambiente urbano no asociado a ninguna actividad industrial en proximidad.

## Material y métodos

### Diseño

Se trata de un estudio trasversal con niños escolarizados entre 3-12 años procedentes de dos colegios de Córdo-

ba (España). Ambos colegios, públicos y de educación primaria, fueron seleccionados para que la muestra de ambos grupos presentara características similares en relación al nivel socioeconómico y ambiental exceptuando la localización geográfica y la exposición específica a estudio. Se seleccionó un grupo de niños de un colegio sin riesgo ambiental específico a cromo, y otro grupo de niños que vivían en la zona colindante a una cementera, y que iban a un colegio cuyo patio colindaba con esta industria, y en el que se detectó que está habitualmente afectado por una importante cantidad de polvo gris en todas las superficies.

Solo fueron incluidos en el estudio aquellos niños que cumplían los criterios de inclusión: edad entre 3 y 12 años, con consentimiento informado firmado por sus padres o tutores legales, y en los que se obtuvo una muestra de orina y los datos clínicos pertinentes. Se excluyeron aquellos niños que no cumplían con estos criterios.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética Biomédica del Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba, España) y se ajustó a los estándares éticos establecidos en la Declaración de Helsinki del año 1964.

#### *Estudio clínico y análisis de muestras biológicas*

Se realizó una historia clínica básica con registro de la edad y sexo del menor, así como de patologías subyacentes, enfatizando la detección de aquellas que pudieran estar relacionadas con una mayor exposición a contaminación ambiental. Se buscaron datos de registro de enfermedades neurológicas relevantes u otras como dermatológicas o respiratorias, que pudieran estar relacionadas con exposición al cemento, tanto en la historia de atención primaria como especializada, aunque los datos no fueron utilizados en el estudio estadístico como variables. Igualmente se accedió anónimamente a un listado de rendimiento académico para tener información del nivel de ambos grupos, sin poder obtener los datos para el estudio. Asimismo, se hizo una evaluación antropométrica incluyendo peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) y estudio de composición corporal mediante bioimpedanciometría, empleándose técnicas de medición estándar.

Se obtuvieron muestras de orina de la primera micción de la mañana de un día laborable escolar, que fueron transportadas refrigeradas a  $-4\text{ }^\circ\text{C}$  hasta el laboratorio, donde se fueron almacenadas a  $-30\text{ }^\circ\text{C}$ .

Se analizaron los niveles de cromo en orina ( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) con un espectrofotómetro de absorción atómica equipado con cámara de grafito en el Departamento de Medicina Legal y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada. Para ello se construyeron las curvas de calibración adecuadas y se emplearon los modificadores de matriz oportunos. La técnica de análisis fue previamente validada<sup>17</sup> y en el análisis en orina, los niveles de metales se corrigieron por g de creatinina.

#### *Estudio estadístico*

El tamaño de la muestra para el estudio se calculó asumiendo una diferencia del 30% en la media para las principales variables de estudio entre niños del grupo cercano a la cementera, comparados con el grupo control, un error alfa de 0.05 y una potencia de 0.90 en un contraste bilateral. Se precisaba una N total de 108 niños para detectar una diferencia igual o superior en las concentraciones de Cr en orina de  $10\text{ mg}/\text{dL}$ .<sup>15</sup> Para estos cálculos se utilizaron datos de la literatura considerando que los porcentajes que se preveían obtener serían similares a los de dichos estudios, realizados en poblaciones de características similares a las del entorno de Córdoba en adultos, ya que no hay literatura de estudios en niños, y el programa Grammo.

Se estudió la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Shapiro-Wilk. La heteroscedasticidad entre los grupos experimentales fue explorada por medio de la prueba de Levene. Las comparaciones de variables continuas no apareadas se realizaron mediante el test de la *t* de Student para las variables que presentaban una distribución normal, o mediante la *u* de Mann-Whitney, para aquellas que no presentaban normalidad. La edad fue considerada un potencial factor confusor, por lo que se aplicó un test de ANOVA, para las comparaciones entre centros, ajustando el modelo por la variable edad. Por otro lado, se evaluó la correlación entre las variables de estudio a través del test de Spearman para variables con distribución no normal.

El análisis de datos se llevó a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS versión 18.0.

#### **Resultados**

Participaron 50 niños del colegio cercano a la cementera y 54 del grupo control. Al realizar las comparaciones de las distintas variables demográficas y antropométricas entre los dos grupos, ajustando por edad, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la talla y % de masa muscular libre (Tabla 1). No hubo registro de enfermedades neurológicas relevantes u otras que pudieran estar relacionadas con exposición al cemento, aunque sí frecuentes episodios respiratorios, especialmente crisis asmáticas, en el grupo que vivía cerca de la cementera. La edad media de los niños del grupo cercano a la cementera y del colegio control fueron  $9,46 \pm 1,68$  y  $7,07 \pm 1,86$  años respectivamente. No hubo diferencias significativas en la comparación de concentraciones de orina para el Cr entre ambos grupos.

También se aplicó un modelo de correlación lineal, observándose una correlación débil, aunque estadísticamente significativa entre la concentración de Cr en orina y la edad ( $r=0,222$ ) con  $p=0,022$ , y entre la concentración de Cr en orina y el peso ( $r=0,248$ ) con  $p=0,021$ .

#### **Discusión**

No hay demasiada información publicada sobre la exposición a metales en población residente en las proximidades

**Tabla 1. Comparación de las variables del estudio en niños de ambos colegios seleccionados, ajustando por edad.**

	Colegio Cementera (N:50)	Colegio Control (N:52)	p
Peso (kg)	31,81 ± 8,86	30,73 ± 8,39	0,062
Talla (cm)	132,63 ± 13,98	130,49 ± 10,94	0,031
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	18,12 ± 3,09	17,73 ± 2,82	0,693
% Masa grasa	22,49 ± 7,93	21,22 ± 6,75	0,773
% Masa muscular libre	30,00 ± 3,67	29,86 ± 3,50	0,019
Concentración Cr en orina (µg/g creatinina)	75,23 ± 29,32	81,32 ± 34,10	0,074

Cr: Cromo

Las variables se muestran como media ± desviación típica.

de cementeras, y especialmente en edad infantil. En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones medias del Cr en orina de ambos grupos de niños. La corta edad podría estar relacionada con escaso tiempo de exposición, que no permita visualizar cambios ostensibles en la etapa pediátrica. No obstante, se observaron correlaciones entre la concentración de Cr en orina y la edad o el peso. Estas correlaciones podrían estar en consonancia con el carácter claramente acumulativo de este metal. Aun cuando la orina es considerada un marcador de exposición aguda, en el caso particular de la exposición a ciertos contaminantes ambientales, y en especial, a metales, puede actuar como marcador de exposición crónica habida cuenta del carácter acumulativo que presentan estos compuestos. De hecho, la biomonitorización del cromo a nivel ocupacional, de acuerdo con la normativa del Instituto nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo contempla la toma de orina para la determinación de Cromo total al final de la semana, lo que apunta y enfatiza este carácter acumulativo. Además de permitir una aproximación bastante fidedigna al nivel de impregnación de metales pesados, la orina es especialmente útil cuando se trabaja con niños, ya que su obtención es menos invasiva que la sangre<sup>18,19</sup>. No obstante, los niveles son muy bajos en ambos grupos y en ningún caso, se acercan a niveles de toxicidad por lo que la comparativa entre grupos no tendría significación científica.

En la literatura hay escasos estudios relacionados con la exposición al cemento en los que se incluyan niños. Dong Z. et al<sup>20</sup> estudió la concentración de diversos metales en muestras de sangre y mercurio en muestras de cabello en habitantes de Ravena (Estados Unidos), situada en la proximidad de una planta de cemento. En este estudio recogieron muestras de 185 voluntarios, de los cuales solo 17 eran menores de 14 años, siendo la edad media de los participantes de 51 años. El resultado fue similar al de nuestro trabajo, mostrando que no había diferencias entre los niveles de los distintos metales de los participantes del estudio y los de la población regional de EEUU<sup>20</sup>. Sin embargo, en otros estudios realizados exclusivamente en

niños sí se observan niveles elevados de ciertos metales pesados en su organismo en relación a una exposición crónica al cemento. Este es el caso de un estudio realizado en Uganda en el que midieron los niveles de metales en muestras de sangre de un total de 100 niños de entre 6 y 59 meses, encontrando un concentración elevada de 6 metales, entre ellos el cobre y el manganeso, siendo los niveles de este último significativamente superiores en niños cuya vivienda tenía paredes de cemento ( $p=0.04$ )<sup>21</sup>

Los contaminantes que emite una cementera varían en función de la composición del suelo o cantera de donde extraen la materia prima para la fabricación del cemento. En este estudio, tras consultar con las autoridades ambientales por la posibilidad de cuáles eran y en qué proporción estaban los contaminantes que emite la cementera de Córdoba para seleccionar qué metales pesados interesaba medir, se indicó que esta información no era de uso público. Por tanto, al ser el cromo un metal tradicionalmente relacionado con el cemento, fue el seleccionado, aún con estas limitaciones, para valorar sus niveles en relación con la exposición de los niños al polvo de cemento.

Los riesgos para la salud relacionados con la exposición al Cr están directamente relacionados con su nivel de oxidación. Mientras que el Cr (III) es un nutriente necesario cuyo déficit está relacionado con alteraciones cardiovasculares y endocrinas, y el Cr (VI) un tóxico liberado al medio ambiente como residuo en diversas actividades industriales, entre ellas la producción de cemento<sup>8,11</sup>. Como hemos mencionado anteriormente, el sistema respiratorio es uno de los más afectados por la exposición al Cr. Los problemas respiratorios derivados de la exposición ocupacional a metales pesados (como el Cd, Pb, Mg o Cr) están bien documentados. Sin embargo, se ha visto que los residentes en áreas cercanas a los emplazamientos industriales también pueden verse afectados de manera significativa<sup>19</sup>. Dentro de las patologías respiratorias relacionadas con la contaminación por metales pesados destaca el asma, enfermedad crónica con una elevada prevalencia en la población infantil. Diversos es-

tudios realizados en zonas con contaminación ambiental por metales pesados, como el de Rosa MJ et al<sup>22</sup> han relacionado la inhalación de tóxicos como el Cr con un incremento del riesgo de desarrollar esta patología, especialmente en niños<sup>23,24</sup>. Además, existen estudios como el de Schneider BC et al<sup>21</sup> que apoyan que la inhalación de Cr (VI) en pacientes asmáticos incrementa la intensidad del proceso inflamatorio ya presente en la enfermedad, exacerbando la sintomatología<sup>25</sup>.

El segundo órgano más dañado por la exposición al cromo es la piel, produciendo dermatitis por contacto. Los metales pesados son los agentes sensibilizantes más frecuentes en niños, especialmente el níquel (el más común), y otros como el cromo, al que están expuestos fundamentalmente a través del cemento o el cuero.<sup>26,27</sup> Recientemente Kim J et al<sup>28</sup> han llevado a cabo un estudio en el que se pretende establecer una relación entre la exposición prenatal a metales pesados y el desarrollo de dermatitis atópica en niños. Los resultados de este estudio respecto al Cr desvelaron una asociación significativa entre la presencia altos niveles de este metal en sangre del cordón umbilical y una mayor gravedad en la dermatitis atópica, si bien no se asoció a una mayor incidencia de esta patología.

Por otro lado, los niños pueden estar expuestos a contaminantes ambientales como el Cr ya desde la vida fetal, siendo este un periodo en los que resultan especialmente vulnerables. Varios estudios sugieren que existe una relación entre la exposición prenatal a altos niveles de Cr con un mayor riesgo de bajo peso en el recién nacido. Recientemente Peng Y, et al<sup>16</sup> han estudiado este fenómeno en embarazadas de la región de Wuhan, China, donde la exposición al Cr es acusada debido a la intensa actividad industrial, observando asociaciones significativas entre la presencia de elevadas concentraciones de Cr en orina de las embarazadas en el primer y el segundo trimestre de gestación y una reducción en los parámetros de crecimiento fetal e índice ponderal en el recién nacido.

Cada vez son más los estudios que demuestran los efectos perjudiciales de la contaminación sobre la salud de los niños, por lo que se están llevando a cabo investigaciones que permitan esclarecer las consecuencias de la exposición infantil a metales. Se han descrito múltiples efectos negativos sobre los órganos y sistemas derivados de la exposición ambiental al polvo de cemento en los en términos de exposición ocupacional<sup>21</sup>. Sin embargo, y aunque en varios estudios se han demostrado concentraciones de contaminantes superiores a los valores mínimos recomendados en las comunidades residentes en las proximidades de las plantas de cemento, las consecuencias de la exposición al polvo de cemento en esta población, particularmente en la población más vulnerable como los niños, no están suficientemente estudiados, por lo que este estudio resulta pertinente<sup>12,29</sup>. En conclusión, los datos de toxicidad por metales pesados son escasos durante la infancia aunque existan exposiciones como este grupo de niños en relación a una cementera, y sus características de corta edad

hacen que los resultados sean débiles con la metodología y rangos actuales, establecidos especialmente para el adulto. La seguridad de las cementeras dentro de núcleos urbanos son objeto de debate. Por tanto, debemos enfatizar la necesidad de estudios que valoren la contaminación ambiental por metales pesados en población infantil como grupo de riesgo especialmente vulnerable.

## Bibliografía

- 1.- Landrigan PJ, Fuller R. Global health and environmental pollution. *Int J Public Health*. 2015; 60: 761-2.
- 2.- Suk WA, Ahanchian H, Asante KA, Carpenter DO, Diaz-Barriga F, Ha EH, et al. Environmental Pollution: An Under-recognized Threat to Children's Health, Especially in Low- and Middle-Income Countries. *Environ Health Perspect*. 2016; 124: A41-5.
- 3.- Ortega JA, Sánchez M, Ferrís J. Contaminación atmosférica y salud de los niños. *An Pediatr*. 2018; 89: 77-79.
- 4.- Martín R, Sánchez M. Impacto de la contaminación ambiental en las consultas pediátricas de Atención Primaria: estudio ecológico. *An Pediatr*. 2018; 89: 80-85.
- 5.- Callan AC, Winters M, Barton C, Boyce M, Hinwood AL. Children's exposure to metals: a community-initiated study. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2012; 62: 714-22.
- 6.- Weidemann DK, Weaver VM, Fadrowski JJ. Toxic environmental exposures and kidney health in children. *Pediatr Nephrol*. 2016; 31: 2043-54.
- 7.- Landrigan PJ, Fuller R, Fisher S, Suk WA, Sly P, Chiles TC, et al. Pollution and children's health. *Sci Total Environ*. 2019; 650: 2389-94.
- 8.- Tchounwou PB, Yedjou CG, Patlolla AK, Sutton DJ. Heavy metal toxicity and the environment. 2012; 101: 133-64.
- 9.- OnyinyechiAnyanwu B, NdidiamakaEzejiogor A, Nkeirukalgeze Z, EbereOrisakwe O. Heavy Metal Mixture Exposure and Effects in Developing Nations: An Update. *Toxics*. 2018; 6: 65.
- 10.- Reyes Y, Vergara I, Torres O, Díaz-Lagos M, González-Jimenez E. Contaminación por metales pesados: Implicaciones en salud, ambiente y seguridad alimentaria. *Revista Ingeniería, Investigación y Desarrollo*. 2016; 16: 66-77.
- 11.- Al Osman M, Yang F, Massey IY. Exposure routes and health effects of heavy metals on children. *Biometals*. 2019; 2:563-573.
- 12.- Nkhama E, Ndhlovu M, Dvonch JT, Siziya S, Voyi K. Prevalence and Determinants of Mucous Membrane Irritations in a Community Near a Cement Factory in Zambia: A Cross Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12: 871-887.

- 13.- Pellecchia M, Negri I. Particulate matter collection by honey bees (*Apis mellifera*, L.) near to a cement factory in Italy. *Peer J*; 2018: 2-21.
- 14.- Oluseye Ogunkunle C, OjoFatoba P. Contamination and spatial distribution of heavy metals in topsoil surrounding a mega cement Factory. *Atmospheric Pollution Research*. 2014; 5: 270-282.
- 15.- Gil F, Gisbert-Calabuig JA. Intoxicaciones por otros metales. Capítulo 71. En: *Medicina Legal y Toxicología*. 7<sup>a</sup> ed. E. Villanueva (editor). Elsevier, Barcelona, ISBN: 978-84-9113-096-3, 2018: 1055-1071.
- 16.- Peng Y, Hu J, Li Y, Zhang B, Liu W, Li H, et al. Exposure to chromium during pregnancy and longitudinally assessed fetal growth: Findings from a prospective cohort. *Environ Int*. 2018; 121: 375-82.
- 17.- Olmedo P, Pla A, Hernández AF, López-Guarnido O, Rodrigo L, Gil F. Validation of a method to quantify chromium, cadmium, manganese, nickel and lead in human whole blood, urine, saliva and hair samples by electrothermal atomic absorption spectrometry. *Anal Chim Acta*. 2010; 659: 60-7.
- 18.- Aguilera I, Daponte A, Gil F, Hernández AF, Godoy P, Pla A, et al. Urinary levels of arsenic and heavy metals in children and adolescents living in the industrialised area of Ria of Huelva (SW Spain). *Environment International* 2010; 36: 563-569.
- 19.- Molina-Villalba I, Lacasaña M, Rodríguez-Barranco M, Hernández AF, González-Alzaga B, Aguilar-Garduño C, et al. Biomonitoring of arsenic, cadmium, lead, manganese and mercury in urine and hair of children living near mining and industrial areas. *Chemosphere* 2015; 124: 83-91.
- 20.- Dong Z, Bank MS, Spengler JD. Assessing metal exposures in a community near a cement plant in the Northeast U.S. *Int J Environ Res Public Health*. 2015; 12: 952-69.
- 21.- Cusick SE, Jaramillo EG, Moody EC, Ssemata AS, Bitwayi D, Lund TC, et al. Assessment of blood levels of heavy metals including lead and manganese in healthy children living in the Katanga settlement of Kampala, Uganda. *BMC Public Health*. 2018; 18: 717.
- 22.- Rosa MJ, Benedetti C, Peli M, Donna F, Nazzaro M, Fedrighi C, et al. Association between personal exposure to ambient metals and respiratory disease in Italian adolescents: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2016; 16:6.
- 23.- Cao J, Xu X, Hylkema MN, Zeng EY, Sly PD, Suk WA, et al. Early-life Exposure to Widespread Environmental Toxicants and Health Risk: A Focus on the Immune and Respiratory Systems. *Ann Glob Health*. 2016; 82:119-31.
- 24.- Wu KG, Chang CY, Yen CY, Lai CC. Associations between environmental heavy metal exposure and childhood asthma: A population-based study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019; 52: 352-62.
- 25.- Schneider BC, Constant SL, Patierno SR, Jurjus RA, Ceryak SM. Exposure to particulate hexavalent chromium exacerbates allergic asthma pathology. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2012; 259: 38-44.
- 26.- Sharma VK, Asati DP. Pediatric contact dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76: 514-20.
- 27.- Brandão MH, Gontijo B. Contact sensitivity to metals (chromium, cobalt and nickel) in childhood. *An Bras Dermatol*. 2012; 87: 269-76.
- 28.- Kim J, Kim S, Woo SY, et al. Prenatal Exposure to Lead and Chromium is Associated with IL-13 Levels in Umbilical Cord Blood and Severity of Atopic Dermatitis: COCOA Study. *Immune Netw*. 2019; 19(6): e42.
- 29.- Nkhama E, Ndhlovu M, Dvonch JT, Lynam M, Mentz G, Siziya S, et al. Effects of Airborne Particulate Matter on Respiratory Health in a Community near a Cement Factory in Chilanga, Zambia: Results from a Panel Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14: 1351.

