

PERTUSSIS
DIFTERIA, TÉ
Poliom
Varicela
HEPATITIS
VPI
A
Tda
SG
HB
nyellitis
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

¿Cuál es la edad óptima para la primera dosis de triple vírica?

M^a José Cilleruelo Ortega
Hospital Universitario Puerta de Hierro
Majadahonda
Madrid

PERTUSSIS
DIFTERIA, TÉ
Poliom
Varicela
HEPATITIS A
VPI
Tda
SG
HB
nyelitis
Mening
MEASLES
MENB
DTPa/
VIRUS DEL

Sin conflicto de intereses

Contenido

- 1. Historia de la vacunación TV**
- 2. Persistencia de anticuerpos maternos**
 - Madres con infección natural
 - Madres vacunadas
- 3. Refuerzos por virus salvaje**
- 4. ¿Es necesario y /o conveniente adelantar la vacunación?**
- 5. Brotes de sarampión**
- 6. Presentación del estudio**
 1. Objetivos
 2. Pacientes y método
 3. Resultados madres
 4. Resultados hijos
 5. Conclusiones

Contenido

- 1. Historia de la vacunación TV**
- 2. Persistencia de anticuerpos maternos**
 - Madres con infección natural
 - Madres vacunadas
- 3. ¿Es necesario y /o conveniente adelantar la vacunación?**
- 4. Brotes de sarampión**
- 5. Presentación del estudio**
 1. Objetivos
 2. Pacientes y método
 3. Resultados madres
 4. Resultados hijos
 5. Conclusiones

Historia

- **EE.UU.:**
 - 1963: vacuna monovalente sarampión dosis única 9 meses
 - 1965: 12 meses
 - 1976: 15 meses
 - Actual: TV 12-15 meses y 4-6 años
- **Europa:**
 - 1971: vacuna monovalente sarampión dosis única 9 meses
 - 1981: vacuna TV
 - Actual: TV 12-15 meses y > 2 años
- **España:**
 - 1978: vacuna monovalente sarampión dosis única 9 meses
 - 1979: vacuna monovalente rubeola niñas a los 11 años
 - 1981: vacuna TV a los 15 meses
 - 1989-1996: TV a los 15 meses y 11 años
 - 2000: 2ª dosis TV 3-6 años
 - 2012: 1ª dosis 12 meses, 2ª dosis 2-4 años

Contenido

- 1. Historia de la vacunación TV**
- 2. Persistencia de anticuerpos maternos**
 - Madres con infección natural
 - Madres vacunadas
- 3. ¿Es necesario y /o conveniente adelantar la vacunación?**
- 4. Brotes de sarampión**
- 5. Presentación del estudio**
 1. Objetivos
 2. Pacientes y método
 3. Resultados madres
 4. Resultados hijos
 5. Conclusiones



Available online at www.sciencedirect.com



Vaccine 25 (2007) 6296–6304

www.elsevier.com/locate/vaccine

Review

Passive transmission and persistence of naturally acquired or vaccine-induced maternal antibodies against measles in newborns

E. Leuridan*, P. Van Damme

*Centre for the Evaluation of Vaccination, University of Antwerp,
Campus Drie Eiken, Universiteitsplein 1, 2610 Wilrijk, Belgium*

Received 23 March 2007; received in revised form 8 June 2007; accepted 11 June 2007

Available online 29 June 2007

Anticuerpos maternos en hijos de madres con inmunización natural vs vacunadas

- Wilkins et al apuntaron ya en 1972 que los esquemas de vacunación deberían adaptarse con el tiempo debido al cambio en la protección conferida por mujeres vacunadas no infectadas. [Wilkins J et al. Am J Res Child. 1972](#)
- Las mujeres vacunadas con vacuna atenuada de sarampión tienen títulos de anticuerpos inferiores y la duración de los anticuerpos protectores en sus hijos es menor que en las mujeres que han pasado la infección natural. [Lennon JL et al. J Pediatr. 1986](#); [Jenks P. Epidemiol Infect. 1988](#); [Gagneur A et al. Expert RevAnti Infect Ther. 2010](#); [Gans HA. J Infect Dis. 2013](#); [Leuridan E et al. Eur J Pediatr. 2012](#)

Efecto de los anticuerpos maternos

- **Ratio anticuerpos maternos/antígeno vacunal** (Siegrist 1998)
 - Iniciar los programas de vacunación no antes de que hayan desaparecido los anticuerpos maternos para minimizar la interferencia en la respuesta y los fallos vacunales
 - Esta estrategia no evita un período ventana de susceptibilidad durante el cual se pueden producir infecciones precoces
- **Variaciones geográficas en la duración de anticuerpos maternos:**
 - Sato 1979 (USA): 12 meses
 - Dagan 1995 (Israel): 6-9 meses
 - Hartter 1998 (Nigeria): 4 meses
 - Kilic 2003 (Turquía): 9 meses
 - Del Buono 2003 (Argentina): 6 meses

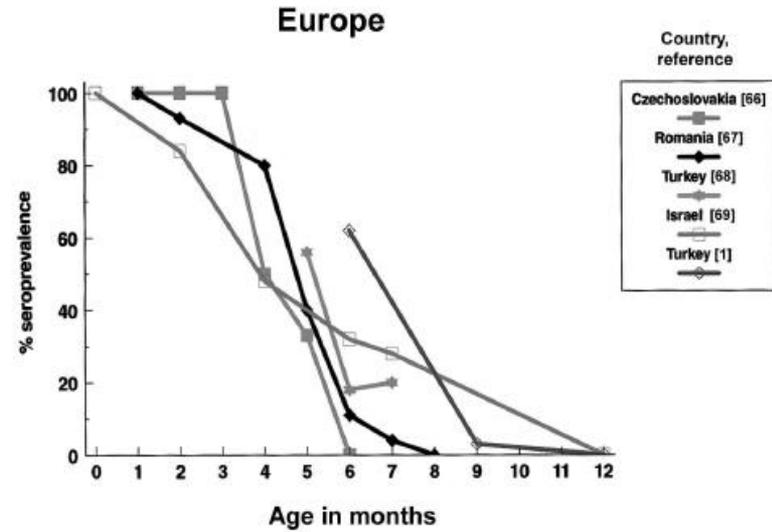
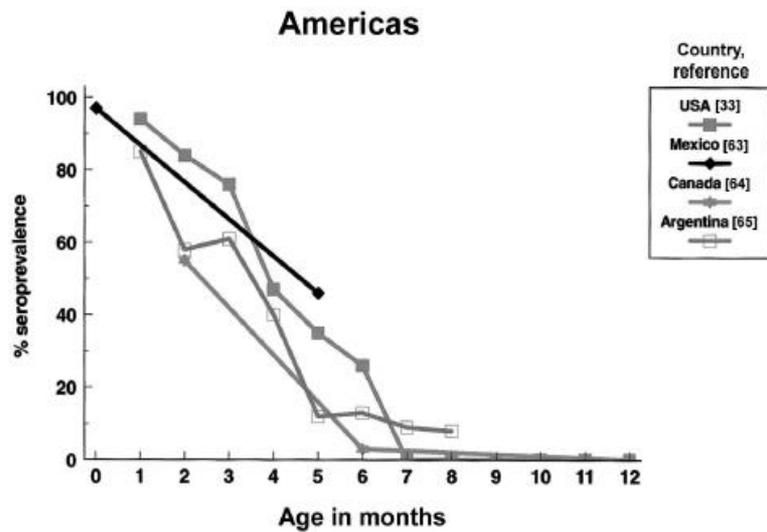
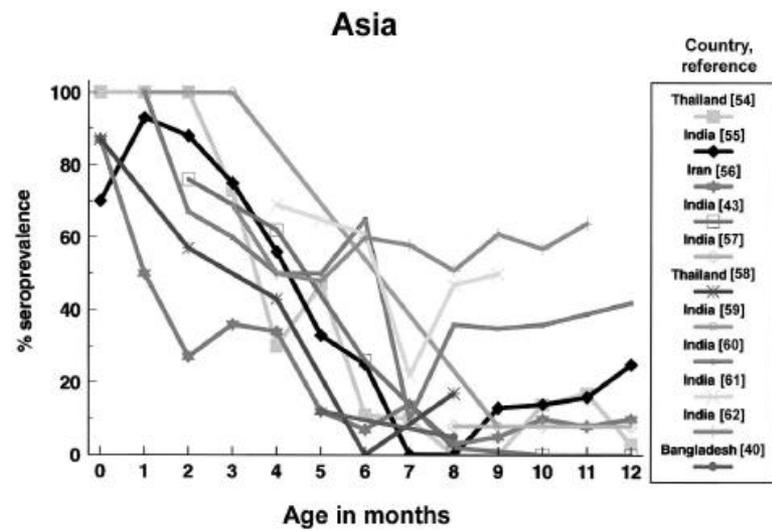
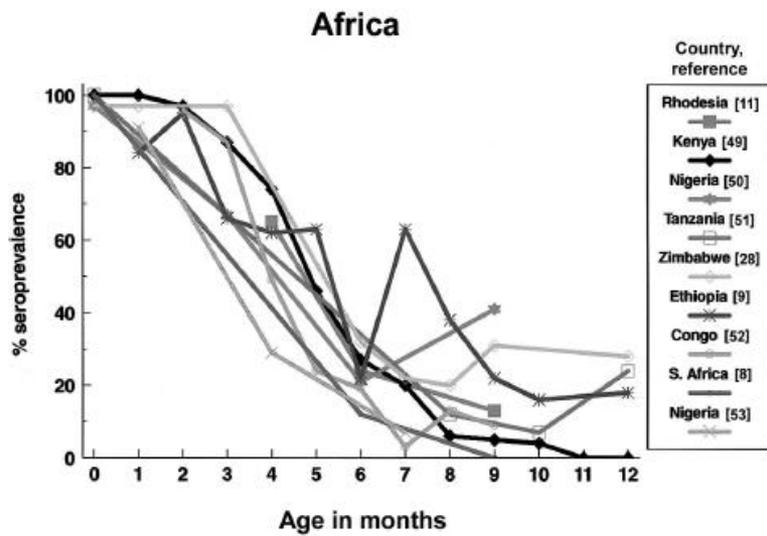


Figure 1. Profiles of the seroprevalence of maternal antibody to measles virus in infancy by country in which studies were performed, with references

Caceres VM, et al. Clin Infect Dis.2000;31:110-9

Table 1
Comparison of study populations

Reference (year)	Country	Study design	N infants from Nat ^a mothers	N infants from Vac ^b mothers
[29] (1986)	USA	423 paired sera mother-cord and 59 infants		
[30] (1988)	UK	52 infants	34	18
[31] (1992)	Canada	278 infants	164	114 Vac 1 ^c : N=60 Vac 2 ^d : N=54
[46] (1995)	Canada	125 infants	60	65 VacA ^e : N=22
[39] (1996)	UK	649 paired sera mother-cord	245	404
[40] (1997)	Canada	312 paired sera mother-cord and 127 children	47	70
[38] (2002)	Brazil	1216 paired sera mother-cord	589	627
[36] (2003)	Poland	Rest sera from 1150 women and 759 infants	378	381
[37] (2003)	Poland	79 infants and 27 mothers	22	33
[15] (2004)	Israel	117 preterm infants and 83 mothers + 78 full term infants and 78 mothers	92	103

**En todos los estudios se comprueba pérdida de protección más rápida en hijos de madres vacunadas
Adelanto de vacuna de 15 a 12 meses**

^a Nat: children from naturally infected mothers.

^b Vac: children from vaccinated mothers.

^c Vac 1: mother received 1–3 killed + 1 attenuated vaccine.

^d Vac 2: mother received 1 attenuated.

^e Vac A: mother received 1 killed + 1 attenuated vaccine.

^f Vac B: mother received 1 attenuated vaccine.