## Nota clínica

# Insuficiencia torácica precoz en un paciente con fibrodisplasia osificante progresiva

Isabel Mayordomo Morales<sup>1</sup>, David Gómez-Pastrana<sup>2</sup>, Antonio Esquinas Rodríguez<sup>3</sup>, Carmen Aragón Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de Valme/ Centro de Salud Príncipe de Asturias. Sevilla. <sup>2</sup>Unidad de Neumología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil de Jerez. Jerez de la Frontera. <sup>3</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Morales Meseguer. Murcia.

Recibido: 31/03/2020 Aceptado: 20/06/2020

Mayordomo Morales I, Gómez-Pastrana D, Esquinas Rodríguez A, Aragón Fernández C. Insuficiencia torácica precoz en un paciente con fibrodisplasia osificante progresiva *Vox Paediatr* 2020; 27:31-33

### Introducción

La Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP) es una rara enfermedad genética (1 /2.000.000) que afecta al tejido conectivo<sup>1</sup>. Aunque su transmisión es autosómica dominante, en la mayoría de los casos se debe a una nueva mutación, en familias no afectadas previamente, del gen *ACVR1*<sup>2,3</sup> localizado en el cromosoma 2q23-24, presentando con frecuencia la mutación p.Arg206His en heterocigosis. Actualmente están apareciendo publicaciones que describen nuevas mutaciones en el gen *ACVR1*.

Su fisiopatología no está todavía aclarada, aunque se ha descrito una sobreexpresión genética de la proteína morfogenética ósea tipo 4 (BMP-4) que podría actuar de señal para formación de hueso ectópico. La BMP-4 forma parte de la familia de las BMPs (proteínas formadoras de hueso) que se relacionan directamente con la condrogénesis, osteogénesis y la inducción de tejido conectivo. La BMP-4 tiene un papel fundamental en el desarrollo del esqueleto y formación ósea.

Se presenta en el período neonatal con hallux valgus congénito (95%) y osificación heterotópica progresiva del tejido conectivo<sup>4-7</sup>. Cursa con brotes de osificación espontáneos o secundarios a traumatismos evolucionando hacia anquilosis articular del esqueleto axial y extremidades<sup>8</sup> pudiendo asociar infecciones respiratorias, síndrome de apnea-hipopnea e insuficiencia torácica restrictiva<sup>9</sup>. Se estima una supervivencia alrededor de los 40 años debido al fallo cardiorrespiratorio por el síndrome de insuficiencia torácica. Existen pocas recomendaciones sobre el soporte ventilatorio<sup>10,11</sup> en estos pacientes.

En la actualidad, ningún tratamiento ha demostrado detener la enfermedad.

Se expone el caso de un paciente con FOP que presentó un síndrome de insuficiencia torácica muy precoz con insuficiencia respiratoria y síndrome de apneas-hipopneas

del sueño (SAHS) que precisó soporte ventilatorio nocturno mejorando claramente tanto la clínica como su calidad de vida.

### Caso clínico

Paciente varón, segundo hermano, con antecedentes de hallux valgus congénito, que presentó a los 9 meses, tras un traumatismo craneal, tumoración temporal derecha de consistencia pétreo de 5 mm aproximadamente que creció rápidamente en semanas produciendo deformidad local y extendiéndose de forma progresiva a frente, cuello, espalda y tórax. Se transformaron en múltiples lesiones nodulares de misma consistencia no dolorosas. Tras tres biopsias, se objetivó fibrosis alrededor de los lóbulos de grasa en piel y tejido celular subcutáneo y proliferación fibroblástica en el músculo estriado siendo diagnosticado con 13 meses de FOP. En la resonancia magnética destacaba infiltración difusa en zona cervical en el tejido celular subcutáneo y, en el mapa óseo, depósitos cálcicos en el tejido celular subcutáneo de ambos brazos, así como depósitos lineales paravertebrales a nivel de ambos hipocondrios. En estudio molecular se detectó mutación p.Arg206His en heterocigosis en el exón 4 del gen *ACVR1*.

A los 2 años se llevó a cabo tratamiento experimental con aprepitant, un inhibidor selectivo del receptor de la neuroquinina-1 de la sustancia P disminuyendo la osificación heterotópica<sup>12</sup>. La sustancia P es un factor neuroinflamatorio que aumenta dramáticamente en el tejido lesional de estos pacientes. Se trató durante una semana por dos nuevos brotes consistentes en nuevas lesiones nodulares de la misma consistencia que previas tras una caída accidental. Posteriormente, se suspendió por escasa mejoría.

A los 6 años fue remitido a Neumología Infantil por deformidad torácica progresiva (Fig. 1 y 2), ya con disminución de la movilidad, sobre todo en extremidades superiores, sensación disneica y varias infecciones respiratorias tratadas con antibioterapia oral.

La gasometría fue normal y la espirometría mostró una restricción grave (FEV1:36%, CVF:29%, FEV1/CVF:100%,

Autor para correspondencia: David Gómez-Pastrana  
dgpastranad@gmail.com

FEF50%:69%). El estudio de sueño no mostró un SAHS significativo ni hipoventilación (índice de apneas-hipopneas 2,4/hora). A los 8 años, en el estudio de control, se diagnosticó de SAHS con índice de apnea-hipopnea de 9,3/hora y una pCO<sub>2</sub> matutina de 41 mmHg presentando cefalea matutina leve. Se inició BiPAP con presiones iniciales bajas titulándolas hasta llegar finalmente a una IPAP 12 cmH<sub>2</sub>O y EPAP 7 cmH<sub>2</sub>O.

Actualmente, tiene 10 años y presenta ortopnea con sensación disneica sin tiraje y disnea con pequeños esfuerzos, habiendo mejorado la clínica respiratoria nocturna. Utiliza la BiPAP con oxígeno suplementario por la noche por desaturaciones nocturnas con flujo 1,5 lpm y, ocasionalmente, la misma durante el día. Usa casco protector durante el horario escolar y cama con barandilla para prevención de posibles traumatismos. Recibe tratamiento rehabilitador utilizando en los brotes antiinflamatorios y corticoides intravenosos.

### Comentarios

Los pacientes con FOP nacen sin evidencia de hueso ectópico, pero el diagnóstico puede sospecharse por hallux valgus congénito<sup>5-7</sup> que, junto con la progresiva osificación heterotópica, define el fenotipo FOP clásico. Cursa con brotes espontáneos de calcificación del tejido conectivo o secundarios a traumatismos<sup>13</sup>, procesos quirúrgicos, biopsias, inmunizaciones intramusculares, manipulación dental o infecciones por Influenza. Es fundamental el diagnóstico precoz de la enfermedad y la prevención de posibles brotes, evitando en lo posible los traumatismos (contra las caídas mejorando la seguridad del hogar, uso de casco protector, barandillas etc), punciones analíticas, extracciones dentales y biopsias. Como diagnóstico diferencial se incluye: heteroplasia ósea progresiva, osteosarcoma, linfedema, sarcoma de tejido blando, tumores dermoides,

En la evolución desarrollan insuficiencia respiratoria restrictiva<sup>9,10</sup> debido a las malformaciones costovertebrales y anquilosis precoz de las mismas, osificación de los músculos intercostales, paravertebrales y aponeurosis, así como deformación progresiva de la columna vertebral.

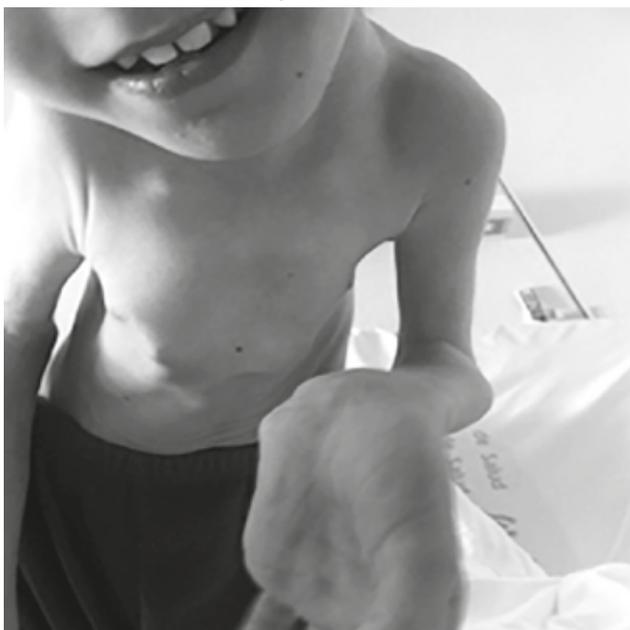
En nuestro paciente se usó como tratamiento experimental el aprepitant por ser inhibidor de los receptores (neurocininas) de la sustancia P que disminuye profundamente la osificación heterotópica en pacientes con FOP habiendo obtenido resultados prometedores en modelos de ratón transgénico con osificación heterotópica. Sin embargo, debido a presentar escasa mejoría, se retiró. En estudios posteriores no se encuentra beneficio en su uso<sup>14</sup>.

La FOP es extremadamente incapacitante mostrando una esperanza de vida en torno a 40 años de edad. La principal causa de morbimortalidad es la insuficiencia cardiorrespiratoria debido al desarrollo del síndrome de insuficiencia torácica.

La mayoría de los pacientes con FOP tienen una limitación variable (casi siempre intensa) para realizar movimientos básicos como sentarse, inclinarse o caminar. Así mismo la capacidad para realizar actividades básicas de la vida cotidiana como ducharse, vestirse o comer suelen estar dificultadas y pueden llegar a impedirse totalmente, comprometiendo seriamente la calidad de vida y la autonomía personal.

Para su desarrollo vital las personas con FOP casi siempre requieren de la asistencia de otras personas.

El apoyo familiar es fundamental para lograr un grado aceptable de autonomía y calidad de vida, en particular, durante los primeros años. Es por ello, que un apoyo y seguimiento por parte de Salud Mental tanto al paciente como a sus familiares es preciso en multitud de ocasiones.



**Figura 1.** La Fibrodiasplasia Osificante Progresiva afecta al tejido conectivo y otras zonas de las articulaciones.



**Figura 2.** Gran afectación de caja torácica por formación heterotópica ósea.

luar periódicamente la situación respiratoria. En los casos con insuficiencia respiratoria debe iniciarse precozmente soporte ventilatorio no invasivo (VNI), ya que evita de esta forma, posibles traumatismos debido a medidas más agresivas, como la traqueostomía, previniendo de futuras nuevas calcificaciones, aunque no existen publicaciones ni recomendaciones al respecto<sup>7</sup>. Se están desarrollando nuevos tratamientos basados en el uso de anticuerpos monoclonales inhibitorios de la BMP, que en un futuro podrían mejorar el curso de la enfermedad<sup>15,16</sup>.

En resumen, nuestro paciente con FOP con evolución rápidamente progresiva desarrolló un síndrome de insuficiencia torácica muy precoz. Cabe destacar que, gracias al uso de VNI domiciliaria con BiPAP durante dos años, mejoró claramente su sintomatología nocturna, diurna y su calidad de vida<sup>10,11,13</sup>.

### Bibliografía

- 1.- Pignolo RJ, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva: clinical and genetic aspects. *Orphaned J Rare Dis*. 2011; 6:80.
- 2.- Shore EM, Xu M, Feldman GJ, Fenstermacher DA, Cho TJ, Choi IH, et al. A recurrent mutation in the BMP type I receptor ACVR1 causes inherited and sporadic fibrodysplasia ossificans progressiva. *Nat Genet*. 2006; 38:525-7.
- 3.- Shore EM, Feldman GJ, Xu M, Kaplan FS. The genetics of fibrodysplasia ossificans progressive. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2005; 3:201-204.
- 4.- Pignolo RJ, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva: diagnosis, management, and therapeutic horizons. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2013; 10:437-448.
- 5.- Al Kaissi A, Kenis V, Ben Ghachem M, Jochen Hofstaetter, Franz Grill, Rudolf Ganger et al. The diversity of the clinical phenotypes in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Clin Med Res*. 2016; 8:246-253.
- 6.- Towler OW, Shore EM, XUM, Bamford A, Anderson I, Pignolo R, et al. The congenital great toe malformation of fibrodysplasia ossificans progressive? A close call. *Eur J Med. Genet* 2017; 60:399-402.
- 7.- Hasegawa S, Victoria T, Kayserili H, Zackai E, Nishimura G, Haga N et al. Characteristic calcaneal ossification: an additional early radiographic finding in infants with fibrodysplasia ossificans progressiva. *Pediatr Radiol*. 2016; 46:1568-1572.
- 8.- Kaplan FS, Shen Q, Lounev V, Seeman P, Groppe J, Katagiri T, et al. Skeletal metamorphosis in fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Miner Metab*. 2008; 26: 521-530.
- 9.- Kaplan FS, Zasloff MA, Kutterman JA, Shore EM, Hong CC and Rocke DM. Early mortality and cardiorespiratory failure in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg Am*. 2010; 92: 686-91.
- 10.- The International Clinical Council on FOP (ICC) and Consultants. The medical management of fibrodysplasia ossificans progressiva: Current treatment considerations. March 2019. Available at: [https://www.ifopa.org/for\\_medical\\_professionals](https://www.ifopa.org/for_medical_professionals) (Accessed on May 27, 2019).
- 11.- Parekh UR, Read Selina, Vimal D, Budde AO. Emergent airway management in a case of fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2014; 30:565-7.
- 12.- Kan L, Lounev VY, Pignolo RJ, Duan L, Liu Y, Stock SR, et al. Substance P signaling mediates BMP-dependent heterotopic ossification. *J Cell Biochem*. 2011; 112:2759-2772.
- 13.- Kitterman JA, Kantanie S, Rocke DM, Kaplan FS. Iatrogenic harm caused by diagnostic errors in fibrodysplasia ossificans progressive. *Pediatrics*. 2005; 116:e654.
- 14.- Tracy A Brennan, Carter M Lindborg, Christian R Bergbauer, Haitao Wang, Frederick S Kaplan, Robert J Pignolo. Mast Cell Inhibition as a Therapeutic Approach in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP). *Bone*. 2018; 109:259-266.
- 15.- D.L Glaser, F.S. Kaplan. Treatment considerations for the management of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2005:243-250.
- 16.- EM. Shore, FS Kaplan. Insights from a rare genetic disorder of extra-skeletal bone formation: fibrodysplasia ossificans progressiva. *Bone*. 2008; 43:427-433.

## Nota clínica

# Tumoración en región laterocervical ¿Todo son adenopatías?

.....  
 José Miguel Blanco Borreguero, Emma López Rubio, Manuel Navarro Villen. Francisco Sosa.  
 Pediatría. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Recibido: 21/04/2020 Aceptado: 24/06/2020

Blanco Borreguero JM, López Rubio E, Navarro Villen M, Sosa F. Tumoración en región laterocervical ¿Todo son adenopatías? Vox Paediatr 2020; 27:34-35

Presentamos el caso de una niña de 11 años que acude por una tumoración en la unión entre la zona infrahioidea y la zona carotídea derecha de aparición insidiosa de 2 meses de evolución, de unos 2 cm de diámetro, consistencia blanda, no adherida a planos profundos. No tiene otras tumoraciones a otros niveles ni presenta otra sintomatología asociada. El hemograma (incluido frotis), el análisis bioquímico de sangre, serologías de virus, radiografía simple de tórax fueron normales. En la ecografía cervical (Fig. 1), se observa una imagen nodular inespecífica sólida, no homogénea y bien delimitada. Ante la escasa especificidad de la imagen, se realizó punción aspiración con aguja fina (PAAF) (Fig. 2 y Fig. 3), apreciándose hiperplasia papilar endotelial intravascular o tumor de Masson, con sus características formaciones papilares de centro hialino y rodeadas de células endoteliales. No se realizó el estudio inmunohistoquímico con los marcadores CD 31 y CD 34 que

hubiese permitido catalogar el origen vascular de la lesión. Nuestra paciente fue intervenida con resección total del tumor. Permaneciendo asintomática en el control posterior.

El tumor de Masson es un tumor vascular de origen benigno, muy infrecuente que requiere un diagnóstico diferencial con el angiosarcoma. Es un proceso reactivo, en el contexto de una estasis venosa, en el que se produce una proliferación de estructuras papilares endoteliales que se organizan sobre trombos<sup>1</sup>. Se diferencia del angiosarcoma en la ausencia de extensión al tejido perivascular y la ausencia de necrosis y atipias<sup>2</sup>. Afecta fundamentalmente a los vasos de cabeza y cuello. En la piel, generalmente se manifiesta como una neoformación subcutánea de consistencia firme, eritemato-violácea, mal definida, de crecimiento lento y progresivo. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica<sup>3</sup>.



**Figura 1.** Imagen nodular inespecífica sólida de 1,5x 0,8 x 1,9 cm, no homogénea bien delimitada, con predominio doppler color de forma periférica.