Refuerzos naturales por el virus salvaje

- Numerosos estudios describen el descenso del nivel de anticuerpos transmitidos incluso en madres que han pasado la infección natural en la infancia, pero no han tenido nuevos contactos con el virus
 - Brugha R, et al. Epidemiol Infect. 1996
 - De Serres, et al. Vaccine. 1997
 - Nicoara C, et al. Lab Immunol. 1999
 - Paunio M, et al. Epidemiol Infect. 2000
 - Saffar MJ et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009
 - Zhao H et al. Virol J. 2010
 - Waaijenborg S et al. J Infect Dis. 2013

-  Adelanto de la primera dosis de los 15 a los 12 meses

**F de Ory et al. Anticuerpos frente a rubeola, sarampión y parotiditis
en los dos primeros años de vida.
Rev San Hig Pub. 1987**

- **Sarampión (n 225):**

- 0-2 m: 94% +
- 2-4 m: 52% +
- 4-6 m: 19% +
- > 7 m: 0% +

- **Rubeola (n 272):**

- 0-2 m: 79% +
- 2-4 m: 52% +
- 4-6 m: 17% +
- > 7 m: 0% +

- **Parotiditis (n 265):**

- 0-2 m: 89% +
- 2-4 m: 31% +
- 4-6 m: 27% +
- >7 m: 0% +

- **Mujeres (n 98):**

- Sarampión: 97% +
- Parotiditis: 93% +
- Rubeola: 95% +

Prevalence of anti-rubella, anti-measles and anti-mumps IgG antibodies in neonates and pregnant women in Catalonia (Spain) in 2013: susceptibility to measles increased from 2003 to 2013

**P. Plans • F. de Ory • M. Campins • E. Álvarez • T. Payà • E. Guisasola •
C. Compte • K. Vellbé • C. Sánchez • M. J. Lozano • I. Aran •
A. Bonmatí • R. Carreras • M. Jané • L. Cabero**

Received: 12 December 2014 / Accepted: 26 January 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

- **Análisis de los títulos séricos de IgG (ELISA) frente a sarampión, parotiditis y rubeola en 353 muestras de sangre de cordón y de mujeres embarazadas en 2013:**
 - Títulos protectores a **sarampión** (> 300 UI/ml): **90%**
 - Títulos protectores a **parotiditis** (> 460 UI/ml): **84%**
 - Títulos protectores a **rubeola** (> 8 UI/ml): **96%**
 - La prevalencia de títulos protectores frente a sarampión y parotiditis aumentó significativamente ($p < 0,001$) con la edad
 - La prevalencia de títulos protectores frente a **sarampión disminuyó un 7%** (OR: 0,15; $p < 0,001$) y la de **rubeola aumentó un 3%** (OR: 1,80; $p < 0,05$) de 2003 a 2013
 - **La cobertura de vacunación de TV durante la infancia en embarazadas aumentó un 54%** (OR: 2,09; $p < 0,001$) de 2003 a 2013

Contenido

- 1. Historia de la vacunación TV**
- 2. Persistencia de anticuerpos maternos**
 - Madres con infección natural
 - Madres vacunadas
- 3. ¿Es necesario y /o conveniente adelantar la vacunación?**
- 4. Brotes de sarampión**
- 5. Presentación del estudio**
 1. Objetivos
 2. Pacientes y método
 3. Resultados madres
 4. Resultados hijos
 5. Conclusiones

¿Es necesario adelantar la vacunación?

- **La edad óptima para la vacunación se basa en la edad a la que el mayor porcentaje de niños responderán correctamente a la vacuna:**
 - Johnson et al (1994): con una dosis de vacuna atenuada a los 6 meses se obtiene respuesta protectora en el 76% de los niños. Tras una segunda dosis a los 15 meses el 100% mostraba el mismo nivel de protección que los niños vacunados solo a los 15 meses
 - Markowitz et al (1996): TV 9 meses/12 meses, eficacia similar
 - Kumar et al (1998): respuesta menor en niños de 6 meses que en 15 meses
 - Klinge et al (2000): TV 9 meses efectiva independientemente del estado de vacunación de las madres
 - Pabst et al (1999): buena respuesta de Lf B y Lf T en niños de 6 meses nacidos de madres vacunadas

Contenido

- 1. Historia de la vacunación TV**
- 2. Persistencia de anticuerpos maternos**
 - Madres con infección natural
 - Madres vacunadas
- 3. ¿Es necesario y /o conveniente adelantar la vacunación?**
- 4. Brotes de sarampión**
- 5. Presentación del estudio**
 1. Objetivos
 2. Pacientes y método
 3. Resultados madres
 4. Resultados hijos
 5. Conclusiones

Brote sarampión Europa, 2011

TABLE 1. Characteristics of reported measles cases in the European Region* and selected countries† — World Health Organization (WHO) European Region, 2011[§]

Characteristic	European Region		France		Spain		Romania		Former Yugoslav Republic of Macedonia		Uzbekistan	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Reported cases	26,074	(100.0)	14,025	(100.0)	2,745	(100.0)	2,156	(100.0)	727	(100.0)	316	(100.0)
Age group (yrs)												
<1	2,343	(9.0)	955	(6.8)	349	(12.7)	338	(15.7)	127	(17.5)	95	(30.1)
1–4	4,184	(16.0)	1,791	(12.8)	484	(17.6)	902	(41.9)	109	(15.0)	61	(19.3)
5–9	3,013	(11.6)	1,502	(10.7)	201	(7.3)	461	(21.4)	27	(3.7)	37	(11.7)
10–14	3,410	(13.1)	2,068	(14.7)	190	(6.9)	199	(9.2)	30	(4.1)	25	(7.9)
15–19	3,700	(14.2)	2,461	(17.5)	214	(7.8)	115	(5.3)	81	(11.1)	11	(3.5)
≥20	9,182	(35.2)	5,156	(36.8)	1,307	(47.6)	140	(6.5)	351	(48.3)	87	(27.5)
Unknown	242	(0.9)	92	(0.7)	0	(0)	1	(<0.1)	2	(0.3)	0	(0)
Median age (yrs)	15		16		18		4		17		7	
Vaccination status												
0 doses	11,763	(45.1)	3,594	(25.6)	1,508	(55.0)	1,560	(72.4)	589	(81.0)	134	(42.4)
1 dose	1,936	(7.4)	708	(5.1)	248	(9.0)	490	(22.7)	58	(8.0)	77	(24.4)
≥2 doses	550	(2.1)	203	(1.4)	67	(2.4)	105	(4.8)	27	(3.7)	31	(9.8)
Unknown	11,825	(45.4)	9,520	(67.9)	922	(33.6)	1	(<0.1)	53	(7.3)	74	(23.4)

* In 2011, the European Region of WHO included 53 member states, grouped for the purpose of this report into the western European subregion (Andorra, Austria, Belgium, Cyprus, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Portugal, San Marino, Spain, Sweden, Switzerland, and the United Kingdom), the central and eastern European subregion (Albania, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Estonia, Hungary, Latvia, Lithuania, Montenegro, Poland, Romania, Serbia, Slovakia, Slovenia, the former Yugoslav Republic of Macedonia, and Turkey), and the newly independent states of the former Soviet Union subregion (Armenia, Azerbaijan, Belarus, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Republic of Moldova, Russian Federation, Tajikistan, Turkmenistan, Ukraine, and Uzbekistan).