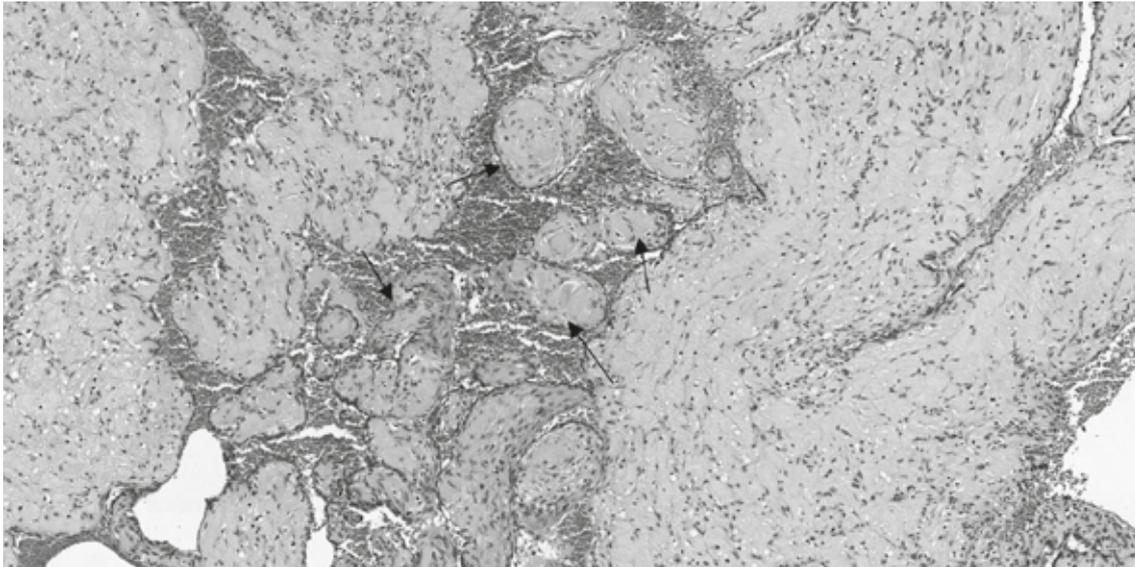
Autor para correspondencia: José Miguel Blanco Borreguero  
 jblancobo@icloud.com

**Bibliografía**

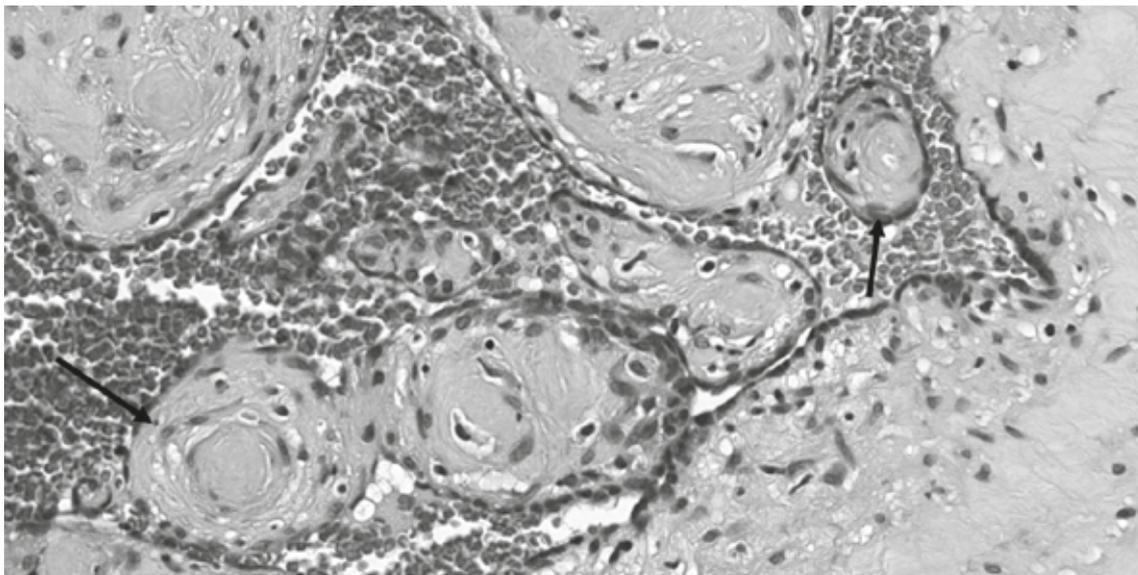
1.- Cardona-Hernández MA, Fierro-Arias L, González-González M, Cabrera-Pérez AL. Hiperplasia endotelial papilar intravascular (tumor de Masson). Dermatol Rev Mex. 2017; 61:398-403.

2.- Alotaibi M, Geisler V, Olze H, Knopke S. Masson tumor as a neck mass. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2020; 137:217-218.

3.- Fernández R, Enríquez de Salamanca J, Comenero I. Hiperplasia papilar endotelial intravascular. Cir. plást. ibero-latinoam. 2009; 35:155-158.



**Figura 2.** Estructura de aspecto tromboide cerca de la cual se forma la lesión. Las flechas señalan las múltiples formaciones intravasculares. (H&Ex10)



**Figura 3.** Las flechas señalan las características formaciones papilares de centro hialino y rodeadas de células endoteliales. (H&Ex40)



Por razones de fuerza mayor, por la pandemia del COVID-19 ante la posibilidad de un brote en el próximo Otoño, las Juntas Directivas de las Sociedades de Pediatría de Andalucía Occidental, Oriental y Extremadura, hemos decidido aplazar, la XXIII Reunión Científica Conjunta de ambas Sociedades para los días 9 y 10 de Abril del 2021. Se celebrará en la Facultad de Derecho del Campus del Carmen de la Universidad de Huelva. El programa científico, se desarrollará como estaba previsto, no obstante, de acuerdo a las circunstancias pueden producirse cambios. Se mantendrán las comunicaciones ya aceptadas, así como la cuota de inscripción. A partir del mes de Febrero del 2021, se abrirá de nuevo la plataforma de comunicaciones para que los interesados puedan enviar otras comunicaciones. La Secretaría Técnica de la Reunión seguirá siendo la Agencia de Congresos del Corte Inglés, cuyo responsable es D. José Diego Montero. Teléfono: 957 498330. Email: [diegomontero@viajeseci.es](mailto:diegomontero@viajeseci.es)

Es importante poner en valor a través de nuestra Revista VOX PAEDIATRICA, órgano de expresión de la Sociedad de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura y Publicación Oficial de la Sociedad de Andalucía Oriental, Ceuta y Melilla, nuestra producción científica.

Os agradecemos mucho vuestra comprensión en estas circunstancias difíciles. Un cordial saludo

Prof. Dr. Juan Luis Pérez Navero  
*Presidente de la SPAOYEX*

Prof. Dr. Julio Romero González  
*Presidente de la SPAOj*



# XXIII REUNION CIENTÍFICA CONJUNTA DE LAS SOCIEDADES DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA (SPA0YEX) Y ORIENTAL (SPA0).

**HUELVA 8-10 ABRIL 2021**

TALLERES PRE-REUNION 8 /04 /2021. SEDE: FACULTAD DE DERECHO. CAMPUS DEL CARMEN. UNIVERSIDAD DE HUELVA.

REUNION CIENTIFICA 9-10/ 04 /2021. SEDE: FACULTAD DE DERECHO. CAMPUS DEL CARMEN. UNIVERSIDAD DE HUELVA.

## Comité de Honor

Ilmo. Sr. D. Jesús Aguirre Muñoz. Consejero de Salud y Familias de la Junta de Andalucía  
Sra. Rectora Magfca. Prof. Dra. María Antonia Peña Guerrero. Universidad de Huelva.  
Ilmo. Sr. Gabriel Cruz Santana. Alcalde Ayuntamiento de Huelva  
Sr. D. Antonio Aguado Núñez-Cornejo. Presidente Colegio Médicos de Huelva  
Sr. D. José Luis Bonilla Romero. Director Gerente Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

## Junta Directiva SPA0YEX

PRESIDENTE: Dr. Juan Luis Pérez Navero  
VICEPRESIDENTES:  
Dr. Manuel Navarro Villén (Pediatría Hospitalaria)  
Dr. Rafael Sánchez Polaina (Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria)  
SECRETARIO: Dr. Antonio Manuel Vázquez Florido  
TESORERO: Dr. Daniel Ruiz Díaz  
DIRECTOR PÁG. WEB Y REDES SOCIALES: Dr. Jaime Javier Cuervo Valdés.  
VOCALES:  
BADAJOZ: Dra. Emilia Hidalgo-Barquero del Rosal  
CÁCERES: Dra. María Jesús García  
CÁDIZ: Dr. Francisco Macías López  
CÓRDOBA: Dr. José Rumbao Aguirre  
HUELVA: Dr. David Mora Navarro  
SEVILLA: Dra. Beatriz Espín Jaime  
CIRUGÍA PEDIÁTRICA: Dr. José Ignacio Santamaría Ossorio  
DIRECTOR REVISTA VOX PAEDIATRICA: Dra. Montserrat Antón Gamero  
REPRESENTANTE DE MIR: Dr. Pedro Agudo Montore

## Junta Directiva SPA0

PRESIDENTE: Dr. Julio Romero González  
VICEPRESIDENTE. Dra. Guadalupe del Castillo Aguas  
SECRETARIO: Dr. José Antonio Hurtado Suazo  
TESORERA: Dra. M<sup>a</sup> del Mar Rodríguez Vázquez del Rey  
DIRECTOR PÁG. WEB: Dr. Javier Díez-Delgado Rubio  
VOCALES:  
POR ESPECIALIDADES: Dra. Olga Escobosa Sánchez  
ATENCIÓN PRIMARIA: Dr. Eduardo Ortega Páez  
ALMERÍA: Dr. Fernando Galán Muñoz  
GRANADA: Dr. José Emilio Callejas Pozo

MÁLAGA: Dr. José Manuel González Gómez  
CEUTA Y MELILLA: Dr. Antonio Alcoba Conde  
JUBILADOS: Dr. Antonio Cabrera Molina  
CIRUGÍA PEDIÁTRICA: Dr. Javier Castejón Casado  
MÉDICOS ESPECIALISTAS EN FORMACIÓN: Dr. Pedro Piñero Domínguez

## Comité Científico

Dr. Juan Luis Pérez Navero  
Dr. Julio Romero González  
Dr. Enrique Galán Gómez  
Dr. Manuel Navarro Villén  
Dra. Guadalupe del Castillo Aguas  
Dra. Montserrat Antón Gamero  
Dr. David Mora Navarro  
Dr. Borja Croche Santander

## PROGRAMA

**DIA 8 DE ABRIL DEL 2021 TALLERES PRE-REUNION CIENTIFICA.**

**FACULTAD DE DERECHO. CAMPUS DEL CARMEN. UNIVERSIDAD DE HUELVA**

**I-TALLER DE ECOGRAFIA A PIE DE CAMA PARA PEDIATRAS. ACREDITADO POR ACSA**

Docentes:

Dr. Raúl Montero Yéboles. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

Dra. Susana Jaraba Caballero. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

Dr. Manuel Ángel Frías Pérez. UCIP. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

9.00 - 9.30 h. Bienvenida al curso y recogida de material. Examen inicial.

9.30 - 10.00 h. Knobology. Fundamentos físicos de la ecografía. Uso del ecógrafo. Dr. Raúl Montero Yéboles.

10.00 - 10.45 h. Ecografía pulmonar: ecografía pulmonar normal. Síndrome intersticial. Derrame pleural. Neumotórax. Neumonía. Atelectasia pulmonar. Dra. Susana Jaraba Caballero.

10.45 - 11.30 h. Ecografía abdominal. E-FAST. Ecografía diafragmática. Dr. Manuel Ángel Frías Pérez.

11.30 - 12.00 h. DESCANSO

12.00 - 12.45 h. Ecografía cardíaca. Planos a estudio. Valoración de la función cardíaca. Dr. Raúl Montero Yéboles.

12.45 - 13.30 h. Ecografía en la canalización vascular. Dra. Susana Jaraba Caballero

13.30 - 14.30 h. Prácticas canalización vascular con ecografía.

14.30 - 15.30 h. PAUSA COMIDA

15.30 - 18.30 h. Prácticas ecografía pulmonar, cardíaca y abdominal.

18.30 - 19.00 h. Examen final. Encuesta de satisfacción. Debriefing del curso.

## II-TALLER BASICO DE ECOGRAFIA ABDOMINAL PARA PEDIATRAS DE ATENCION PRIMARIA ACREDITADO POR ACSA

Docente:

Dr. José Antonio Fernández Merchán. Pediatra de Equipos. GAS Plasencia (Cáceres)

9.30 - 10.00 h. Presentación del curso. Objetivos.

10.00 - 11.00 h. Fundamentos básicos: principios físicos y técnicos. Imágenes y artefactos.

11.00 - 12.00 h. Fundamentos básicos: cortes ecográficos. Técnica sistemática. Recuerdo anatómico.

12.00 - 12.30 h. DESCANSO

12.30 - 13.00 h. Fundamentos básicos: manejo del ecógrafo.

13.00 - 14.30 h. Práctica nº 1: Funcionamiento básico de un ecógrafo: Sondas, orientación, cortes, paciente.

14.30 - 15.30 h. PAUSA COMIDA

15.30 - 16.30 h. Ecografía Hepatobiliar.

16.30 - 17.00 h. Ecografía línea media: páncreas y grandes vasos.

17.00 - 18.00 h. Práctica nº 2: Hipocondrio derecho y Línea media.

18.30 - 19.00 h. DESCANSO

19.00 - 19.30 h. Ecografía urológica. Bazo.

19.30 - 20.30 h. Practica 3º. Ecografía Urológica. Bazo. Repaso general.

## XXIII REUNION CIENTIFICA CONJUNTA DE LAS SOCIEDADES DE PEDIATRIA DE ANDALUCIA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA (SPA0YEX) Y ORIENTAL (SPA0)

**DIA 9 DE ABRIL DEL 2021 REUNION CIENTIFICA.**

**FACULTAD DE DERECHO. CAMPUS DEL CARMEN.**

**UNIVERSIDAD DE HUELVA**

9.00 - 10.00 h. Comunicaciones

10 - 11. 45 h. I Mesa Redonda de Cuidados Paliativos Pediátricos (SPA0YEX/SPA0)

Moderadoras: Dra. Manuela Díaz Suárez (Servicio de Pediatría. Cuidados Paliativos Pediátricos. Huelva). Dra. Ana Belén López García (Servicio de Pediatría, Cuidados Paliativos Pediátricos .Jaén)

*Ponentes:*

1) Importancia de los Cuidados Paliativos Pediátricos. Recorrido por las diferentes provincias de Andalucía y Extremadura.

Importancia de los Cuidados Paliativos Pediátricos y situación en Andalucía: Dra. Aurora Madrid Rodríguez. Servicio de Pediatría, Hospitalización a domicilio y Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital Materno infantil. Málaga.

Situación en Extremadura: Dr. Javier Lucas Hernández. Servicio de Pediatría. Cuidados Paliativos Pediátricos. Extremadura

2) Trabajo en red: exposición de un caso clínico.

Exposición de las distintas necesidades y problemas del paciente en cuidados paliativos y al papel de los diferentes profesionales que lo atienden tanto desde Atención primaria como hospitalaria. Abordar el desafío ante decisiones complejas.

Importancia del trabajo coordinado y en red con los diferentes profesionales que atienden al paciente en Cuidados Paliativos Pediátricos: Dra. María Teresa Alonso Salas. Servicio de Pediatría, Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital infantil Virgen del Rocío. Sevilla

Papel del pediatra de Atención Primaria a través de un caso clínico: Dra. Irene Ibáñez Godoy. Pediatra de Atención Primaria. Granada

3) Abordaje psicológico en Cuidados Paliativos Pediátricos:

D. Juan Luis Marrero Gómez. Psicólogo clínico. Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

11.45 - 12.30 h covid-19 en Pediatría. ACTUALIZACION CALENDARIO VACUNAL (SPA0)

Dr. David Moreno Pérez. Director del Plan Estratégico de Vacunaciones de Andalucía SAS

12.30 - 3.00h. Inauguración de la Reunión Científica

13.00 - 14.00 h I- Panel. Enfermedad meningocócica: abordaje diagnóstico-terapéutico y estrategias de prevención. (SPA0YEX/SPA0)

Moderador: Dr. Borja Croche Santander. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.

*Ponentes:*

Dr. D. Walter Alfredo Goycochea Valdivia. Sección de Infectología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Dr. Juan Luis Santos Pérez. Jefe de Sección Urgencias. Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

14.00 - 15.30 h COMIDA DE TRABAJO

15.30 - 18.15 h. Casos Clínicos interactivos de Especialidades Pediátricas

Moderadores: Dr. Enrique Galán Gómez. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno-Infantil Badajoz. Dr. Manuel Navarro Villén. Jefe de Sección de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

*Ponentes:*

Cuidados Paliativos: Dra. Ana Devesa del Valle. Servicio de Pediatría. Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. Hospital Materno-Infantil Universitario Reina Sofía. Córdoba

Urgencias/UCIP: Dr. Antonio Manuel Vázquez Florido. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Digestivo: Dr. José Alejandro Romero Albillos. Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil. Badajoz.

Cardiología Infantil: Dra. Elena Gómez Guzmán. Unidad de Cardiología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Intensivos Neonatales: Dr. Antonio Segado Arenas. Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

18.15 - 18.30 h DESCANSO

18.30 -19.30 h. II- Panel de Actualización en Enfermería Pediátrica (SPA0YEX/SPA0)

Moderadora: D<sup>a</sup> Aurora Ruiz Palomino. Jefa de Bloque de Enfermería. Hospital Materno-Infantil Universitario Infantil Universitario Reina Sofía. Córdoba

*Ponentes:*

Cuidados al final de la vida en Neonatología. D<sup>a</sup> Sonia Pastor Montero. Jefa de Bloque de Enfermería. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva

Desarrollo de competencias de la enfermera de prácticas avanzadas (EPA) en la Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos. D<sup>a</sup> Nieves Blázquez Lozano. Enfermera Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Abordaje del dolor infantil desde las nuevas tecnologías. D. Antonio Martínez Cervello. Enfermero UCIP. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Universitario Reina Sofía. Córdoba

Implantación y valoración enfermera en la terapia canina en la hospitalización pediátrica. D<sup>a</sup> Aurelia Ordoña Cazorla. Enfermera Hospital Materno-Infantil Virgen de las Nieves. Granada

19.30- 20.30 h. III- Panel. Pediatría para Millennial. Telepediatría. (SPA0YEX)

Moderadores: Dr. David Mora Navarro. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. Dr. Juan Luis Pérez Navero. Jefe Servicio Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Materno-Infantil Universitario Reina Sofía. Córdoba

*Ponentes:*

Telepediatría: Dr. Eduardo García Soblechero. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva

Asistencia a distancia. Experiencia en Telepediatría: Elena Pérez González. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Web. Redes Sociales. Jaime Javier Cuervo Valdés. Director de la Web SPA0YEX. Pediatra de Atención Primaria en Extremadura.

## **DIA 10 DE ABRIL DEL 2021**

### **REUNION CIENTIFICA. FACULTAD DE DERECHO.**

#### **CAMPUS DEL CARMEN. UNIVERSIDAD DE HUELVA**

9.00 - 10.00 h Comunicaciones

10.15 - 12.15 h. II Mesa Redonda de Atención Primaria "¿Quo Vadis?" (SPA0YEX/SPA0)

Moderador: Dr. Rafael Sánchez Polaina. Centro de Salud Córdoba Centro. Córdoba

Situación actual de la Pediatría de Atención Primaria. Dr. Rafael Sánchez Polaina. Centro de Salud Córdoba Centro. Córdoba

Lactancia Materna. Dr. Manuel Benítez Blanco. Centro de Salud Arcos de la Frontera. Cádiz.

Manejo de la incertidumbre. Dr. José Emilio Calleja Pozo. Centro de Salud "La Zubia". Granada.

Consulta de Pediatría de alta resolución. Dra. Cecilia M. Gómez Málaga. Centro Salud San Fernando. Badajoz

12.15 - 14.15 h. III Mesa Redonda sobre Obesidad en la Infancia (SPA0)

Moderador: Dr. Julio Romero González. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno Infantil Virgen de las Nieves. Granada

*Ponentes:*

Abordaje obesidad infantil en Atención Primaria. Dr. Eduardo Ortega Páez. Atención Primaria. Maracena. Granada

Síndrome Metabólico en la Infancia. Dr. José Gómez Vida. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada

Enfermedad grasa del hígado no alcohólica (MASLD). Dr. Julio Romero González. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno Infantil Virgen de las Nieves. Granada

14.15 - 15.30 h COMIDA DE TRABAJO

15.30 - 16.30 h Asamblea SPA0YEX.

Elecciones a los siguientes cargos de la Junta Directiva de la SPA0YEX:

Tesorero

Vocales de: Badajoz, Cádiz, Córdoba y Huelva.

Vocal de Cirugía Infantil

16.30 - 17.30 Comunicaciones

17.30 - 17.45 h DESCANSO

17.45 - 19.15 h. IV- Panel de Sueroterapia en Pediatría Hospitalaria. Unificación de criterios. Controversias. (SPA0YEX/SPA0)

Moderadora Dra. María Azpilicueta Idarreta. Unidad de Nefrología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno-Infantil Reina Sofía. Córdoba

*Ponentes:*

Dra. María Azpilicueta Idarreta. Unidad de Nefrología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Materno- Infantil Reina Sofía. Córdoba

Dra. Virginia Cantos Pastor. Unidad Nefrología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Dr. Francisco Vela Enríquez. Unidad Nefrología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital de Poniente. Almería.