† Countries were selected from each subregion based on the high number of cases and availability of detailed information about the outbreak and control measures undertaken.

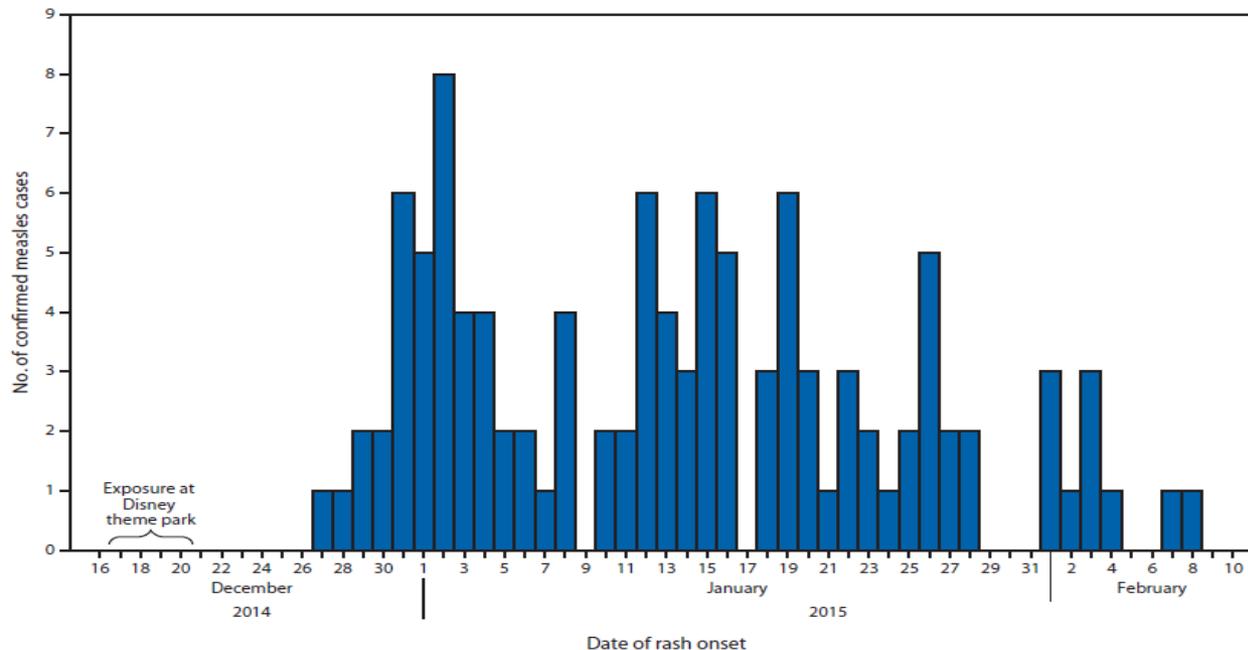
§ Data as of October 26, 2011, based on monthly reports and outbreak reports submitted by member states to WHO.

Measles Outbreak — California, December 2014–February 2015

Jennifer Zipprich, PhD¹, Kathleen Winter, MPH¹, Jill Hacker, PhD¹, Dongxiang Xia, MD, PhD¹, James Watt, MD¹, Kathleen Harriman, PhD¹
(Author affiliations at end of text)

- **11/02/2015**
- **125 casos (110 de California)**
- **49 (45%) no vacunados. Doce de ellos por edad < 12 meses**

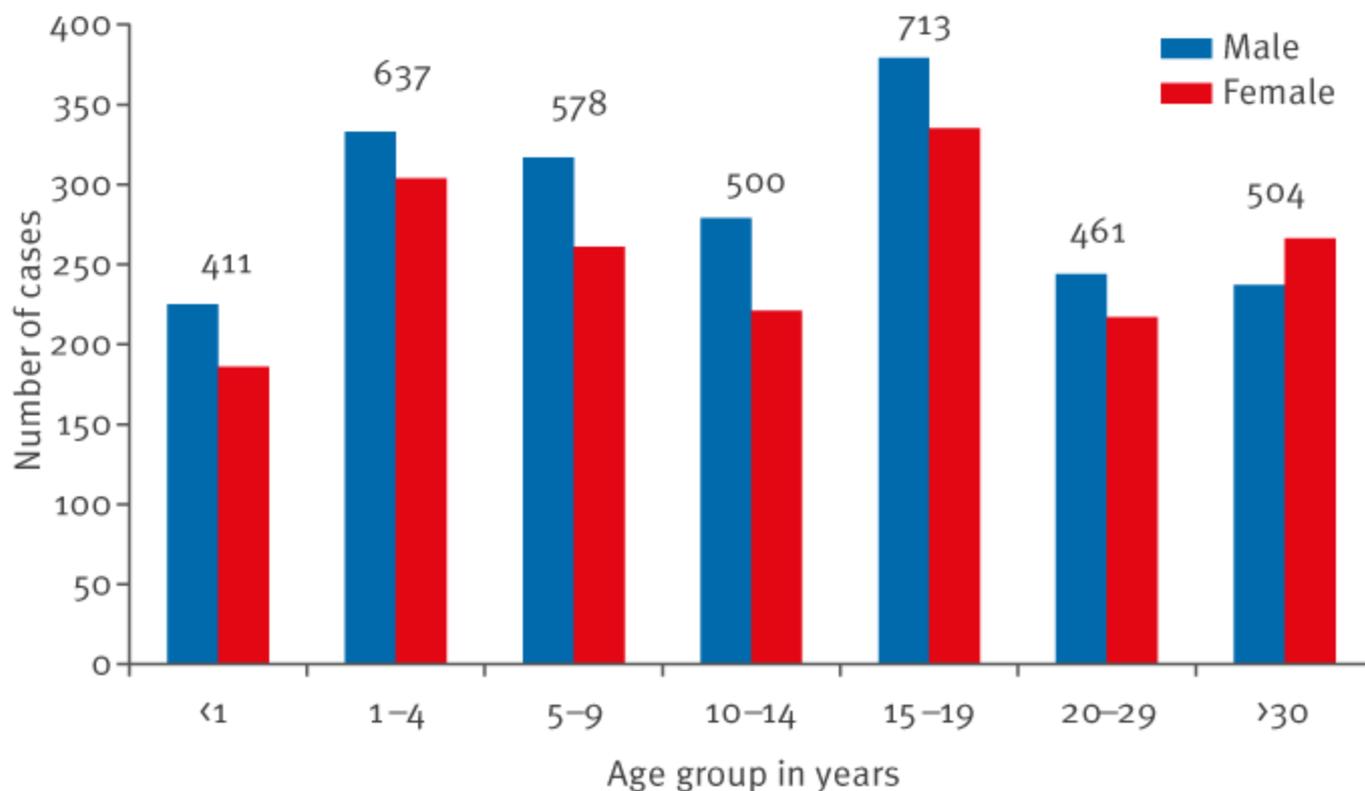
FIGURE. Number of confirmed measles cases (N = 110),* by date of rash onset — California, December 2014–February 2015



* Reported to the California Department of Public Health as of February 11, 2015.