19.15 - 20.30 h. V- Panel de Neonatología. Banco de Leche Humana. (SPA0YEX/SPA0)

Moderadoras: Dra. M<sup>a</sup> Jesús García. Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital San Pedro Alcántara. Cáceres. Dra. M<sup>a</sup> José Párraga Quiles. Coordinadora de Neonatología. Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Reina Sofía. Córdoba

*Ponentes:*

Dra. Manuela Peña Caballero. Banco de Leche. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Dra. Anabel Garrido Ocaña/Elisabeth Gómez Santos. Banco de Leche. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. Centro Satélite Huelva

Dra. M<sup>a</sup> José Párraga Quiles. Banco de Leche. Hospital Reina Sofía. Córdoba

Dr. José María Brull Sabate. Banco de Leche de Extremadura. Mérida (Badajoz)

### Clausura

Entrega de diplomas a los Socios de Honor de SPAOYEX.

Entrega de Premios a las mejores comunicaciones

### NORMAS DE PRESENTACIÓN DE COMUNICACIONES

#### Comunicaciones orales largas

El tiempo destinado para la exposición de las comunicaciones orales es de 10 minutos (7 para la presentación de la ponencia y 3 para la discusión).

El número máximo de diapositivas será de 11. El horario de exposición es el asignado en el programa científico.

La presencia de unos de los autores para su presentación será inexcusable.

Únicamente se entregará certificado de participación a las comunicaciones que hayan sido presentadas y discutidas bajo tutela del moderador.

#### Comunicaciones orales cortas

El tiempo destinado para la exposición de las comunicaciones breves es de 5 minutos (3 para la presentación de la ponencia y 2 para la discusión).

El número máximo de diapositivas será de 5. El horario de la exposición es el asignado en el programa científico.

La presencia de uno de los autores para su presentación será inexcusable.

Únicamente se entregará certificado de participación a las comunicaciones que hayan sido presentadas y discutidas bajo tutela del moderador.

#### Medios Audiovisuales

Las presentaciones, deberán entregarse al Técnico responsable de los audiovisuales en soporte electrónico (CD o Pen-drive).

Las salas de sesiones estarán equipadas para proyección por ordenador, PowerPoint para PC. Los ordenadores portátiles no están permitidos.

Los participantes deberán entregarla ponencia al técnico de la sala al menos una hora antes del inicio de su sesión para su comprobación y recogerla en el mismo lugar una vez finalizadas las sesiones.

### NORMATIVA PARA LA SUBIDA DE ABSTRACT A LA REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SPAOYEX Y SU PUBLICACION POSTERIOR EN VOX PAEDIATRICA

Título: en mayúsculas negrita, (evitar abreviaturas). Ejemplo: utilidad de la radiografía en decúbito lateral

Autores: En cursiva, siempre los dos apellidos y las iniciales del nombre sin punto separados por una coma. Ejemplo: García Sánchez J, Rodríguez Martínez P, Pérez Salas F, Gómez López A.

Institución. Ciudad. Provincia: en cursiva. Nombre oficial del centro. Procedencia del centro indicando ciudad y provincia separadas por punto. Ejemplo: Servicio de Pediatría. Hospital de Puerto Real. Jerez de la Frontera. Cádiz.

#### Texto

Se recomienda dividir en apartados en Negrita según sea un estudio o casos clínicos

Introducción. Material y métodos. Resultados. Conclusiones

Introducción. Caso clínico. Comentarios

Evitar abreviaturas y en caso de ser necesarias se recomienda definir las previamente.

Poner las unidades para expresar los valores numéricos (ej Hemoglobina 12 g/dl)



## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

**VOX PAEDIATRICA** es la Publicación Oficial de la Asociación Española de Pediatría de Andalucía Occidental y Extremadura y se edita en castellano opción a publicación en inglés, accesible en versión impresa y en versión electrónica en la dirección <http://www.spaoyex.es/>. Se trata de una revista de acceso libre basada en el sistema de revisión por pares y que tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la Pediatría y sus Especialidades. La suscripción es gratuita, se publica semestralmente.

### TIPOS DE ARTÍCULOS

Todos los manuscritos publicados en VOX PAEDIATRICA deberán adecuarse a las normas de publicación de la revista y respetar el formato de alguno de los tipos de artículo que describen a continuación:

#### Originales

Trabajos de investigación clínica o básica, con un diseño analítico adecuado. La extensión del texto (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no debe superar un total de 3.000 palabras. Se recomienda que el número máximo de citas bibliográficas no sea superior a 40 y el de figuras y tablas no excedan conjuntamente a 8. El número de firmantes no debe ser superior a 6.

#### Notas clínicas

Descripción de uno o varios casos clínicos de especial interés u observaciones excepcionales, que supongan una aportación al conocimiento de la enfermedad. La extensión del texto no debe superar un total de 1.500 palabras. Se recomienda que el número máximo de citas bibliográficas no sea superior a 20 y el de figuras y tablas no excedan conjuntamente a 4. El número de firmantes no debe ser superior a 5.

#### Vox en imagen

Publicación de imágenes de diagnóstico, presentación clínica o tratamiento de patologías que aporten información gráfica relevante. Su título debe contener menos de 8 palabras. El número de firmantes no será superior a 5 y podrá incluir hasta 4 figuras con un texto explicativo que no supere las 250 palabras. El número de citas bibliográficas no será superior a 3.

#### La Vox del Residente

Espacio liderado y dedicado a los médicos internos residentes de Pediatría. Aportaciones científicas en forma de originales, casos clínicos o revisiones.

#### Editoriales

Discusión de avances recientes en Pediatría, preferiblemente relacionados con algunos de los artículos publicados en ese número de la revista. Este tipo de artículos será encargado por el Comité Editorial de la Revista y no deberá superar las 1200 palabras y las 5 citas bibliográficas.

#### Resumen de comunicaciones y ponencias

Se publicarán los resúmenes de las comunicaciones y ponencias de las reuniones científicas de las Sociedades científicas SPAOYEX y SPAO.

#### Cartas al director

Se publicarán contenidos breves referidos a la línea editorial o a alguna de los artículos publicados.

#### Otras secciones

La revista VOX PAEDIATRICA tiene también otras secciones como Protocolos clínicos, Revisiones, Informes Técnicos, Crítica de libros, Conferencias y Artículos especiales. Los autores que deseen colaborar en alguna de estas secciones deben consultar previamente con la dirección de la revista.

### PRESENTACION Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

VOX PAEDIATRICA aceptará revisar manuscritos escritos en los idiomas castellano e inglés. En el caso de ser acordada su publicación, pasarán a ser propiedad permanente de la revista y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la misma. No se admitirán trabajos presentados o publicados en otra revista. Los componentes de un artículo deberán ser ordenados como sigue en un documento único escrito en letra "times new roman" 12 a espacio único y en páginas separadas: Página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y pies de figuras. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente.

#### Página titular

La página titular deberá contener los datos siguientes:

- Título del artículo. Deberá ser lo más explícito posible y en cualquier caso de una extensión no superior a 85 letras. Se recomienda evitar palabras como "niño", "infancia" "pediatría", etc., que están implícitos en el título y contenido de la revista.

- Lista de autores en el mismo orden en el que deben aparecer en la publicación. Deben citarse primer nombre y uno o dos apellidos de cada autor. Debe tenerse en cuenta

que el formato que los autores elijan para su firma será, en caso de publicación del artículo, el mismo que figurará en las distintas bases de datos bibliográficos en las que VOX PAEDIATRICA está incluida.

- Nombre del centro de trabajo, localidad y provincia de cada uno de los autores.
- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación.
- Presentación previa en reuniones, congresos o simposios, con nombre, ciudad y fecha.
- Nombre, dirección, número de teléfono y correo electrónico del autor al que debe dirigirse la correspondencia.
- Recuento de palabras del texto propiamente dicho, excluyendo resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras.
- Fecha de envío.

### Resumen y palabras clave

Se incorporará resumen estructurado en español e inglés de 250 palabras, aproximadamente, en los trabajos originales con los siguientes apartados: Introducción, Material o Pacientes y Métodos, Resultados, y Conclusiones. En cada uno de ellos se describirán, respectivamente, el problema motivo de la investigación, la manera de llevar a cabo la misma, los resultados más destacados y las conclusiones que se deriven de los resultados. Los autores deben procurar que el resumen incluya con detalle los resultados más importantes. Al final de la página donde figure el resumen, deberán añadirse de 3 a 10 palabras clave que corresponderán a términos incluidos en el Medical Subject Headings del Index Medicus. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. Las notas clínicas no deberán acompañarse de resumen ni palabras clave.

### Texto

Se recomienda la redacción del texto en forma impersonal. Conviene dividir los trabajos en secciones. Los originales en: Introducción, Material o Pacientes y Métodos, Resultados y Discusión. Se recomienda utilizar el mínimo número de abreviaturas posible que deberán ser definidas en el momento de su primera aparición. Se evitarán abreviaturas en el título y en el resumen. Los autores pueden utilizar tanto las unidades métricas de medida como las unidades del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen las medidas del SI es conveniente incluir las correspondientes unidades métricas inmediatamente después, en paréntesis. Los fármacos deben mencionarse por su principio activo en letra minúscula. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras, deben ser identificados, en paréntesis, por la marca así como por la dirección de sus fabricantes.

### Bibliografía

Las citas bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto en números volados. La referencia de artículos de revistas se hará en el

orden siguiente: autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre sin puntuación, y separando cada autor por una coma; título completo del artículo en lengua original; nombre de la revista según abreviaturas del Index Medicus, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>; año de aparición, volumen e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras “et al.”. Un estilo similar se empleará para las citas de los libros. A continuación se exponen tres ejemplos:

#### Artículo

Coronel Rodríguez C, Hernández Hernández A, González Zorzano E, Escolar Jurado M, Garre Contreras A, Guisado Rasco MC. Estudio epidemiológico de factores ambientales comparativo sobre la percepción y hábitos de salud de las familias andaluzas respecto de las españolas sobre nutrición infantil. *Vox Paediatr* 2017; 24:11-21

#### Libro

Pérez Navero JL, Ibarra de la Rosa I, Camino León R, editores. *La Pediatría a través de casos clínicos*. 1ª Ed. Madrid: Ergon; 2014.

#### Capítulo de libro

García Blanco JM, Hidalgo-Barquero del Rosal E. Hematuria. En Antón M y Rodríguez LM Editores. *Nefrología pediátrica. Manual práctico*. 1ª Ed. Madrid: Panamericana Médica. 2010. p 3-9.

No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de “comunicación personal”, “en preparación”, “sometido a publicación” o de resúmenes de Congresos que no estén publicados en una revista científica. Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto.

Para elaborar la bibliografía pueden consultarse las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (actualizadas en agosto de 2013). Disponible en: <http://www.icmje.org>

#### Tablas

Deben ser numeradas en caracteres árabes por orden de aparición en el texto. Serán escritas a doble espacio, no sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en el mismo documento en hojas separadas consecutivas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figuras.

#### Figuras

Incluyen gráficas, dibujos o fotografías. Se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa y conjunta como

figuras, por orden de aparición en el texto. Las figuras deben tener una resolución mínima de 300 dpi y uno de los siguientes formatos: JPG, TIFF y PDF y MS Office. También puede mandar archivos comprimidos (.zip). Eventualmente se podrán publicar a color previa consulta y acuerdo con el comité Editorial. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos los autores firmantes deben dejar constancia escrita de que poseen un consentimiento informado escrito de los padres o tutores legales que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en formato de libre acceso en VOX PAEDRIATICA. El Comité Editorial podrá requerirlo a los autores cuando sea necesario. Las figuras se acompañarán del correspondiente pie, escrito en hoja incorporada al texto.

### RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Reproducción de material ya publicado:** Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en VOX PAEDRIATICA material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

**Autoría:** En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son por sí mismos criterios suficientes para figurar como autor. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada. El Comité Editorial de VOX PAEDRIATICA declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

**Publicación previa y redundante:** El contenido del artículo debe ser completamente original, no haber sido publicado previamente ni estar enviado a cualquier otra publicación (ni sometido a consideración). Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes publicados de comunicaciones, ponencias o conferencias presentados en reuniones científicas nacionales o internacionales. Los autores deben ser conscientes de que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

**Consentimiento informado.** Comités de investigación y/o Ética. Los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtención de un consentimiento informado de los padres. Es necesario que el

estudio haya sido revisado y aprobado por los Comités de Investigación y/o Ética de la institución donde se ha realizado el estudio. Cuando se describan experimentos con animales hay que indicar si se han seguido las correspondientes recomendaciones institucionales y nacionales reguladoras del cuidado y la utilización de animales de laboratorio. En el caso de la descripción de casos clínicos en cualquiera de las secciones de la revista, fundamentalmente cuando el paciente pueda ser reconocido bien por la descripción de la enfermedad o por las figuras que ilustren el artículo, los autores deberán dejar constancia escrita de que poseen el documento de consentimiento informado de padres o tutores explicitando su permiso para la publicación tanto del texto del artículo como de las posibles imágenes del mismo.

Del mismo modo, en todos los casos, los autores deberán declarar que han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas cuando vayan a ser utilizados en investigación y divulgación entre la comunidad científica.

### ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos para VOX PAEDRIATICA deben enviarse al correo electrónico [voxpaeiatrica@gmail.com](mailto:voxpaeiatrica@gmail.com)

mediante una **carta de presentación** donde los autores deben hacer constar que:

El manuscrito es remitido en exclusiva a VOX PAEDRIATICA de forma que no está siendo sometido a consideración en cualquier otra publicación y que no ha sido publicado previamente ni en todo ni en parte. Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas.

Los autores son responsables de la investigación (confirmación autoría).

Los autores han participado en su concepto y diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito, así como que aprueban el texto final que ha sido enviado a VOX PAEDRIATICA.

Los autores especifican su titulación laboral y académica.

**Declaración de conflicto de intereses.** Los autores firmantes deben especificar si tienen algún conflicto de intereses en relación a su manuscrito. Especialmente, en estudios con productos comerciales, los autores deberán declarar si poseen acuerdo alguno con las compañías cuyos productos aparecen en el manuscrito enviado o si han recibido ayudas económicas de cualquier tipo por parte de las mismas a fin de discutir con los autores implicados cómo debe ser referido este hecho en la publicación. El Comité Editorial directamente o una vez atendida la opinión de los revisores, se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismos que considere necesarias.

Antes de enviar el manuscrito compruebe el contenido de su envío. Página titular incluyendo: título, lista de autores, nombre y dirección del centro, financiación, teléfono, correo electrónico, recuento de palabras, fecha de envío; Resumen en castellano y en inglés en los originales; Palabras clave; Texto; Bibliografía; Tablas numeradas con sus títulos; Figuras identificadas numeradas y sus leyendas.

Antes de la publicación en versión impresa o electrónica del artículo, el autor de correspondencia recibirá por correo electrónico las pruebas del mismo para su corrección, que deberán ser devueltas en el plazo de 48 horas siguientes a su recepción.



## SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA (SPAoyEX)

La SPAoyEX está integrada como Sociedad Regional en la Asociación Española de Pediatría. Sus fines son promover el desarrollo de la Pediatría y Puericultura, en sus aspectos científicos, asistenciales, sociales y profesionales y cuantas acciones puedan redundar en beneficio de los intereses de niños y adolescentes, especialmente en lo referente a la salud. Es una institución científica de ámbito regional, sin ánimo de lucro cuyo ámbito territorial comprende las provincias de Badajoz, Cáceres, Cádiz, Córdoba, Huelva y Sevilla.

Sus principales actividades son facilitar la convocatoria y celebración de congresos y reuniones científicas de ámbito regional, y con el patrocinio de la Asociación Española de Pediatría impulsar y llevar a cabo proyectos de investigación, cursos y conferencias.

### ¿Cómo hacerse miembro?

Para ser miembro numerario de la SPAoyEX es requisito indispensable tener o estar en vías de obtención del título de Especialista en Pediatría y ejercer la profesión en alguna de las siguientes provincias: Badajoz, Cáceres, Cádiz, Córdoba, Huelva y Sevilla.

Los miembros agregados son aquellos médicos o profesionales que lo soliciten y que acrediten especial interés por la Pediatría. Estos podrán participar en todas las actividades de la Sociedad, pero sin derecho a voto ni a formar parte de la Junta Directiva.

Para asociarse deberá enviar un correo electrónico a la dirección [secretariacmteejecutivospaoyex@gmail.com](mailto:secretariacmteejecutivospaoyex@gmail.com) haciendo constar todos los datos personales, dirección electrónica, dirección postal y datos bancarios, hospital o centro de trabajo.

### Nuestra página web <https://spaoyex.es>

En ella tendrá acceso a la información de las actividades científicas organizadas y de las principales noticias de interés. También contiene los estatutos de la Sociedad y los miembros de la Junta directiva.

### VOX PAEDIATRICA

La Revista VOX PAEDIATRICA es el órgano de expresión de la SPAoyEX. Su publicación es semestral tanto en edición impresa como en versión digital. La suscripción es gratuita y puede acceder a su contenido en la página web <https://spaoyex.es/voxp>

### ¿Eres residente?

Anímate y envía manuscritos para su publicación en la sección la Vox del Residente, espacio de la revista especialmente dedicado a los especialistas en formación.

### ¿Tiene alguna imagen con especial interés docente?

Remítala para su publicación en la sección Vox en imagen con un texto explicativo según la información para autores.

### Otras secciones

La revista acepta manuscritos originales y notas clínicas y también publica por encargo editoriales, informes técnicos y los resúmenes de las ponencias y comunicaciones científicas de la SPAoyEX.

Visítenos en <https://spaoyex.es/voxp>

## SESIONES CLINICAS INTERACTIVAS HOSPITALARIAS Y DE ATENCION PRIMARIA organizadas POR SPAOYEX

En el contexto de dinamizar nuestra Sociedad, hemos planteado la organización de una Sesión Clínica Telemática Mensual Conjunta de Pediatría y sus Especialidades en la que la participarían de forma rotatoria los Servicios de Pediatría y las Unidades de Atención Primaria que deseen unirse a esta iniciativa. A través de la Agencia de Congresos del Corte Inglés, se organizaría la infraestructura local en cada Centro que desee adherirse a este proyecto de nuestra Sociedad, que se iniciaría a partir del próximo mes de Octubre del 2020. Se trata de aumentar la interlocución entre todos los profesionales que nos dedicamos a la asistencia de la infancia y la adolescencia, en esta época que nos ha tocado vivir por la pandemia del COVID-19.

Los contenidos y videos de las sesiones clínicas interactivas de los diferentes Centros que colaboren, así como de otras sesiones clínicas hospitalarias que se consideren de interés se subirán a la pag web de la SPAOYEX. Se certificarían a los ponentes las diferentes presentaciones que se realicen. Las sesiones estarían tuteladas por las Jefaturas de Servicio y/o los Tutores de Residentes de Pediatría de cada Centro Hospitalario o de Atención Primaria que participe.

A efectos de organización los responsables de los Centros interesados en participar deben de enviar un email a la secretaria de la SPAOYEX: [secretariacmteejecutivospaoyex@gmail.com](mailto:secretariacmteejecutivospaoyex@gmail.com) antes del próximo 10 de Septiembre



## BEXSERO

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Bexsero suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna meningocócica del grupo B (ADN; de componentes, adsorbida) **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5 ml) contiene:

Proteína recombinante de fusión NHBA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B <sup>1,2,3</sup>	50 microgramos
Proteína recombinante NadA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B <sup>1,2,3</sup>	50 microgramos
Proteína recombinante de fusión fHbp de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B <sup>1,2,3</sup>	50 microgramos
Vesículas de la membrana externa (OMV) de <i>Neisseria meningitidis</i> grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4 <sup>2</sup>	25 microgramos

<sup>1</sup>producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante <sup>2</sup>adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al<sup>3+</sup>) <sup>3</sup>NHBA (antígeno de *Neisseria* de unión a heparina), NadA (adhesina A de *Neisseria*), fHbp (proteína de unión al factor H) Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1 **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable. Suspensión líquida blanca opalescente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Bexsero está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B. El impacto de la enfermedad invasiva en diferentes grupos de edad así como la variabilidad de la epidemiología del antígeno para cepas del grupo B en diferentes áreas geográficas debe tenerse en cuenta al vacunar. Ver sección 5.1 para información sobre protección frente a cepas específicas del grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología **Tabla 1. Resumen de posología.**

Edad a la primera dosis	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
<b>Lactantes de 2 a 5 meses de edad<sup>a</sup></b>	Tres dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 15 meses de edad con un intervalo de al menos 6 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo <sup>b,c</sup>
	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	
<b>Lactantes de 6 a 11 meses de edad</b>	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo <sup>c</sup>
<b>Niños de 12 a 23 meses de edad</b>	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 <sup>c</sup>
<b>Niños de 2 a 10 años de edad</b>	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	Se debe considerar una dosis de recuerdo en individuos con riesgo continuado de exposición a la enfermedad meningocócica, según las recomendaciones oficiales <sup>d</sup>
<b>Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos<sup>e</sup></b>			

<sup>a</sup>La primera dosis no debe administrarse antes de 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. En caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses de edad. Ver sección 5.1. La necesidad y el plazo de otras dosis de recuerdo no han sido determinados. <sup>b</sup>Ver sección 5.1. <sup>c</sup>No hay datos sobre los adultos mayores de 50 años. **Forma de administración.** La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la zona anterolateral del muslo en lactantes o en la zona del músculo deltoides del brazo en sujetos mayores. Deben usarse zonas de inyección distintas si se administra más de una vacuna a la vez. La vacuna no debe inyectarse por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica y no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6 **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilización a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Al igual que con otras vacunas, la administración de Bexsero debe posponerse en caso de que el paciente sufra enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfriado, no es motivo para aplazar la vacunación. No inyectar por vía intravascular. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar inmediatamente disponible una supervisión y un tratamiento médico adecuados en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Esta vacuna no debe administrarse en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación que pudieran contraindicar la inyección intramuscular, a no ser que el posible beneficio supere claramente el riesgo de administración. Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con Bexsero no proteja a todos los receptores de la vacuna. No se espera que Bexsero proporcione protección frente a todas las cepas circulantes de meningococo del grupo B (ver sección 5.1). Al igual que con muchas vacunas, los profesionales sanitarios deben saber que puede producirse una elevación de temperatura tras la vacunación de lactantes y niños (menos de 2 años de edad). La administración profiláctica de antipiréticos en el momento de la vacunación y justo después de ésta puede reducir la incidencia y la intensidad de las reacciones febriles. La medicación antipirética debe iniciarse según las directrices locales en lactantes y niños (menores de dos años). Es posible que las personas con capacidad de respuesta inmune disminuida, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, un trastorno genético u otras causas, tengan una menor respuesta de anticuerpos a la inmunización activa. Se dispone de datos de inmunogenicidad en sujetos con deficiencias del complemento, asplenia o disfunciones esplénicas (ver sección 5.1). Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* del grupo B, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Bexsero. No existen datos sobre el uso de Bexsero en sujetos mayores de 50 años y los datos son limitados en pacientes con condiciones médicas crónicas. Deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas tras la primovacunación en lactantes muy prematuros (nacidos  $\leq$  28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de lactantes, ésta no debería anularse ni retrasarse. El tapón de la jeringa puede contener látex de caucho natural. Aunque el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas es muy pequeño, los profesionales de la salud deberán sopesar los beneficios y los riesgos antes de administrar esta vacuna a pacientes con un historial conocido de hipersensibilidad al látex. Se utiliza kanamicina en el proceso inicial de fabricación y se retira en fases posteriores del proceso. Los niveles de kanamicina, si los hay, son inferiores a 0,01 microgramos por dosis. No se ha establecido la seguridad de uso de Bexsero en las personas con hipersensibilidad a la kanamicina. **Trazabilidad.** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Uso con otras vacunas.** Bexsero se puede administrar de manera simultánea con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tos ferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomelitis inactivada, hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, paperas, rubéola, varicela y conjugado meningocócico de los grupos A, C, W, Y. Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunes de las vacunas habituales coadministradas no resultaron afectadas por la administración simultánea de Bexsero, según índices de respuesta de anticuerpos no inferiores a los de las vacunas habituales administradas solas. En varios estudios se dieron resultados inconsistentes en las respuestas al poliovirus inactivado tipo 2 y al serotipo neumocócico 6B conjugado y también se observaron títulos de anticuerpos inferiores al antígeno pertactina de tos ferina, sin embargo, todos estos datos no sugieren una interferencia clínica significativa. Debido a un riesgo aumentado de fiebre, dolor a la presión en el lugar de inyección, cambio en los hábitos alimentarios e irritabilidad cuando Bexsero se administra conjuntamente con las vacunas antes mencionadas, debe considerarse la vacunación por separado siempre que sea posible. El uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de Bexsero o de las vacunas habituales. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol en la respuesta inmune. No se ha estudiado la administración simultánea de Bexsero con otras vacunas distintas de las mencionadas anteriormente. Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Bexsero debe administrarse en zonas de inyección independientes

(ver sección 4.2). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay suficientes datos clínicos disponibles de embarazos expuestos. Se desconoce el posible riesgo en embarazadas. No obstante, la vacunación no debería aplazarse en caso de riesgo evidente de exposición a una infección meningocócica. No hubo evidencias de toxicidad fetal o materna ni de efectos en el embarazo, el comportamiento materno, la fertilidad femenina o el desarrollo postnatal en un estudio en el que se administró Bexsero a conejas en dosis unas 10 veces superiores a las de los humanos basadas en el peso corporal. **Lactancia.** No hay información disponible sobre la seguridad de la vacuna en las mujeres y sus hijos durante el periodo de lactancia. Deben sopesarse los riesgos y los beneficios antes de tomar la decisión de inmunizar durante la lactancia. No se observaron reacciones adversas en conejas vacunadas ni en sus crías durante 29 días de lactancia. Bexsero fue inmunogénico en los animales madre vacunados antes de la lactancia y se detectaron anticuerpos en las crías, aunque no se determinaron los niveles de anticuerpos presentes en la leche. **Fertilidad.** No existen datos sobre fertilidad en humanos. No hubo efectos en la fertilidad femenina en los estudios con animales. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Bexsero sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, alguno de los efectos mencionados en la sección 4.8 "Reacciones adversas" puede afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** **Resumen del perfil de seguridad.** Se evaluó la seguridad de Bexsero en 17 estudios, incluyendo 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 10.565 sujetos (a partir de 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de Bexsero. De los sujetos que recibieron Bexsero, 6.837 fueron lactantes y niños (menores de 2 años de edad), 1.051 fueron niños (de 2 a 10 años de edad) y 2.677 fueron adolescentes y adultos. De los lactantes que recibieron Bexsero como primovacunación, 3.285 recibieron una dosis de recuerdo en el segundo año de vida. En lactantes y niños (menores de 2 años) la reacción adversa local y sistémica más comúnmente observada en los ensayos clínicos fue dolor agudo a la presión y eritema en el lugar de inyección, fiebre e irritabilidad. En los estudios clínicos en lactantes vacunados a los 2, 4 y 6 meses de edad, se notificó fiebre ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ) en un 69% al 79% de los sujetos cuando Bexsero se coadministraba con vacunas habituales (que contienen los siguientes antígenos: conjugado neumocócico heptavalente, difteria, tétanos, tos ferina acelular, hepatitis B, poliomelitis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo b) frente a un 44% al 59% de los sujetos a los que se les administraron las vacunas habituales solas. Los mayores índices de uso de antipiréticos se observaron también en lactantes vacunados con Bexsero y vacunas habituales. Cuando Bexsero se administró solo, la frecuencia de aparición de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas infantiles habituales administradas durante los ensayos clínicos. Cuando apareció la fiebre, normalmente siguió un patrón predecible, desapareciendo, en la mayoría de los casos, el día siguiente a la vacunación. En adolescentes y adultos, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general y cefalea. No se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con las dosis posteriores de la serie de vacunación. **Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas (tras inmunización primaria o dosis de recuerdo) que se considera que pueden estar, al menos, posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por frecuencia. Frecuencias definidas como: Muy frecuentes: ( $\geq 1/100$ ) Frecuentes: ( $\geq 1/100$  a  $< 1/100$ ) Poco frecuentes: ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) Raras: ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) Muy raras: ( $< 1/10.000$ ) Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente. Además de las notificaciones realizadas en los ensayos clínicos, se enumeran a continuación las notificaciones voluntarias de reacciones adversas recibidas a escala mundial para Bexsero desde su comercialización. Puesto que estas reacciones se notifican voluntariamente y proceden de una población con un tamaño sin determinar, no siempre es posible calcular su frecuencia de forma fiable y consecuentemente se han listado como frecuencia no conocida. **Lactantes y niños (hasta 10 años de edad)** Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo las reacciones anafilácticas) Trastornos del metabolismo y de la nutrición Muy frecuentes: trastornos de la alimentación Trastornos del sistema nervioso Muy frecuentes: tendencia al sueño, llanto inusual, cefalea. Poco frecuentes: convulsiones (incluyendo convulsiones febriles). Frecuencia no conocida: episodio hipotónico-hiporespuesta, irritación meníngea (de forma esporádica, se han notificado, poco después de la vacunación, signos de irritación meníngea tales como rigidez de nuca o fotofobia). Estos síntomas han sido de naturaleza leve y transitoria. Trastornos vasculares Poco frecuentes: palidez (rara después de la dosis de recuerdo) Raras: Síndrome de Kawasaki. Trastornos gastrointestinales Muy frecuentes: diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de recuerdo) Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Muy frecuentes: erupción (niños de 12 a 23 meses de edad) (poco frecuente después de la dosis de recuerdo). Frecuentes: erupción (lactantes y niños de 2 a 10 años de edad). Poco frecuentes: eczema. Raras: urticaria. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Muy frecuentes: artralgia. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Muy frecuentes: fiebre ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ), dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como llanto cuando se mueve la extremidad en la que se administró la inyección), eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, irritabilidad. Poco frecuentes: fiebre ( $\geq 40^\circ\text{C}$ ). Frecuencia no conocida: reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en el lugar de la inyección o en el área que la rodea y nódulo en el lugar de la inyección que puede permanecer durante más de un mes). **Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos** Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo las reacciones anafilácticas). Trastornos del sistema nervioso Muy frecuentes: cefalea. Frecuencia no conocida: síncope o respuestas vasovagales a la inyección, irritación meníngea (de forma esporádica, se han notificado, poco después de la vacunación, signos de irritación meníngea tales como rigidez de nuca o fotofobia). Estos síntomas han sido de naturaleza leve y transitoria. Trastornos gastrointestinales Muy frecuentes: náuseas. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Muy frecuentes: migraja, artralgia. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Muy frecuentes: dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar general. Frecuencia no conocida: fiebre, reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en el lugar de la inyección o en el área que la rodea y nódulo en el lugar de la inyección que puede permanecer durante más de un mes). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **4.9. Sobredosis.** La experiencia de sobredosis es limitada. En caso de sobredosis, se recomienda el control de las funciones vitales y el posible tratamiento de los síntomas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas, código ATC: J07AH09 **Mecanismo de acción.** La inmunización con Bexsero está pensada para estimular la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y PorA P1.4 (el antígeno inmunodominante presente en el componente de OMV) y que se espera que protejan frente a la enfermedad meningocócica invasiva (IMDI). Como estos antígenos se expresan de forma variada en diferentes cepas, los meningococos que los expresan en niveles suficientes son susceptibles de eliminación por los anticuerpos provocados por la vacuna. El sistema de tipificación del antígeno meningocócico (MATS) se desarrolló para relacionar perfiles de antígenos de distintas cepas de bacterias meningocócicas del grupo B con la eliminación de las cepas en el ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA). Un estudio de aproximadamente 1.000 cepas aisladas diferentes de bacterias meningocócicas invasivas del grupo B durante 2007-2008 en 5 países europeos mostró que, dependiendo del país de origen, entre el 73% y el 87% de las cepas aisladas de bacterias meningocócicas del grupo B tenían un perfil de antígeno de MATS adecuado que podía ser cubierto por la vacuna. En general, el 78% (límites de confianza del 95% de 63-90%) de aproximadamente 1.000 cepas estudiadas resultó potencialmente susceptible a los anticuerpos inducidos por la vacuna. **Eficacia clínica.** La eficacia clínica de Bexsero no se ha evaluado mediante ensayos clínicos. La eficacia de la vacuna se ha deducido demostrando la inducción de respuestas de anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de la vacuna (ver sección de Inmunogenicidad). **Inmunogenicidad.** Las respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de vacuna NadA, fHbp, NHBA y PorA P1.4 se evaluaron mediante un grupo de cuatro cepas meningocócicas de referencia del grupo B. Se midieron los anticuerpos bactericidas frente a estas cepas mediante el ensayo bactericida en suero utilizando suero humano como fuente del complemento (hSBA). No hay datos disponibles de todas las pautas de vacunación que utilizan la cepa de referencia para NHBA. La mayoría de los estudios de inmunogenicidad primaria se realizaron como ensayos clínicos aleatorizados, controlados y multicéntricos. Se evaluó la inmunogenicidad en lactantes, niños, adolescentes y adultos. **Inmunogenicidad en lactantes y niños.** En estudios con lactantes, los participantes recibieron tres dosis de Bexsero a los 2, 4 y 6 o 2, 3 y 4 meses de edad y una dosis de recuerdo en el segundo año de vida, a partir de los 12 meses de edad. Se obtuvieron sueros antes de la vacunación, un mes después de la tercera vacunación (ver Tabla 2) y un mes después de la vacunación con dosis de recuerdo (ver Tabla 3). En un estudio de extensión, se evaluó la persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de recuerdo (ver Tabla 3). En otro ensayo clínico se ha evaluado la inmunogenicidad en lactantes de 2 meses a 5 meses de edad tras

dos o tres dosis seguidas de una dosis de recuerdo. También se ha documentado la inmunogenicidad tras dos dosis en otro estudio en lactantes de 6 a 8 meses de edad en el momento de la inclusión (ver Tabla 4). En niños no vacunados previamente que también recibieron dos dosis en el segundo año de vida, se midió la persistencia de anticuerpos un año después de la segunda dosis (ver Tabla 4). **Inmunogenicidad en lactantes de 2 a 5 meses de edad** *Primovacunación con tres dosis seguida de una dosis de recuerdo* Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de tres dosis de Bexsero administradas a los 2, 3, 4 y 2, 4, 6 meses de edad se resumen en la Tabla 2. Las respuestas de los anticuerpos bactericidas un mes después de la tercera vacunación frente a cepas meningocócicas de referencia fueron altas frente a los antígenos fHbp, NadA y PorA P1.4 en ambas pautas de vacunación con Bexsero. Las respuestas bactericidas frente al antígeno NHBA fueron también altas en lactantes vacunados según la pauta de 2, 4 y 6 meses, pero se observó que este antígeno era menos inmunogénico con la pauta de 2, 3 y 4 meses. No se conocen las consecuencias clínicas de la reducción de inmunogenicidad del antígeno NHBA en esta pauta. **Tabla 2. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la tercera dosis de Bexsero administrado a los 2, 3, 4 o 2, 4, 6 meses de edad.**

Antígeno	Estudio V72P13 2, 4, 6 meses	Estudio V72P12 2, 3, 4 meses	Estudio V72P16 2, 3, 4 meses	
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=1.149 100% (99-100)	N=273 99% (97-100)	N=170 100% (98-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=1.152 100% (99-100)	N=275 100% (99-100)	N=165 99% (97-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	635 (606-665)	325 (292-362)	396 (348-450)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=1.152 84% (82-86)	N=274 81% (76-86)	N=171 78% (71-84)
	GMT hSBA (IC 95%)	14 (13-15)	11 (9,14-12)	10 (8,59-12)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=100 84% (75-91)	N=112 37% (28-46)	N=35 43% (26-61)
	GMT hSBA (IC 95%)	16 (13-21)	3,24 (2,49-4,21)	3,29 (1,85-5,83)

\*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA  $\geq$  1:5. \*\*GMT = media geométrica del título de anticuerpos. Los datos sobre la persistencia de los anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 4 y 6 meses de edad (antes de la dosis de recuerdo) y los datos de la dosis de recuerdo tras una cuarta dosis de Bexsero administrada a los 12 meses de edad se resumen en la Tabla 3. La persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de recuerdo se presenta también en la Tabla 3. **Tabla 3. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero tras una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad después de la primovacunación administrada a los 2, 3 y 4 o 2, 4 y 6 meses de edad, y persistencia del anticuerpo bactericida un año después de la dosis de recuerdo.**

Antígeno	2, 3, 4, 12 meses	2, 4, 6, 12 meses	
fHbp	antes de la dosis de recuerdo* % seropositivo** (IC 95%) GMT hSBA*** (IC 95%)	N=81 58% (47-69) 5,79 (4,54-7,39)	N=426 82% (78-85) 10 (9,55-12)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=83 100% (96-100) 135 (108-170)	N=422 100% (99-100) 128 (118-139)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - 6,5 (5,63-7,5)	N=299 62% (56-67) 6,5 (5,63-7,5)
NadA	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=79 97% (91-100) 63 (49-83)	N=423 99% (97-100) 81 (74-89)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=84 100% (96-100) 1.558 (1.262-1.923)	N=421 100% (99-100) 1.465 (1.350-1.590)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=298 97% (95-99) 81 (71-94)
PorA P1.4	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=83 19% (11-29) 1,61 (1,32-1,96)	N=426 22% (18-26) 2,14 (1,94-2,36)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=86 97% (90-99) 47 (36-62)	N=424 95% (93-97) 35 (31-39)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=300 17% (13-22) 1,91 (1,7-2,15)
NHBA	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=69 25% (15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N=100 61% (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=67 76% (64-86) 12 (8,52-17)	N=100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=291 36% (31-42) 3,35 (2,88-3,9)