FIGURE 3

Age and sex distribution of reported measles cases in the Federation of Bosnia and Herzegovina, January 2014–February 2015 (n=3,804)



For each age group the total number of cases is indicated above the chart bars.

Contenido

- 1. Historia de la vacunación TV**
- 2. Persistencia de anticuerpos maternos**
 - Madres con infección natural
 - Madres vacunadas
- 3. ¿Es necesario y /o conveniente adelantar la vacunación?**
- 4. Brotes de sarampión**
- 5. Presentación del estudio**
 1. Objetivos
 2. Pacientes y método
 3. Resultados madres
 4. Resultados hijos
 5. Conclusiones



BECA FIS

Expediente Nº PI12/02006

Análisis epidemiológico y virológico de los agentes virales incluidos en la vacuna triple vírica

IP: F de Ory

Centro Nacional de Microbiología del Instituto Carlos III

Centro Nacional de Epidemiología

Laboratorio de Salud Pública de CAM

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

S. Pediatría

S. Farmacología Clínica

Objetivos

1. Estimación de la efectividad de la vacuna TV frente a parotiditis y de las coberturas de vacunación frente a la vacuna TV triple vírica mediante métodos basados en datos epidemiológicos
2. **Establecimiento de la cinética de pérdida de anticuerpos de origen materno en las actuales circunstancias epidemiológicas**
3. Estudio de la frecuencia de complicaciones neurológicas de la parotiditis en el contexto de una alta cobertura vacunal
4. Adecuación de criterios para la clasificación y nomenclatura subgenotípica de los virus parotiditis, sarampión y rubéola, para la actualización de la epidemiología molecular de estos virus en España

Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de inclusión**

1. Recién nacido en el Hospital Universitario Puerta de Hierro, con edad gestacional mayor o igual a 37 semanas y peso adecuado a la edad gestacional (octubre 2013-diciembre 2014)
2. Posibilidad de seguimiento durante el primer año de vida
3. Consentimiento informado de padres o tutores

- **Criterios de exclusión**

1. Cualquier recién nacido que no cumpla uno o más de los criterios de inclusión
2. Historia familiar de inmunodeficiencias

Pacientes y método

**Madre:
Suero
Sangre desecada**

**Niño:
Sangre desecada
0, 3, 6, 9, 12 m**

**Estudio de anticuerpos en sangre desecada:
procedimiento de elución previamente establecido
(Hogrefe et al. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9: 1338-42)**

Ensayos cuantitativos normalizados:

Enzygnost Rubeola IgG
Enzygnost Sarampión IgG
Enzygnost Parotiditis IgG

Pacientes y método

- **Rubéola:** Enzygnost Rubella IgG.
 - Positivo >10; negativo <4 ; indeterminado 4-10 UI/ml
- **Sarampión:** Enzygnost Measles IgG
 - Positivo >300; negativo <150; indeterminado 150-300 mUI/ml
- **Parotiditis:** Enzygnost Parotitis IgG
 - Positivo >580; negativo <230; indeterminado 230-580 (título)
- Todos de Siemens Healthcare Diagnostics, Alemania