\*el momento antes de la dosis de recuerdo representa la persistencia de anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 4 y 6 meses. \*\*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA  $\geq$  1:5. \*\*\*GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En un estudio adicional en niños de 4 años de edad que recibieron la pauta completa de primovacunación y de recuerdo mientras eran lactantes, se observó un descenso en los títulos de anticuerpos frente a los antígenos PorA P1.4 y fHbp (que alcanzan el 9%-10% y el 12%-20% de los sujetos con hSBA  $\geq$  1:5, respectivamente). En el mismo estudio, la respuesta a una dosis adicional fue indicativa de memoria inmunológica, ya que el 81%-95% de los sujetos alcanzaron un hSBA  $\geq$  1:5 para el antígeno PorA P1.4 y el 97%-100% lo alcanzaron para el antígeno fHbp tras la vacunación adicional. No se ha establecido la importancia clínica de esta observación ni la necesidad de dosis de recuerdo adicionales para mantener la inmunidad protectora a largo plazo. *Primovacunación con dos dosis seguida de una dosis de recuerdo* En un ensayo clínico adicional de fase 3 se evaluó la inmunogenicidad tras dos dosis de vacunación primaria (a los 3 meses y medio y a los 5 meses de edad) o tras tres dosis de vacunación primaria (a los 2 meses y medio, 3 meses y medio y 5 meses de edad) de Bexsero seguidas de una dosis de recuerdo en lactantes que empezaron la vacunación entre los 2 y 5 meses de edad. Los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de, al menos, 1:4) oscilaron entre el 44% y el 100% un mes después de la segunda dosis, y entre el 55% y el 100% un mes después de la tercera dosis. Un mes tras la dosis de recuerdo administrada 6 meses después de la última dosis, los porcentajes de sujetos seropositivos oscilaron entre el 87% y el 100% para la pauta de dos dosis, y entre el 83% y el 100% para la pauta de tres dosis. Se evaluó la persistencia de anticuerpos en un estudio de extensión en niños de 3 a 4 años de edad. Porcentajes comparables de sujetos fueron seropositivos a los 2-3 años después de haber sido previamente vacunados con dos dosis seguidas de una dosis de recuerdo de Bexsero (oscilando entre el 35% y el 91%) o con tres dosis seguidas de una dosis de recuerdo (oscilando entre el 36% y el 84%). En el mismo estudio, la respuesta a una dosis adicional administrada de 2 a 3 años después de la dosis de recuerdo fue indicativa de memoria inmunológica, tal y como lo demuestra una respuesta robusta de anticuerpos frente a todos los antígenos de Bexsero, que oscila entre el 81% y el 100% y entre el 70% y el 99%, respectivamente. Estas observaciones son consistentes con una adecuada respuesta de primovacunación de 2 dosis o de 3 dosis en la primera infancia seguidas

de una dosis de recuerdo de Bexsero. **Inmunogenicidad en lactantes de 6 a 11 meses y en niños de 12 a 23 meses de edad** La inmunogenicidad tras dos dosis administradas con un intervalo de dos meses en niños de 6 a 23 meses se ha documentado en dos estudios cuyos resultados se resumen en la Tabla 4. Frente a cada uno de los antígenos de la vacuna, los índices de seropositivity y las GMT de hSBA fueron altos y similares tras la serie de dos dosis en lactantes de 6 a 8 meses de edad y en niños de 13 a 15 meses de edad. Los datos sobre la persistencia de anticuerpos un año después de las dos dosis a los 13 y a los 15 meses de edad también se resumen en la Tabla 4. **Tabla 4. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero tras la vacunación con Bexsero a los 6 y 8 meses de edad o a los 13 y 15 meses de edad y persistencia de anticuerpos bactericidas un año después de las dos dosis a los 13 y 15 meses de edad.**

Antígeno		Intervalo de edad	
		6 a 11 meses de edad	12 a 23 meses de edad
		Edad de vacunación	
		6, 8 meses	13, 15 meses
fHbp	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo* (IC 95%) GMT hSBA** (IC 95%)	N=23 100% (85-100) 250 (173-361)	N=163 100% (98-100) 271 (237-310)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20)
NadA	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=23 100% (85-100) 534 (395-721)	N=164 100% (98-100) 599 (520-690)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)
PorA P1.4	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)
NHBA	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)

\*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA  $\geq$  1:4 (en el intervalo de 6 a 11 meses de edad) y hSBA  $\geq$  1:5 (en el intervalo de 12 a 23 meses de edad). \*\*GMT = media geométrica del título de anticuerpos. **Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años de edad** Se ha evaluado en un ensayo clínico de fase 3 inicial y en su extensión la inmunogenicidad tras dos dosis de Bexsero administradas con un intervalo de uno o dos meses en niños de 2 a 10 años de edad. En el ensayo clínico inicial, cuyos resultados se resumen en la Tabla 5, los participantes recibieron dos dosis de Bexsero con un intervalo de dos meses entre las dosis. Las tasas de seropositivity y las GMTs de hSBA frente a cada uno de los antígenos de la vacuna fueron altas tras el esquema de dos dosis en niños (Tabla 5). **Tabla 5. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la segunda dosis de Bexsero administrada a niños de 2 a 10 años de edad siguiendo un esquema de 0, 2 meses.**

Antígeno	2 a 5 años de edad	6 a 10 años de edad	
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=99 100% (96-100)	N=287 99% (96-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	140 (112-175)	112 (96-130)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=99 99% (95-100)	N=291 100% (98-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	584 (466-733)	457 (392-531)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=100 98% (93-100)	N=289 99% (98-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	42 (33-55)	40 (34-48)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=95 91% (83-96)	N=275 95% (92-97)
	GMT hSBA (IC 95%)	23 (18-30)	35 (29-41)

\*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA  $\geq$  1:4 (frente a las cepas de referencia para los antígenos fHbp, NadA, PorA P1.4) y hSBA  $\geq$  1:5 (frente a la cepa de referencia para el antígeno NHBA). \*\*GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En el ensayo clínico de extensión, en el que se administraron dos dosis de Bexsero con un mes de diferencia en niños no vacunados, un porcentaje alto de sujetos fueron seropositivos un mes después de la segunda dosis. Además, se evaluó una respuesta inmune temprana tras la primera dosis. Los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de, al menos, 1:4) para las cepas oscilaron entre el 46% y el 95% un mes después de la primera dosis, y entre el 69% y el 100% un mes después de la segunda dosis (Tabla 6). **Tabla 6. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la segunda dosis de Bexsero administrada a niños de 2 a 10 años de edad siguiendo un esquema de 0, 1 meses.**

Antígeno	35 a 47 meses de edad	4 a 7 años de edad	8 a 10 años de edad	
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 98% (90,1-99,95)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	107 (84-135)	76,62 (54-108)	52,32 (34-81)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	631 (503-792)	370,41 (264-519)	350,49 (228-540)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=33 100% (89,4-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	34 (27-42)	30,99 (28-49)	30,75 (20-47)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=91 75% (64,5-83,3)	N=52 69% (54,9-81,3)	N=34 76% (58,8-89,3)
	hSBA GMT (IC 95%)	12 (7,57-18)	9,33 (5,71-15)	12,35 (6,61-23)

\*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA  $\geq$  1:4 (frente a las cepas de referencia para los antígenos fHbp, NadA, PorA P1.4) y hSBA  $\geq$  1:5 (frente a la cepa de referencia para el antígeno NHBA). \*\*GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En el mismo ensayo clínico de extensión también se evaluó la persistencia de anticuerpos y la respuesta a una dosis de recuerdo en niños que recibieron la serie primaria de dos dosis a los 2 y a los 5 o a los 6 y a los 10 años de edad. Después de 24-36 meses, los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de al menos 1:4) disminuyeron, variando en función de las cepas desde el 21% al 74% en niños de 4 a 7 años de edad y desde el 47% al 86% en niños de 8 a 12 años de edad. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 24-36 meses después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos seropositivos variaron en función de las cepas desde el 93% al 100% en niños de 4 a 7 años de edad y desde el 96% al 100% en niños de 8 a 12 años de edad. **Inmunogenicidad en adolescentes (a partir de 11 años de edad) y adultos** Los adolescentes recibieron dos dosis de Bexsero con intervalos de uno, dos o seis meses entre dosis; estos datos se resumen en las Tablas 7 y 8. En los estudios con adultos, se obtuvieron datos tras dos dosis de Bexsero con un intervalo de uno o dos meses entre dosis (ver Tabla 9). Las pautas de vacunación de dos dosis administradas con un intervalo de uno o dos meses mostraron respuestas inmunes similares tanto en adultos como en adolescentes. También se observaron respuestas similares en adolescentes a los que se administraron dos dosis de Bexsero con un intervalo de seis meses.

**Tabla 7. Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero en adolescentes un mes después de la administración de dos dosis de Bexsero según distintos esquemas de dos dosis y persistencia de anticuerpos bactericidas entre 18 y 23 meses después de la segunda dosis.**

Antígeno		0, 1 meses	0, 2 meses	0, 6 meses
fHbp	1 mes después de la segunda dosis	N=638	N=319	N=86
	% seropositivo* (IC 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (99-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	82% (74-89)	81% (72-88)	84% (70-93)
	GMT hSBA (IC 95%)	29 (20-42)	34 (24-49)	27 (16-45)
NadA	1 mes después de la segunda dosis	N=639	N=320	N=86
	% seropositivo (IC 95%)	100% (99-100)	99% (98-100)	99% (94-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	93% (86-97)	95% (89-98)	94% (83-99)
	GMT hSBA (IC 95%)	40 (30-54)	43 (33-58)	65 (43-98)
PorA P1.4	1 mes después de la segunda dosis	N=639	N=319	N=86
	% seropositivo (IC 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (96-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	75% (65-83)	75% (66-83)	86% (73-94)
	GMT hSBA (IC 95%)	17 (12-24)	19 (14-27)	27 (17-43)
NHBA	1 mes después de la segunda dosis	N=46	N=46	-
	% seropositivo (IC 95%)	100% (92-100)	100% (92-100)	-
	GMT hSBA (IC 95%)	99 (76-129)	107 (82-140)	-

\*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA  $\geq 1.4$ . \*\*GMT = media geométrica del título. En el estudio con adolescentes, las respuestas bactericidas después de las dos dosis de Bexsero se estratificaron según un hSBA inicial inferior a 1:4 o igual o mayor a 1:4. Los porcentajes o índices de serorrespuesta en sujetos con, al menos, un aumento de 4 veces el título de hSBA con respecto al inicio hasta un mes después de la segunda dosis de Bexsero se resumen en la Tabla 8. Después de la vacunación con Bexsero, un alto porcentaje de los pacientes eran seropositivos y sus títulos de hSBA aumentaron hasta 4 veces independientemente del estado previo a la vacunación. **Tabla 8. Porcentaje de adolescentes con serorrespuesta y aumento de los títulos bactericidas de, al menos, 4 veces un mes después de las dos dosis de Bexsero administradas según distintos esquemas de dos dosis, estratificados según los títulos previos a la vacunación.**

Antígeno		0, 1 meses	0, 2 meses	0, 6 meses
fHbp	% seropositivo* después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4 N=369 100% (99-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		título previo a la vacunación $\geq 1:4$ N=269 100% (99-100)	N=140 100% (97-100)	N=31 100% (89-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4 N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		título previo a la vacunación $\geq 1:4$ N=268 90% (86-93)	N=140 86% (80-92)	N=31 90% (74-98)
NadA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4 N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		título previo a la vacunación $\geq 1:4$ N=212 100% (98-100)	N=109 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4 N=426 99% (98-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		título previo a la vacunación $\geq 1:4$ N=212 96% (93-98)	N=109 95% (90-98)	N=22 95% (77-100)
PorA P1.4	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4 N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		título previo a la vacunación $\geq 1:4$ N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4 N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		título previo a la vacunación $\geq 1:4$ N=211 81% (75-86)	N=111 77% (68-84)	N=22 82% (60-95)
NHBA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4 N=2 100% (16-100)	N=9 100% (66-100)	-
		título previo a la vacunación $\geq 1:4$ N=44 100% (92-100)	N=37 100% (91-100)	-
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4 N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
		título previo a la vacunación $\geq 1:4$ N=44 30% (17-45)	N=37 19% (8-35)	-

\*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA  $\geq 1.4$ . Los datos de persistencia de anticuerpos para el ensayo clínico en adolescentes se obtuvieron mediante un ensayo clínico de extensión de fase 3. Aproximadamente, a los 7,5 años después de la serie primaria de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA  $\geq 1.4$  disminuyeron, variando en función de las cepas desde el 29% al 84%. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 7,5 años después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos que alcanzaron un hSBA  $\geq 1.4$  en función de las cepas variaron desde el 93% al 100%. En el mismo ensayo clínico también se evaluaron los datos de persistencia de anticuerpos de un ensayo clínico inicial de fase 3 adicional en adolescentes. Aproximadamente 4 años después de la serie primaria de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA  $\geq 1.5$  generalmente disminuyeron del 68% - 100% después de la segunda dosis al 9% - 84%, en función de las cepas. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 4 años después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos con hSBA  $\geq 1.5$  variaron en función de las cepas desde el 92% al 100%.

**Tabla 9. Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero en adultos después de la administración de dos dosis de Bexsero según distintos esquemas de dos dosis.**

Antígeno		0, 1 meses	0, 2 meses
fHbp	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo* (IC 95%)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo (IC 95%)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo (IC 95%)	96% (82-100)	91% (79-98)
	GMT hSBA (IC 95%)	47 (30-75)	32 (21-48)

\*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA  $\geq 1.4$ . \*\*GMT = media geométrica del título de anticuerpos. No se ha evaluado la respuesta bactericida en suero al antígeno NHBA. **Immunogenicidad en poblaciones especiales** Niños y adolescentes con deficiencias del complemento, asplenia, o disfunción esplénica En el ensayo clínico de fase 3, niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad con deficiencias del complemento (40), asplenia o disfunción esplénica (107) y sujetos sanos de la misma edad (85) recibieron dos dosis de Bexsero con dos meses de diferencia. Un mes después de la serie de vacunación de 2 dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA  $\geq 1.5$  en sujetos con deficiencias del complemento y con asplenia o disfunción esplénica fueron 87% y 97% para el antígeno fHbp, 95% y 100% para el antígeno NadA, 68% y 86% para el antígeno PorA P1.4, 73% y 94% para el antígeno NHBA, respectivamente, lo que indica una respuesta inmune en estos sujetos inmunocomprometidos. Los porcentajes de sujetos sanos con hSBA  $\geq 1.5$  fueron 98% para el antígeno fHbp, 99% para el antígeno NadA, 83% para el antígeno PorA P1.4 y 99% para el antígeno NHBA. **Impacto de la vacunación en la incidencia de la enfermedad** En septiembre de 2015 se introdujo Bexsero en el Programa Nacional de Inmunización (PNI) del Reino Unido, con una pauta de dos dosis en lactantes (a los 2 y a los 4 meses de edad) seguida de una dosis de recuerdo (a los 12 meses de edad). En este contexto, Salud Pública de Inglaterra (PHE, por sus siglas en inglés) llevó a cabo un estudio observacional de 3 años a nivel nacional cubriendo a toda la cohorte de nacimiento. Tres años después del programa, se observó una reducción estadísticamente significativa del 75% (ratio de tasas de incidencia de 0,25 [IC 95%: 0,19 - 0,36]) en casos de EMI causada por *Neisseria meningitidis* del grupo B en lactantes elegibles para la vacunación, independientemente del estado de vacunación de los lactantes o de la predicción de cobertura frente a la cepa de meningococo del grupo B. La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Bexsero en uno o más grupos de la población pediátrica para la prevención de la enfermedad meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* grupo B (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1. Lista de excipientes.** Cloruro de sodio, Histidina, Sacarosa, Agua para preparaciones inyectables. Para los adsorbentes ver sección 2. **6.2. Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3. Período de validez.** 3 años **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (2°C - 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Suspensión de 0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I) con émbolo (goma de bromobutilo tipo I) y tapón protector (goma tipo I o tipo II) con o sin agujas. Envases de 1 o 10 jeringas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Durante el almacenamiento, puede observarse un depósito fino blanquecino en la suspensión que contiene la jeringa precargada. Antes de su uso, la jeringa precargada debe agitarse bien para formar una suspensión homogénea. La vacuna debe inspeccionarse visualmente por si hubiera partículas o decoloración antes de la administración. En caso de que se observaran partículas extrañas y/o alteración del aspecto físico, no administre la vacuna. Si el envase contiene dos agujas de diferente longitud, elija la más adecuada para garantizar que la vacuna pueda administrarse por vía intramuscular. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/12/812/001 EU/1/12/812/002 EU/1/12/812/003 EU/1/12/812/004 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 14 de enero de 2013. Fecha de la última renovación: 18 de septiembre de 2017 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 28/04/2020 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. No reembolsable por el Sistema Nacional de Salud en Oficina de Farmacia. Bexsero suspensión inyectable, 1 dosis P.V.P. 102,07 € P.V.P. IVA 106,15 €

#### Recomendaciones de vacunación frente a EMI por serogrupo B en España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.<sup>1,2</sup>

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B que incluyen como grupos de riesgo los siguientes:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema del complemento.
- Tratamiento con eculizumab.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotes) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario.