RESULTADOS PROVISIONALES

RESULTADOS MADRES

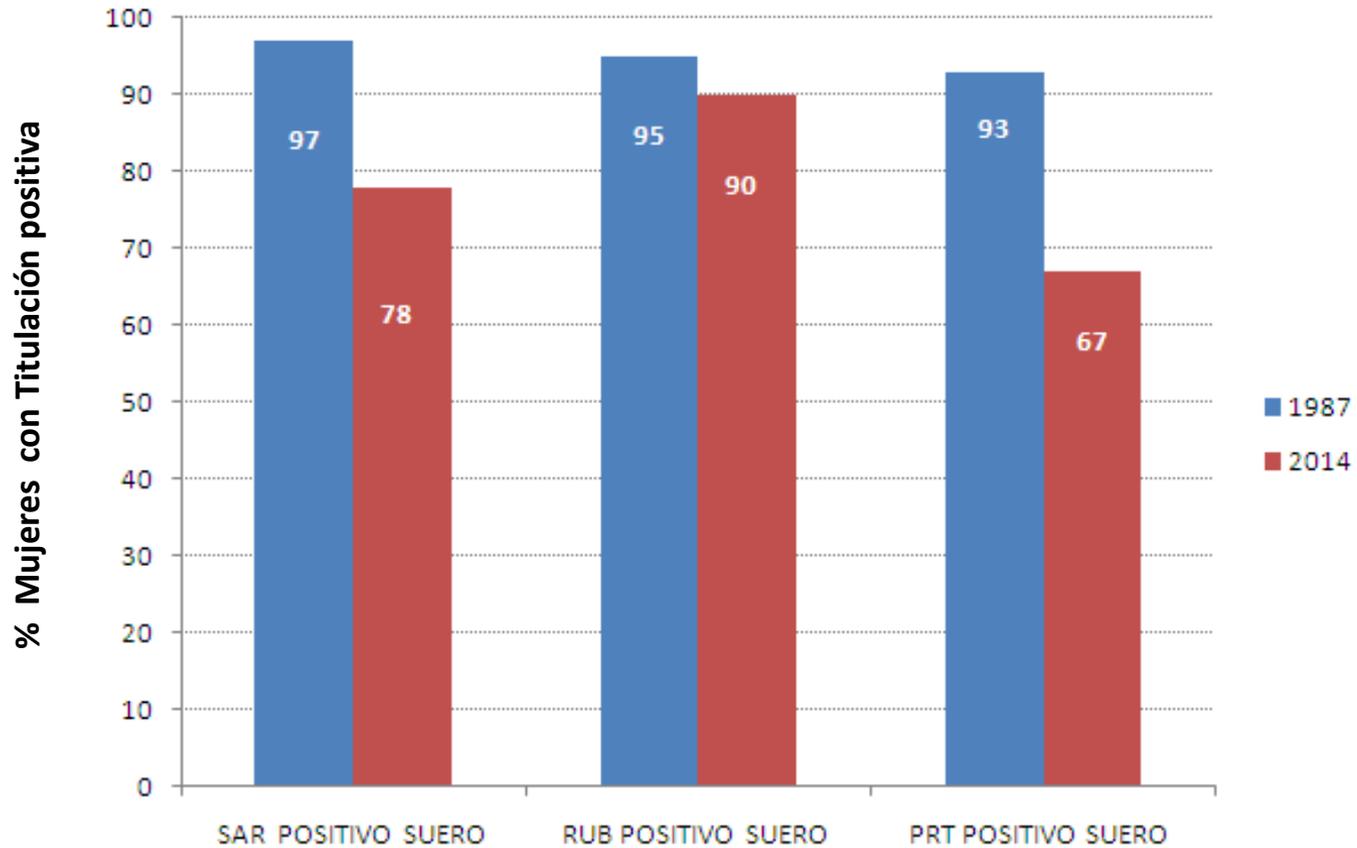
N=137

Edad		
Media (DE)	33,1	(4,5)
Rango	19 - 46	
Lugar nacimiento n (%)		
España	109	(79,6%)
Rumania	5	(3,6%)
Argentina	4	(2,9%)
Paraguay	4	(2,9%)
Bolivia	3	(2,2%)
Colombia	3	(2,2%)
Marruecos	2	(1,5%)
Rep dominicana	2	(1,5%)
Chile	1	(0,7%)
Cuba	1	(0,7%)
Francia	1	(0,7%)
Honduras	1	(0,7%)
ND	1	(0,7%)
Vacunación previa		
TV SI n(*)	76	(55,5%)
RUB SI n(%)	16	(11,7%)
SAR SI n(%)	1	(0,7%)
RUB+SAR SI n(%)	2	(1,5%)
Antecedentes		
RUB SI n(%)	19	(13,9%)
SAR SI n(%)	35	(25,5%)
PRT SI n(%)	20	(14,6%)

*Documentada en 14%

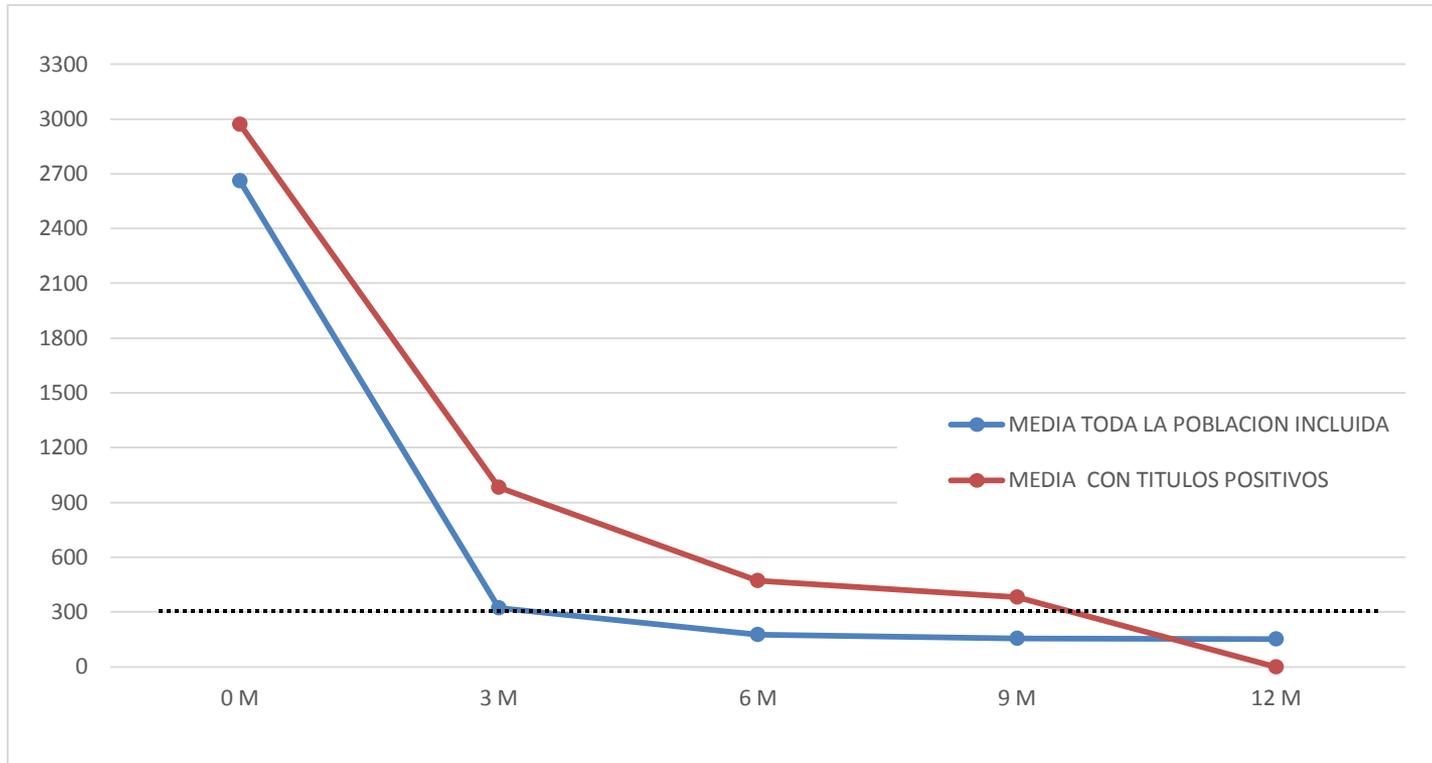
Títulos maternos		
SAR POSITIVO SUERO n(%)	105	(78,4%)
Titulación SAR	Media (DE)	3732,4 (4174,6)
	Rango	310 - 18.000
SAR POSITIVO TARJETA n(%)	103	(77,4%)
Titulación SAR	Media (DE)	3022,9 (3368,3)
	Rango	320 - 15000
RUB POSITIVO SUERO n(%)	123	(89,8%)
Titulación RUB	Media (DE)	61,3 (51,7)
	Rango	10 - 270
RUB POSITIVO TARJETA n(%)	117	(85,4%)
Titulación RUB	Media (DE)	40,4 (36,8)
	Rango	10 - 267
PRT POSITIVO SUERO n(%)	92	(67,1%)
Titulación PRT	Media (DE)	2494,6 (2443,0)
	Rango	580 - 15000
PRT POSITIVO TARJETA n(%)	84	(61,3%)
Titulación PRT	Media (DE)	1938,8 (1615,5)
	Rango	580 - 8200
TV (SAR/RUB/PRT) POSITIVO SUERO n(%)	69	(50,4%)
TV (SAR/RUB/PRT) POSITIVO TARJETA n(%)	67	(48,9%)

Resultados madres



Resultados niños. Sarampión

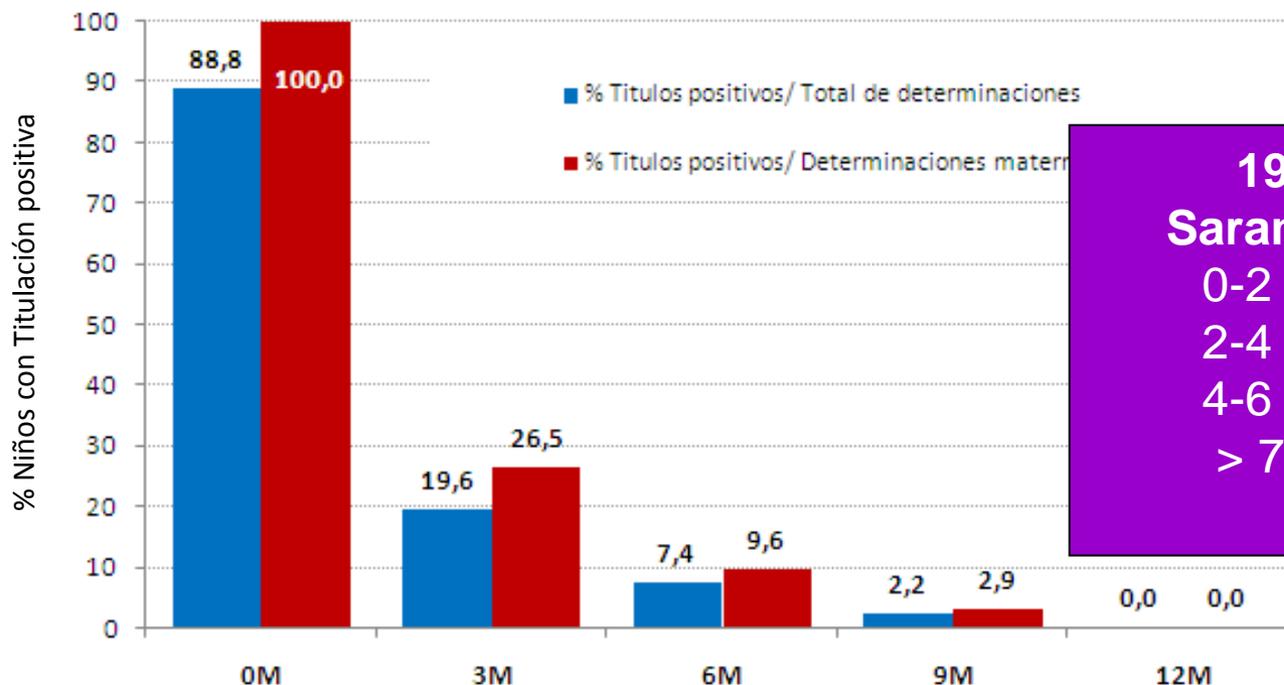
Titulación SARAMPION (mUI/ml)



	TODA LA POBLACION INCLUIDA	SOLO POBLACION CON TIT POSITIVOS	Titulación Máxima
Tiempo	Media (DE) mUI/ml	Media (DE) mUI/ml	(mUI/ml)
0 M	2.661,1 (3.200,3)	2.972,4 (3.266,5)	14.000
3 M	322,8 (453,6)	981,7 (725,3)	3.100
6 M	176,9 (90,2)	470 (129,0)	700
9 M	155,1 (34,2)	380 (0)	380
12 M	150 (0)		150

SARAMPIÓN

Resultados niños. Sarampión



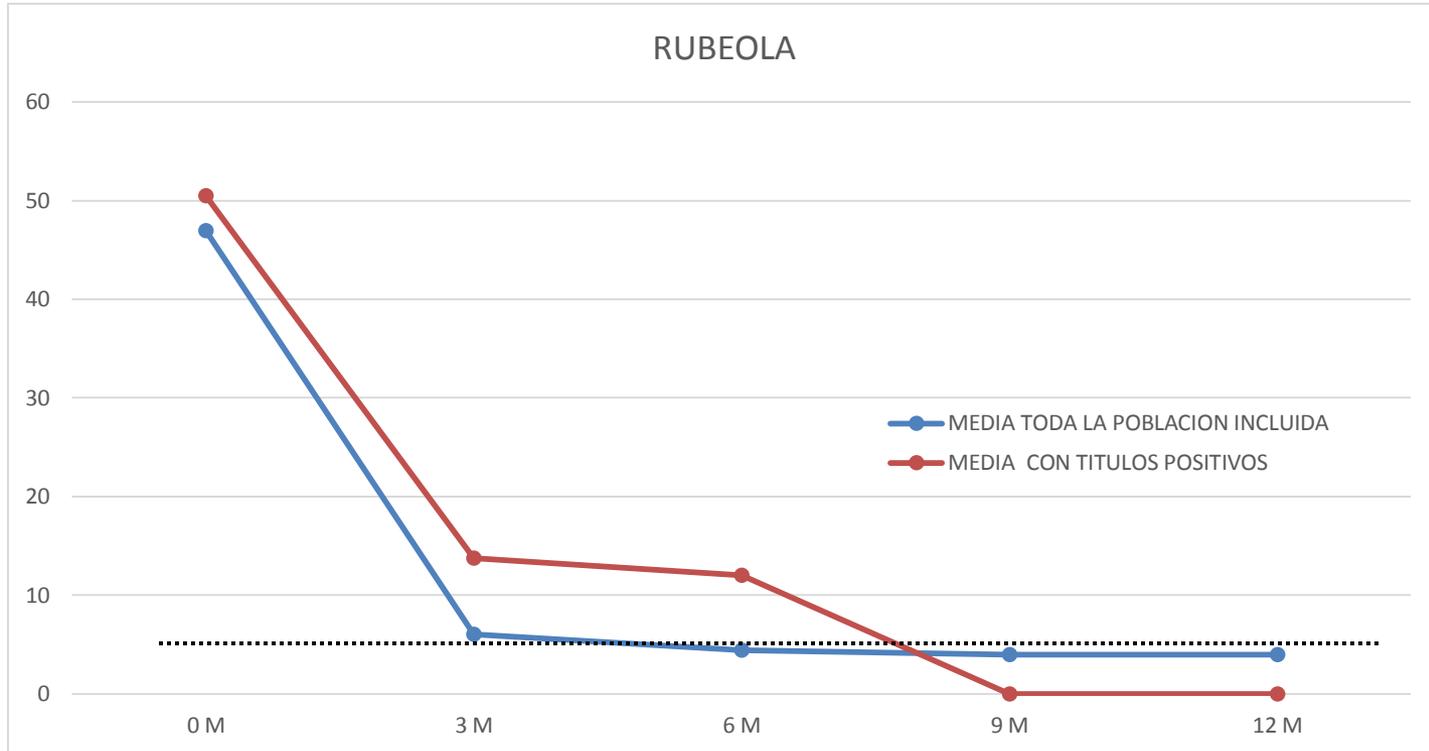
1987:
Sarampión:
 0-2 m: 94% +
 2-4 m: 52% +
 4-6 m: 19% +
 > 7 m: 0% +