Según la ORDEN SAN/386/2019 de 15 de abril, por la que se modifica el Calendario Oficial de Vacunaciones Sistemáticas a lo largo de la vida de las personas para la Comunidad de Castilla y León aprobó la introducción de la vacunación frente a meningitis B en los lactantes nacidos a partir del 1 de enero de 2019 que no hayan sido vacunados con anterioridad.<sup>3</sup>

Según la ORDEN (BOC-A-2019-126-3325) de 28 de junio de 2019, por la que se aprueba el Calendario Vacunal para todas las edades de la vida en la Comunidad Autónoma de Canarias, se dispuso la vacunación frente a la enfermedad meningocócica por serogrupo B, iniciándose a partir de la fecha de entrada en vigor de la presente Orden, a la cohorte de niños y niñas nacidos a partir del 1 de julio de 2019.<sup>4</sup>

**Referencias:** 1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Acceso mayo 2020. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo\\_todas\\_edades.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_edades.pdf) 2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación 2016. Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Enfermedad Meningocócica por Serogrupo B. Acceso mayo 2020. Disponible en: [http://www.msbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VacunacionMeningococo\\_PoblacionGeneral.pdf](http://www.msbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VacunacionMeningococo_PoblacionGeneral.pdf) 3. Boletín Oficial de Castilla y León. Nº78. 25 de Abril de 2019. 20762-20765. Acceso mayo 2020. Disponible en: <http://bojyl.jcyl.es/boletines/2019/04/25/pdf/BOCYL-D-25042019-41.pdf> 4. Boletín Oficial de Canarias. BOC-A-2019-126-3325. Acceso mayo 2020. Disponible en: <http://www.gobiernodecanarias.org/boc/2019/126/001.html>

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. MENVEO** polvo y solución para solución inyectable. Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene: (Contenido original del polvo) • Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 microgramos Conjugado con proteína CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 a 33,3 microgramos (Contenido original de la solución) • Oligosacárido meningocócico del grupo C 5 microgramos Conjugado con proteína CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 a 12,5 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 microgramos Conjugado con proteína CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 a 8,3 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 microgramos Conjugado con proteína CRM<sub>197</sub> de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 a 10,0 microgramos. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y solución para solución inyectable (polvo y solución inyectable). El polvo es compacto y de color blanco a blanquecino. La solución es incolora y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Menveo está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas. El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración. Posología Niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos** Menveo se debe administrar en una dosis única (0,5 ml). Para garantizar la presencia de concentraciones de anticuerpos óptimas contra todos los serogrupos cubiertos por la vacuna, el calendario de vacunación primaria con Menveo debe finalizar un mes antes de que comience el riesgo de exposición a los serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*. Se han observado anticuerpos bactericidas (hSBA  $\geq 1:8$ ) en al menos un 64% de los sujetos 1 semana después de la vacunación (ver sección 5.1 para consultar los datos sobre inmunogenicidad para cada uno de los serogrupos). **Personas de edad avanzada** Los datos disponibles para los sujetos con edades entre los 56-65 años son limitados y no existen en el caso de personas mayores de 65 años. **Dosis de refuerzo** Existen datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo hasta 5 años después de la vacunación con Menveo (ver secciones 4.4 y 5.1). Menveo se puede administrar como dosis de refuerzo a sujetos que han recibido anteriormente vacunación primaria con Menveo, otras vacunas conjugadas frente al meningococo o la vacuna polisacárida no conjugada frente al meningococo. La necesidad y el momento de una dosis de refuerzo en sujetos vacunados anteriormente con Menveo se definirá de acuerdo con las recomendaciones de cada país. **Población pediátrica (menores de 2 años de edad)** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. **Forma de administración** Menveo se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides. No se debe administrar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica. Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo. Para consultar las instrucciones de preparación y reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o el toxoide diftérico (CRM<sub>197</sub>), o una reacción potencialmente mortal tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares (ver sección 4.4). Como ocurre con otras vacunas, la administración de Menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de otro tipo, entre las que se incluye un historial clínico y un estado de salud actualizado completos. Como con todas las vacunas inyectables, deben estar siempre disponibles de inmediato un tratamiento médico y una supervisión adecuados en caso de que ocurra una reacción alérgica rara tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Menveo no ofrece protección contra infecciones causadas por cualquiera de los otros serogrupos de *N. meningitidis* no incluidos en la vacuna. Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1). Los estudios con Menveo han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al serogrupo A al usar el complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1). Se desconoce la importancia clínica de la disminución de los títulos humorales hSBA frente al serogrupo A. Si se espera que un sujeto esté en riesgo particular de exposición a MenA y recibió una dosis de Menveo aproximadamente más de un año antes, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo. No existen datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición. En sujetos inmunodeprimidos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora adecuada. A pesar de que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no supone una contraindicación, Menveo no ha sido evaluado de forma específica en sujetos inmunodeprimidos. Las personas con deficiencias de complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmunitaria a vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Menveo. Debido al riesgo de hematoma, Menveo no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo-beneficio para personas en riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular ha de ser evaluada por profesionales sanitarios. **Trazabilidad** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Menveo se puede administrar de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabi y meningococo del grupo B (Bexsero). En adolescentes (de 11 a 18 años de edad), Menveo ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap (tétanos, difteria reducida y tos ferina acelular adsorbida sola o en combinación con la vacuna recombinante cuadrivalente contra el virus de papiloma humano (VPH) (tipos 6, 11, 16 y 18), las cuales toleran dicha coadministración. No existieron indicios de un aumento de frecuencia de la reactividad o de cambio en el perfil de seguridad de las vacunas en ninguno de los estudios. Las respuestas humorales a Menveo o a los componentes de las vacunas contra la difteria, el tétanos o el VPH no se vieron afectadas de manera negativa por la coadministración. La administración de Menveo un mes después de la Tdap dio como resultado respuestas séricas al serogrupo W-135 considerablemente inferiores. Dado que no se produjo ningún efecto directo en la tasa de seroprotección, en este momento se desconocen las consecuencias clínicas. Hubo indicios de cierta supresión de la respuesta humoral a dos de los tres antígenos de tos ferina. Se desconoce la relevancia clínica de dicha observación. Tras la vacunación, más del 97% de los sujetos mostraba títulos de tos ferina detectables frente a los tres antígenos de tos ferina. Para niños de 2 a 10 años de edad, no existen datos disponibles para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de otras vacunas infantiles cuando se administran de forma concomitante con Menveo. La administración concomitante de Menveo y otras vacunas, aparte de las nombradas anteriormente, no ha sido estudiada. Las vacunas concomitantes han de ser administradas siempre en distintos lugares de inyección y, preferiblemente, en miembros opuestos. Debería comprobarse si las reacciones adversas podrían verse intensificadas por la coadministración. Si el receptor de una vacuna se está sometiendo a un tratamiento inmunodepresor, podría darse una disminución de la respuesta inmunitaria. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** No existen suficientes datos clínicos disponibles sobre la exposición durante la gestación. Según estudios no-clínicos, Menveo no tuvo efectos perjudiciales directos o indirectos en lo que respecta al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal, al parto o al desarrollo postnatal. Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, el embarazo no debería impedir la vacunación en el caso de que el riesgo de exposición esté claramente definido. A pesar de que los datos clínicos disponibles sobre el uso de Menveo durante la lactancia son insuficientes, es poco probable que los anticuerpos excretados en el leche pudieran ser dañinos para el lactante. Por ello, es posible el uso de Menveo durante la lactancia. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se ha llevado a cabo ningún estudio relativo a los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se han descrito pocos casos de mareos tras la vacunación. Esto podría afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad en función de la frecuencia. Las frecuencias se definen de esta manera: Muy frecuentes: ( $\geq 1/10$ ) Frecuentes: ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ) Poco frecuentes: ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) Raras:

( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) Muy raras: ( $< 1/10.000$ ) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) **Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos Niños de 2 a 10 años de edad** En total 3.464 sujetos de entre 2 y 10 años fueron expuestos a Menveo en ensayos clínicos ya finalizados. La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en niños de 2 a 10 años de edad se basa en datos procedentes de cuatro ensayos clínicos en los cuales 3.181 sujetos recibieron Menveo. Las reacciones adversas más frecuentes durante los ensayos clínicos normalmente persistieron durante uno o dos días y no fueron graves. Las reacciones adversas fueron: **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Frecuentes: trastornos de la alimentación. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: somnolencia, cefalea. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Frecuentes: migraña, artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: irritabilidad, malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, ( $\leq 50$  mm), induración en el lugar de la inyección ( $\leq 50$  mm). Frecuentes: eritema en el lugar de la inyección ( $> 50$  mm), induración en el lugar de la inyección ( $> 50$  mm), escalofríos, fiebre  $\geq 38^\circ\text{C}$ . Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección. **Sujetos de entre 11 y 65 años de edad** La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en adolescentes y adultos se basa en datos procedentes de cinco ensayos clínicos aleatorizados y controlados en los que participaron 6.401 sujetos (de 11 a 65 años de edad) a los que se administró Menveo. Del total de vacunados, el 58,9%, 16,4%, 21,3% y 3,4% se encontraban en los grupos de 11-18, 19-34, 35-55 y 56-65 años, respectivamente. Los dos estudios primarios de seguridad fueron ensayos aleatorizados y comparativos con tratamiento activo que involucraron a participantes de entre 11 y 55 años (N=2.663) y de entre 19 y 55 años (N=1.606), respectivamente. La incidencia y gravedad de cualquier reacción, ya fuera local, sistémica o de otro tipo, fueron, generalmente, similares en todos los grupos de Menveo de todos los estudios y dentro de los grupos de adolescentes y adultos. El perfil de reactividad y la frecuencia de acontecimientos adversos en los sujetos de entre 56 y 65 años a los que se administró Menveo (N=216) fueron parecidos a los observados en los sujetos vacunados con Menveo de entre 11 y 55 años. Las reacciones adversas locales y sistémicas más comunes observadas en los ensayos clínicos fueron el dolor en el lugar de la inyección y la cefalea. La lista que se incluye a continuación indica las reacciones adversas referidas en tres ensayos clínicos fundamentales y en dos de apoyo, organizadas según la clase de órgano o sistema. En general, los efectos secundarios más frecuentes que se describieron durante los ensayos clínicos duraron de uno a dos días y no fueron graves. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: cefalea. Poco frecuentes: mareos. **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: náusea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Muy frecuentes: migraña Frecuentes: artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: dolor, eritema ( $\leq 50$  mm) o induración ( $\leq 50$  mm) en el lugar de la inyección y malestar general. Frecuentes: eritema ( $> 50$  mm) o induración ( $> 50$  mm) en el lugar de la inyección, fiebre  $\geq 38^\circ\text{C}$  y escalofríos. Poco frecuentes: prurito en la zona de inyección. En el grupo de adolescentes, la seguridad y tolerabilidad de la vacuna se mostraron favorables en relación con la Tdap y no cambiaron de forma sustancial con la administración concomitante o secuencial de otras vacunas. **Experiencia tras la comercialización (todos los grupos de edades)** **Trastornos de la sangre y del sistema linfático Raras:** linfadenopatía **Trastornos del sistema inmunológico:** Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuencia no conocida: convulsión tónica, convulsión febril, síncope. **Trastornos del oído y del laberinto:** Frecuencia no conocida: vértigo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuencia no conocida: celulitis en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, incluida la hinchazón extensa del miembro inyectado Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, www.notificaram.es. **4.9. Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas; código ATC: J07AH08. **Inmunogenicidad** La eficacia de Menveo se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anticapsulares específicos para cada serogrupo con actividad bactericida. Se calculó la actividad bactericida sérica (SBA, por sus siglas en inglés) mediante el uso de suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el correlato original de la protección frente a la enfermedad meningocócica. Se evaluó la inmunogenicidad en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y comparativos con tratamiento activo en los que participaron niños (de 2 a 10 años), adolescentes (11-18 años), adultos (19-55 años) y adultos de mayor edad (56-65 años). **Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años** En el estudio fundamental V59P20, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con ACWY-D. Se vacunó a 1.170 niños con Menveo y 1.161 recibieron la vacuna comparadora en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de apoyo, V59PB y V59P10, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de ACWY-PS. En el estudio fundamental V59P20, aleatorizado, con enmascaramiento del observador, en el que los participantes fueron estratificados por edad (de 2 a 5 años y de 6 a 10 años), se comparó la inmunogenicidad de una dosis única de Menveo un mes después de la vacunación con una dosis única de ACWY-D. Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de la vacunación con Menveo entre los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años se resumen a continuación en la Tabla 1. **Tabla 1: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad.**

Serogrupo	2-5 años		6-10 años	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	hSBA GMTs (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	hSBA GMTs (95% IC)
A	N=606	N=606	N=551	N=551
	72% (68, 75)	26 (22, 30)	77% (74, 81)	35 (29, 42)
C	N=607	N=607	N=554	N=554
	68% (64, 72)	18 (15, 20)	77% (73, 80)	36 (29, 45)
W-135	N=594	N=594	N=542	N=542
	90% (87, 92)	43 (38, 50)	91% (88, 93)	61 (52, 72)
Y	N=593	N=593	N=545	N=545
	76% (72, 79)	24 (20, 28)	79% (76, 83)	34 (28, 41)

En otro estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59PB), niños estadounidenses fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=284) o de ACWY-PS (N=285). En los niños de 2 a 10 años de edad, así como en cada estrato de edad (2-5 y 6-10 años), la respuesta inmunitaria determinada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA  $\geq 1:8$  las GMTs no solamente fue no inferior con respecto a la vacuna comparadora ACWY-PS, sino que todas fueron estadísticamente superiores al comparador para todos los serogrupos y todas las determinaciones inmunitarias un mes después de la vacunación. Un año después de la vacunación, Menveo continuó siendo estadísticamente superior a ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, estimado a través del porcentaje de sujetos con hSBA  $\geq 1:8$  y GMTs. Menveo mostró no-inferioridad en estos criterios de valoración para el serogrupo C (Tabla 2). Se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias superiores después de la vacunación. **Tabla 2: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en sujetos de 2 a 10 años de edad, determinada al mes y doce meses tras la vacunación.**

Serogrupo	1 mes tras la vacunación				12 meses tras la vacunación			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)		hSBA GMTs (95% IC)		hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)		hSBA GMTs (95% IC)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=280	N=281	N=280	N=281	N=253	N=238	N=253	N=238
	79% (74, 84)	37% (31, 43)	36 (30, 44)	6,31 (5,21; 7,64)	23% (18, 29)	13% (9, 18)	3,88 (3,39; 4,44)	3 (2,61; 3,44)
C	N=281	N=283	N=281	N=283	N=252	N=240	N=252	N=240
	73% (68, 78)	54% (48, 60)	26 (21, 34)	15 (12, 20)	53% (47, 59)	44% (38, 51)	11 (8,64; 13)	9,02 (7,23; 11)

Sero-grupo	1 mes tras la vacunación				12 meses tras la vacunación			
	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)		hSBA GMTs (95% IC)		hSBA ≥ 1:8 (95% IC)		hSBA GMTs (95% IC)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
W-135	N=279	N=282	N=279	N=282	N=249	N=237	N=249	N=237
	92% (88, 95)	66% (60, 71)	60 (50, 71)	14 (12, 17)	90% (86, 94)	45% (38, 51)	42 (35, 50)	7,57 (6,33; 9,07)
Y	N=280	N=282	N=280	N=282	N=250	N=239	N=250	N=239
	88% (83, 91)	53% (47, 59)	54 (44, 66)	11 (9,29; 14)	77% (71, 82)	32% (26, 38)	27 (22, 33)	5,29 (4,34; 6,45)

En un estudio (V59P10) aleatorizado, con enmascaramiento del observador, realizado en Argentina, los niños fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=949) o ACWY-PS (N=551). La inmunogenicidad fue evaluada en un subconjunto de 150 sujetos en cada grupo de la vacuna. La respuesta inmunitaria observada en los niños de 2 a 10 años de edad fue muy similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: la respuesta inmunitaria a Menveo 1 mes después de la vacunación, estimada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA ≥ 1:8 y GMTs, fue no inferior en comparación con ACWY-PS. Se realizó un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P7) en niños de 12 a 59 meses de edad en Finlandia y Polonia. Un total de 199 sujetos de 2 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de la población de inmunogenicidad de Menveo por protocolo y 81 sujetos de 3 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de ACWY-PS. Un mes después de la primera vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fueron consistentemente superiores en el grupo de Menveo para los cuatro serogrupos (63% frente al 39%, 46% frente al 39%, 78% frente al 59%, y 65% frente al 57% para Menveo en comparación con ACWY-PS para los serogrupos A, C, W-135, e Y, respectivamente). En un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59\_57), realizado en Estados Unidos, se comparó la inmunogenicidad de una serie de 2 dosis y una dosis única en niños de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad (N=715). Al inicio del estudio, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 en los dos estratos de edad era del 1%-5% para el serogrupo A, del 13%-28% para el serogrupo C, del 42%-64% para el serogrupo W-135 y del 6%-19% para el serogrupo Y. Un mes después de la última vacunación, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 en el grupo con 2 dosis y en el grupo con una dosis única en los dos estratos de edad era el siguiente: 90%-95% frente a 76%-80% para el serogrupo A, 98%-99% frente a 76%-87% para el serogrupo C, 99% frente a 93%-96% para el serogrupo W-135 y 96% frente a 65%-69% para el serogrupo Y. Las GMTs fueron más elevadas en el grupo con 2 dosis que el grupo con una dosis única 1 mes después de la vacunación en ambos estratos de edad; no obstante, esta diferencia fue menos pronunciada en el estrato de mayor edad. Un año después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 tras la serie de 2 dosis y la dosis única fueron más bajos que 1 mes después de la vacunación (30% después de la serie de 2 dosis, 11%-20% después de la dosis única para el serogrupo A; 61%-81% y 41%-55% para el serogrupo C; 92%-94% y 90%-91% para el serogrupo W-135; 67%-75% y 57%-65% para el serogrupo Y). Las diferencias entre las GMTs de hSBA del grupo con 2 dosis y las del grupo con una dosis única 1 año después de la vacunación fueron inferiores a las observadas 1 mes después de la vacunación. Se desconoce el beneficio clínico de una serie de vacunación de 2 dosis en los niños de 2 a 10 años de edad. *Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en niños de 2 a 10 años de edad* La persistencia de anticuerpos a los 5 años de la vacunación primaria se evaluó en el estudio V59P20E1, que fue una ampliación del estudio V59P20. Se observó persistencia de anticuerpos frente a los serogrupos C, W-135 e Y; los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fueron del 32% y el 56% frente al serogrupo C en los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, del 74% y el 80% frente al serogrupo W-135 y del 48% y el 53% frente al serogrupo Y. Las GMTs fueron, respectivamente, de 6,5 y 12 para el serogrupo C, de 19 y 26 para el serogrupo W-135 y de 8,13 y 10 para el serogrupo Y. En lo que respecta al serogrupo A, el 14% y el 22% de los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, presentaron un hSBA ≥ 1:8 (GMTs de 2,95 y 3,73). Los niños también recibieron una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con una dosis única. Todos los sujetos de ambos grupos de edades presentaron un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos, con títulos de anticuerpos varias veces superiores a los observados tras la vacunación primaria (Tabla 3).

**Tabla 3: Persistencia de respuestas inmunitarias 5 años después de la vacunación primaria con Menveo y de respuestas inmunitarias 1 mes después de una dosis de refuerzo entre sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad en el momento de la vacunación primaria.**

Sero-grupo	2-5 años				6-10 años			
	Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo		Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo	
	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72;19)	100% (94, 100)	712 (490, 1.036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1.534 (1.255, 1.873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1.556 (1.083, 2.237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1.693 (1.360, 2.107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1.442 (1.050, 1.979)

*Inmunogenicidad en sujetos de 11 años de edad y mayores* Durante el estudio fundamental (V59P13), se administró a los adolescentes o adultos una dosis de Menveo (N=2.649) o la vacuna ACWY-D para la comparación (N=875). Se obtuvieron sueros tanto antes como 1 mes después de la vacunación. En otro estudio (V59P6) realizado en 524 adolescentes, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de la vacuna ACWY-PS. *Inmunogenicidad en adolescentes* En la población de 11 a 18 años del estudio fundamental, V59P13, se realizó una comparación de la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación con ACWY-D. En la Tabla 4 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad tras un mes desde la aplicación de Menveo. **Tabla 4: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en sujetos de 11-18 años.**

Sero-grupo	N	GMT (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)
A	1.075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1.396	50 (39, 65)	85% (83, 87)
W-135	1.024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1.036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 que se mostraron seronegativos al inicio del estudio (hSBA < 1:4), la proporción de personas que alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 75% (780/1.039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630). En el estudio de no inferioridad, V59P6, se analizó la inmunogenicidad en un grupo de adolescentes de entre 11 y 17 años, que habían sido aleatorizados para recibir Menveo o ACWY-PS. Se demostró que Menveo no era

inferior a la vacuna ACWY-PS para los cuatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) de acuerdo con la respuesta al suero, las proporciones que consiguieron hSBA ≥ 1:8 y (GMT).

**Tabla 5: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adolescentes según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.**

Sero-grupo	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)		GMTs de hSBA (95% IC)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=140	N=149	N=140	N=149
	81% (74, 87)	41% (33, 49)	33 (25, 44)	7,31 (5,64; 9,47)
C	N=140	N=147	N=140	N=147
	84% (77, 90)	61% (53, 69)	59 (39, 89)	28 (19, 41)
W-135	N=138	N=141	N=138	N=141
	91% (84, 95)	84% (77, 89)	48 (37, 62)	28 (22, 36)
Y	N=139	N=147	N=139	N=147
	95% (90, 98)	82% (75, 88)	92 (68, 124)	35 (27, 47)

Trascurrido un año tras la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con la ACWY-PS, una proporción más alta de vacunados con Menveo presentó hSBA ≥ 1:8 para los serogrupos C, W-135, e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de las GMTs de hSBA *Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en adolescentes* En el estudio V59P13E1 se evaluó la persistencia de respuestas inmunitarias frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y a los 21 meses, 3 años y 5 años de la vacunación primaria entre sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 años en el momento de la vacunación. El porcentaje de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 se mantuvo constante frente a los serogrupos C, W-135 e Y entre los 21 meses y los 5 años siguientes a la vacunación en el grupo con Menveo, y disminuyó ligeramente con el tiempo frente al serogrupo A (Tabla 6). A los 5 años de la vacunación primaria, el porcentaje de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 era significativamente más alto en el grupo con Menveo que en el grupo de referencia sin vacunación previa frente a los cuatro serogrupos. **Tabla 6: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 21 meses, 3 años y 5 años después de la vacunación con Menveo (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).**

Sero-grupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8		GMTs de hSBA	
		Menveo	Menveo	Menveo	Menveo
A		N=100	N=100	N=100	N=100
	21 meses	45 (35, 55)	6,57 (4,77-9,05)		
	3 años	38 (28, 48)	5,63 (3,97-7,99)		
	5 años	35 (26, 45)	4,43 (3,13-6,26)		
C		N=100	N=100	N=100	N=100
	21 meses	61 (51, 71)	11 (8,12-15)		
	3 años	68 (58, 77)	16 (11-25)		
	5 años	64 (54, 73)	14 (8,83-24)		
W-135		N=99	N=99	N=99	N=99
	21 meses	86 (77, 92)	18 (14-25)		
	3 años	85 (76, 91)	31 (21-46)		
	5 años	85 (76, 91)	32 (21-47)		
Y		N=100	N=100	N=100	N=100
	21 meses	71 (61, 80)	14 (10-19)		
	3 años	69 (59, 78)	14 (9,68-20)		
	5 años	67 (57, 76)	13 (8,8-20)		

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 3 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-D. Ambos grupos mostraron una respuesta consistente a la dosis de refuerzo de Menveo un mes después de la vacunación (el 100% de los sujetos presentó un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos) y dicha respuesta persistió en gran medida durante los 2 años siguientes a la dosis de refuerzo en el caso de los serogrupos C, W-135 e Y (entre un 87% y un 100% de los sujetos presentó un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos). Se observó un pequeño descenso en los porcentajes de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 frente al serogrupo A, aunque dichos porcentajes siguieron siendo elevados (entre un 77% y un 79%). Las GMTs disminuyeron con el tiempo conforme a lo esperado, pero siguieron siendo entre 2 y 8 veces mayores que los valores anteriores a la dosis de refuerzo (Tabla 8). En el estudio V59P6E1, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA ≥ 1:8 un año después de la vacunación siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS frente a los serogrupos C, W-135 e Y, y similar entre los dos grupos del estudio frente al serogrupo A. Las GMTs de hSBA para los serogrupos W-135 e Y fueron más elevadas entre los receptores de Menveo. A los 5 años de la vacunación, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA ≥ 1:8 siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS para los serogrupos C e Y. En el caso de los serogrupos W-135 e Y, se observaron GMTs de hSBA más elevadas (Tabla 7).

**Tabla 7: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 12 meses y 5 años después de la vacunación con Menveo y ACWY-PS (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).**

Sero-grupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 años	30% (18, 45)	44% (30, 59)	0,15	5,38 (3,29; 8,78)	7,75 (4,83; 12)	0,24
		N=50	N=50		N=50	N=50	
C		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	82% (68, 91)	52% (37, 68)	< 0,001	29 (15, 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 años	76% (62, 87)	62% (47, 75)	0,042	21 (12, 37)	20 (12, 35)	0,92
		N=50	N=50		N=50	N=50	
W-135		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	92% (80, 98)	52% (37, 68)	< 0,001	41 (26, 64)	10 (6,41; 16)	< 0,001
	5 años	72% (58, 84)	56% (41, 70)	0,093	30 (18, 52)	13 (7,65; 22)	0,012
		N=50	N=50		N=50	N=50	
Y		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5; 16)	< 0,001
	5 años	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001
		N=50	N=50		N=50	N=50	

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS. Siete días después de la dosis de refuerzo, entre el 98% y el 100% de los sujetos que habían recibido Menveo anteriormente y entre el 73% y el 84% de los sujetos que habían recibido ACWY-PS alcanzaron un hSBA  $\geq 1:8$  frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con un hSBA  $\geq 1:8$  eran de entre el 98% y el 100% y de entre el 84% y el 96%, respectivamente. También se observó un aumento significativo de las GMTs de hSBA frente a los cuatro serogrupos a los 7 y a los 28 días de la dosis de refuerzo (Tabla 8). **Tabla 8: Respuesta a la dosis de refuerzo: respuestas de anticuerpos bactericidas a la dosis de refuerzo de Menveo administrada a los 3 o 5 años de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS en sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 17 años.**

Sero-grupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA $\geq 1:8$			GMTs de hSBA		
		V59P13E1 (3 años después de la vacunación)		V59P6E1 (5 años después de la vacunación)	V59P13E1 (3 años después de la vacunación)		V59P6E1 (5 años después de la vacunación)
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	21% (10, 37)	29% (17, 43)	43% (29, 58)	2,69 (1,68; 4,31)	5,16 (3,46; 7,7)	7,31 (4,94; 11)
	7 días	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1,059 (585, 1,917)	45 (25, 80)
	28 días	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1.305)	147 (94, 232)
	2 años	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66; 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 días	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1,603 (893, 2,877)	36 (20, 64)
	28 días	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1.014)	1.217 (717, 2.066)	51 (30, 86)
	2 años	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02; 19)
	7 días	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1,685 (1,042, 2,725)	34 (21, 54)
	28 días	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1.137)	1,644 (1,090, 2.481)	47 (32, 71)
	2 años	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15; 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91; 12)
	7 días	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2,561 (1,526, 4,298)	21 (13, 35)
	28 días	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2,092 (1.340, 3.268)	63 (41, 98)
	2 años	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

**Inmunogenicidad en adultos** En el ensayo fundamental de inmunogenicidad, V59P13, se evaluaron las respuestas inmunitarias de adultos con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años. En la Tabla 9 se presentan los resultados. En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 19 y los 55, que se mostraron seronegativos al inicio del estudio, la proporción de personas que alcanzó un hSBA  $\geq 1:8$  después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 67% (582/875); serogrupo C 71% (401/563); serogrupo W-135 82% (131/160); y serogrupo Y 66% (173/263). **Tabla 9: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero tras un mes desde la vacunación con Menveo en sujetos de 19 a 55 años.**

Serogrupo	n	GMT (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)
A	963	31 (27, 36)	69% (66, 72)
C	902	50 (43, 59)	80% (77, 83)
W-135	484	111 (93, 132)	94% (91, 96)
Y	503	44 (37, 52)	79% (76, 83)

La aparición de la respuesta inmunitaria tras la vacunación primaria con Menveo en sujetos sanos con edades comprendidas entre los 18 y los 22 años se evaluó en el estudio V59P6E1. Siete días después de la vacunación, el 64% de los sujetos alcanzaron un hSBA  $\geq 1:8$  frente al serogrupo A y entre el 88% y el 90% de los sujetos presentaron anticuerpos bactericidas frente a los serogrupos C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, entre el 92% y el 98% de los sujetos presentaron un hSBA  $\geq 1:8$  frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. También se observó una respuesta inmunitaria consistente, medida por las GMTs de hSBA, frente a todos los serogrupos a los 7 días (GMTs entre 34 y 70) y a los 28 días (GMTs entre 79 y 127) de la vacunación con una dosis única. **Inmunogenicidad en adultos de más edad** La inmunogenicidad comparativa de Menveo frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades de entre 56 y 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA  $\geq 1:8$  no fue inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y (Tabla 10). **Tabla 10: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adultos de 56 a 65 años según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.**

Serogrupo	Menveo hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	ACWY-PS hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)
A	N=83	N=41
	87% (78, 93)	63% (47, 78)
C	N=84	N=41
	90% (82, 96)	83% (68, 93)
W-135	N=82	N=39
	94% (86, 98)	95% (83, 99)
Y	N=84	N=41
	88% (79, 94)	68% (52, 82)

**Datos disponibles en niños de 2 a 23 meses de edad** La inmunogenicidad de Menveo en niños de 2 a 23 meses de edad fue evaluada en varios estudios. Aunque un alto porcentaje de sujetos alcanzaron títulos de hSBA por encima de 1:8 tras series de 4 dosis de Menveo, con porcentajes inferiores en estudios de series de dos dosis y de una sola dosis, Menveo se comparó con otra vacuna meningocócica en solo un estudio pivotal, donde no se pudo proporcionar una respuesta al menos equivalente a una vacuna conjugada monovalente del serotipo C (después de una sola dosis a la edad de 12 meses). Los datos disponibles actualmente no son suficientes para establecer la eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. En las pruebas realizadas en animales de laboratorio, no se observaron reacciones adversas en conejos que acababan de dar a luz o en su descendencia hasta el día 29 después del parto. No se apreciaron efectos en la fertilidad de conejos hembras que recibieron Menveo antes del apareamiento y durante la gestación. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polvo Sacarosa Potasio dihidrógeno fosfato Solución inyectable Sodio dihidrógeno fosfato monohidrato Fosfato disódico dihidrato Cloruro de sodio Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con aquellos mencionados en la sección 6.6 **6.3. Periodo de validez.** 3 años. Tras la reconstitución, el medicamento debe ser usado de forma inmediata. No obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25°C. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje original con el fin de protegerlos de la luz. Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de butilo con superficie recubierta de fluoropolímero) y solución en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho butilo). Tamaño de envase de una dosis (2 viales) o cinco dosis (10 viales). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Menveo ha de ser preparado para la administración mediante la reconstitución del polvo del vial con la solución del otro vial. El contenido de los dos diferentes viales (MenA polvo y MenCWY solución) se debe mezclar antes de la vacunación, con lo que se obtiene 1 dosis de 0,5 ml. Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes y después de la reconstitución. Extraer todo el contenido del vial con la solución usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 40 mm de longitud o 21G, 1 1/2 pulgadas de longitud) e inyectarlo en el vial con el polvo para reconstituir el componente de conjugado MenA. Invertir y agitar el vial enérgicamente y a continuación extraer 0,5 ml del producto reconstituido. Es necesario tener en cuenta que es normal que una pequeña cantidad de líquido permanezca en el vial después de la extracción de la dosis. Tras la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, sin partículas extrañas visibles. En caso de que se observe alguna partícula extraña y/o una variación del aspecto físico, hay que desechar la vacuna. Antes de la inyección, cambiar la aguja por una adecuada para la administración. Es necesario asegurarse de que no hay burbujas de aire en la jeringuilla antes de inyectar la vacuna. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L. Via Fiorentina 1 53100 Siena, Italia **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/10/614/002 EU/1/10/614/003 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 15 de marzo de 2010. Fecha de la última renovación: 4 de diciembre de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 23/01/2020. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Sin cupón recibo. Menveo 1 vial de polvo liofilizado + 1 vial de disolvente P.V.P. 52,54 € P.V.P. IVA 54,64 €.

#### Recomendaciones del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.<sup>1,2</sup>

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B y meningococo de serogrupos A, C, W e Y (con vacuna tetravalente) a los siguientes grupos de riesgo:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema de complemento.
- Tratamiento con eculizumab.
- Transplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotes) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario.

En las personas con infección por el VIH se recomienda la utilización de vacuna tetravalente (frente a serogrupos A, C, W e Y).

La Comisión de Salud Pública reunida a fecha de 14 de marzo de 2019, acordó introducir la vacuna tetravalente frente a meningococo de forma sistemática en población adolescente. Se sustituirá la vacunación actual a los 12 años de edad con vacuna frente a meningococo C por vacuna tetravalente frente a meningococo por serogrupos A, C, W e Y. Esta sustitución se llevará a cabo de forma gradual debiendo estar implementada en todo el territorio a lo largo de 2020. Además de la captación activa y vacunación de varias cohortes de adolescentes y adultos jóvenes durante 2-3 años para cubrir la población hasta los 18 años de edad.<sup>3</sup>

**Referencias:** 1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Acceso mayo 2020. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo\\_todas\\_las\\_edades.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf) 2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Meningitis. Acceso mayo 2020. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas\\_respuestas\\_Vacunacion\\_frente\\_meningitis.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf) 3. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Acuerdo alcanzado en la comisión de salud pública en relación a la Vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Acceso mayo 2020. Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Acuerdo\\_CSP\\_Vacunacion\\_frente\\_meningitis.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Acuerdo_CSP_Vacunacion_frente_meningitis.pdf)

# Blemil<sup>plus</sup>



# Optimum

CUANDO LA INNOVACIÓN SE CONVIERTE  
EN NUESTRA FÓRMULA MADRE

Presentamos la mejor fórmula de todas nuestras fórmulas. **Blemil plus Optimum**, la evolución de nuestras seis fórmulas desde 1973 hacia una nueva e innovadora leche infantil de calidad superior.

Un paso más hacia el óptimo desarrollo y maduración del lactante a nivel del sistema inmunológico (osteopontina láctea, MFGM, GOS y *Bifidobacterium infantis* IM1)<sup>1-4</sup> y cerebral (AGPI-CL y MFGM)<sup>5,6</sup>, con una excelente tolerancia y digestibilidad (elevado contenido en grasa láctea, sin aceite de palma).



**100**  
ORDESA Y  
MONTE PERDIDO  
INDUSTRIAL  
1964-2018

**ORDESA**  
Después de una madre  
[www.blemil.es](http://www.blemil.es)

1. Lönnerdal B, Kvistgaard AS, Pearson JM, Donovan SM, Peng YM. Growth, nutrition, and cytokine response of breast-fed infants and infants fed formula with added bovine osteopontin. *JPGN* 2016;62(4):650-7. 2. Veereman-Wauters G, Stoelens S, Rombaut R, Dewettinck K, Daboute D, Brummner RL, Boore M, Le Ruyet P. Milk fat globule membrane (INPULSE) enriched formula milk decreases febrile episodes and may improve behavioral regulation in young children. *Nutr* 2012;28(7-8):749-52. 3. Escribano J, Ferré N, Gispert-Llaurado M, Luque V, Rubio-Torrents C, Zaragoza-Jordana M, Polanco I, Codañer FM, Chenoll E, Morera M, Moreno-Muñoz JA, Rivera M, Closa-Monasterolo R. *Bifidobacterium longum* subsp *infantis* CECT7210-supplemented formula reduces diarrhea in healthy infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Res*. 2018;83(6):1120-1128. 4. Sierra C, Bernal MJ, Blasco J, Martínez R, Dalmau J, Ortuno I, et al. Probiotic effect during the first year of life in healthy infants fed formula containing GOS as the only prebiotic: a multicentre, randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *Eur J Nutr*. 2015;54(1): 89-99. 5. Willatts P, Forsyth S, Agostoni C, Caser P, Riva E, Boehm G. Effects of long-chain PUFA supplementation in infant formula on cognitive function in later childhood. *Am J Clin Nutr* 2013;98(2):536S-42S. 6. Timby N, Domellöf E, Hernell O, Lönnerdal B, Domellöf M. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 mo of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014;99(4):860-8.

# FRENTE A LA EMI, NO TE LA JUEGUES



Programa de vacunación en Reino Unido.<sup>1</sup>

## 75%

de reducción de la incidencia en menores de 1 año.<sup>1</sup>

Campaña de vacunación en Canadá.<sup>2\*\*</sup>

## 96%

de reducción de la incidencia en menores de 20 años.<sup>2\*\*</sup>

Programa de vacunación en Corea del Sur.<sup>3</sup>

## 88%

de efectividad con una sola dosis.<sup>3#</sup>

## 100%

reducción total de la mortalidad.<sup>3†</sup>

**BEXSERO + MENVEO  
pueden COADMINISTRARSE.<sup>1,4</sup>**

EMI = Enfermedad Meningocócica Invasiva.

<sup>1</sup>En lactantes elegibles para la vacunación, independientemente del estado de vacunación de los lactantes o de la predicción de cobertura frente a la cepa de meningococo del grupo B, en Inglaterra durante tres años. Ratio de tasas de incidencia de 0,25 (IC 95%: 0,19-0,36).<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Entre la población elegible a la vacunación de 2 meses a 20 años en Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ), Quebec (Canadá). Resultando un impacto global de la campaña de vacunación en SLSJ en la reducción del riesgo de EMI por MenB en la cohorte vacunada del 86%, con una efectividad vacunal estimada del 79%.<sup>2</sup>

<sup>3</sup>Entre jóvenes y adultos del servicio militar de las Fuerzas Armadas de Corea del Sur comparando el número de pacientes que entraron a las fuerzas armadas durante el periodo de prevacunación (2008-2012) y el periodo de postvacunación (2013-2017). Resultando efectiva para la protección frente a Men ACWY en viajeros, residencias de estudiantes y servicio militar.<sup>3</sup>

<sup>†</sup>Reducción de muertes de 4 a 0 en el periodo de postvacunación (2013-2017) en comparación con el periodo de prevacunación (2008-2012).<sup>3</sup>

## FICHAS TÉCNICAS Y RECOMENDACIONES OFICIALES EN EL INTERIOR.

### Bexsero.

Vacuna meningocócica del grupo B (ADNr, de componentes, adsorbida).

**Bexsero** está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B. El impacto de la enfermedad invasiva en diferentes grupos de edad así como la variabilidad de la epidemiología del antígeno para cepas del grupo B en diferentes áreas geográficas debe tenerse en cuenta al vacunar. Ver sección 5.1 para información sobre protección frente a cepas específicas del grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales.<sup>1</sup>

### Información de seguridad. Reacciones adversas:<sup>1</sup>

**Lactantes y niños (hasta 10 años de edad):** **Muy frecuentes:** trastornos de la alimentación, tendencia al sueño, llanto inusual, cefalea, diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de recuerdo), erupción (niños de 12 a 23 meses de edad) (poco frecuente después de la dosis de recuerdo), artralgia, fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como llanto cuando se mueve la extremidad en la que se administró la inyección), eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, irritabilidad.

**Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos:** **Muy frecuentes:** cefalea, náuseas, mialgia, artralgia, dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar general.

Consultar Ficha Técnica de Bexsero para información adicional sobre las contraindicaciones, precauciones y reacciones adversas.

**Referencias:** 1. Ficha técnica Bexsero 04/2020. GSK. 2. Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, et al. Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine* 2019;37(31):4243-4245. 3. Im JH, Woo H, Ha BM, et al. Effectiveness of a single dose of the quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACWY-CRM, in the Korean Armed Forces. *Vaccine*. 2020;38(4):730-732. 4. Ficha técnica Menveo 01/2020. GSK.

### Menveo.

Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W135 e Y.

**Menveo** está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas. El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.<sup>4</sup>

### Información de seguridad. Reacciones adversas:<sup>4</sup>

**Niños de 2 a 10 años de edad:** **Muy frecuentes:** somnolencia, cefalea, irritabilidad, malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección ( $\leq 50$  mm), induración en el lugar de la inyección ( $\leq 50$  mm).

**Sujetos de entre 11 y 65 años de edad:** **Muy frecuentes:** cefalea, náusea, mialgia, dolor, eritema ( $\leq 50$  mm) o induración ( $\leq 50$  mm) en el lugar de la inyección y malestar general.

Consultar Ficha Técnica de Menveo para información adicional sobre las contraindicaciones, precauciones y reacciones adversas.