Total de determinaciones	0M	3M	6M	9M	12M
N POSITIVOS	119	18	5	1	0
N DETERMINACIONES	134	92	68	45	19
% Niños con Titulación positiva	88,8	19,6	7,4	2,2	0,0

Determinaciones de niños de madres con títulos positivos	0M	3M	6M	9M	12M
N POSITIVOS	103	18	5	1	0
N DETERMINACIONES	103	68	52	34	15
% Niños con Titulación positiva	100,0	26,5	9,6	2,9	0,0

Resultados niños. Rubéola

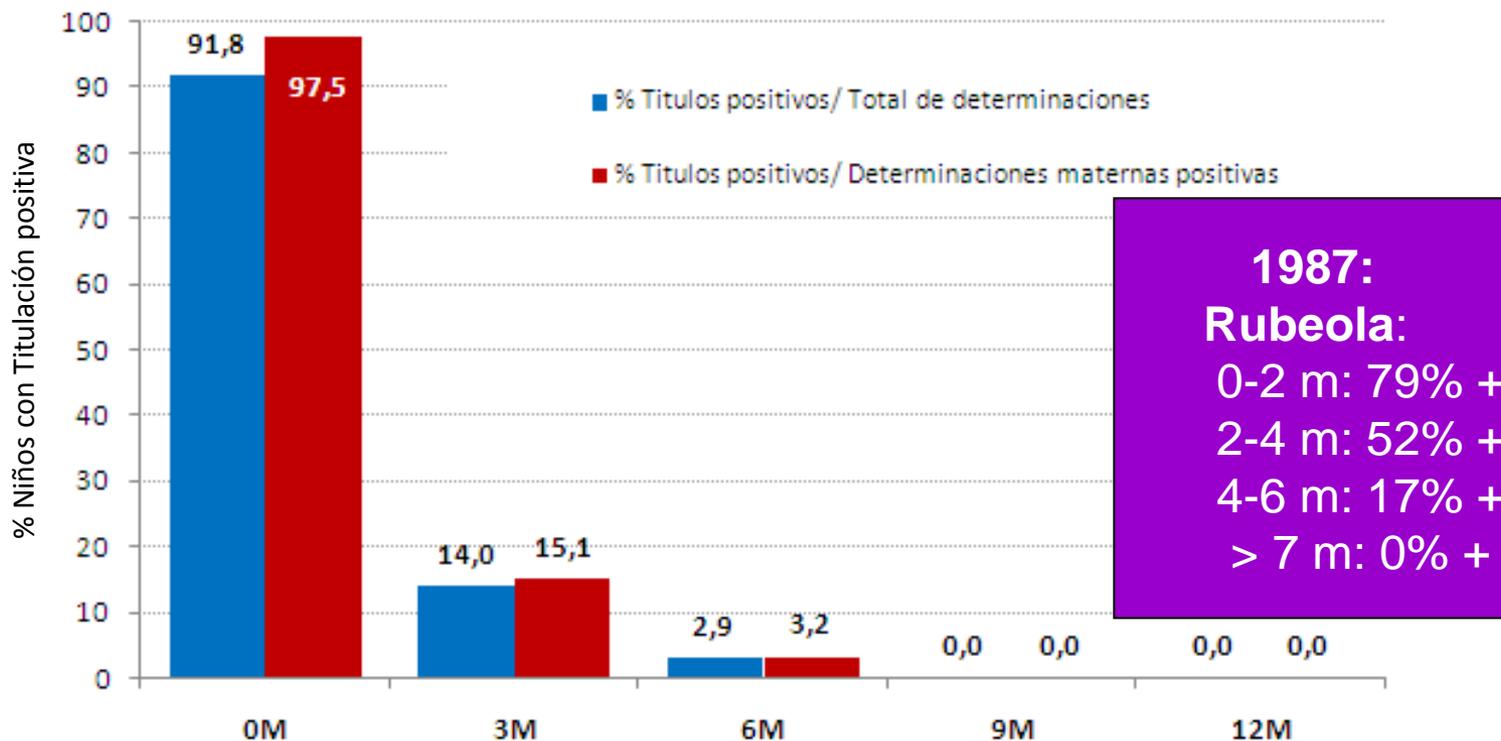
Titulación RUBEOLA (UI/ml)



Tiempo	TODA LA POBLACION INCLUIDA Media (DE) UI/ml	SOLO POBLACION CON TIT POSITIVOS Media (DE) UI/ml	Titulación Máxima (UI/ml)
0 M	46,9 (41,7)	50,5 (41,8)	279,0
3 M	6,1 (3,7)	13,8 (4,3)	25,0
6 M	4,4 (0)	12 (0)	12,0
9 M	4,0 (0)	-	
12 M	4,0 (0)	-	

RUBEOLA

Resultados niños. Rubeola

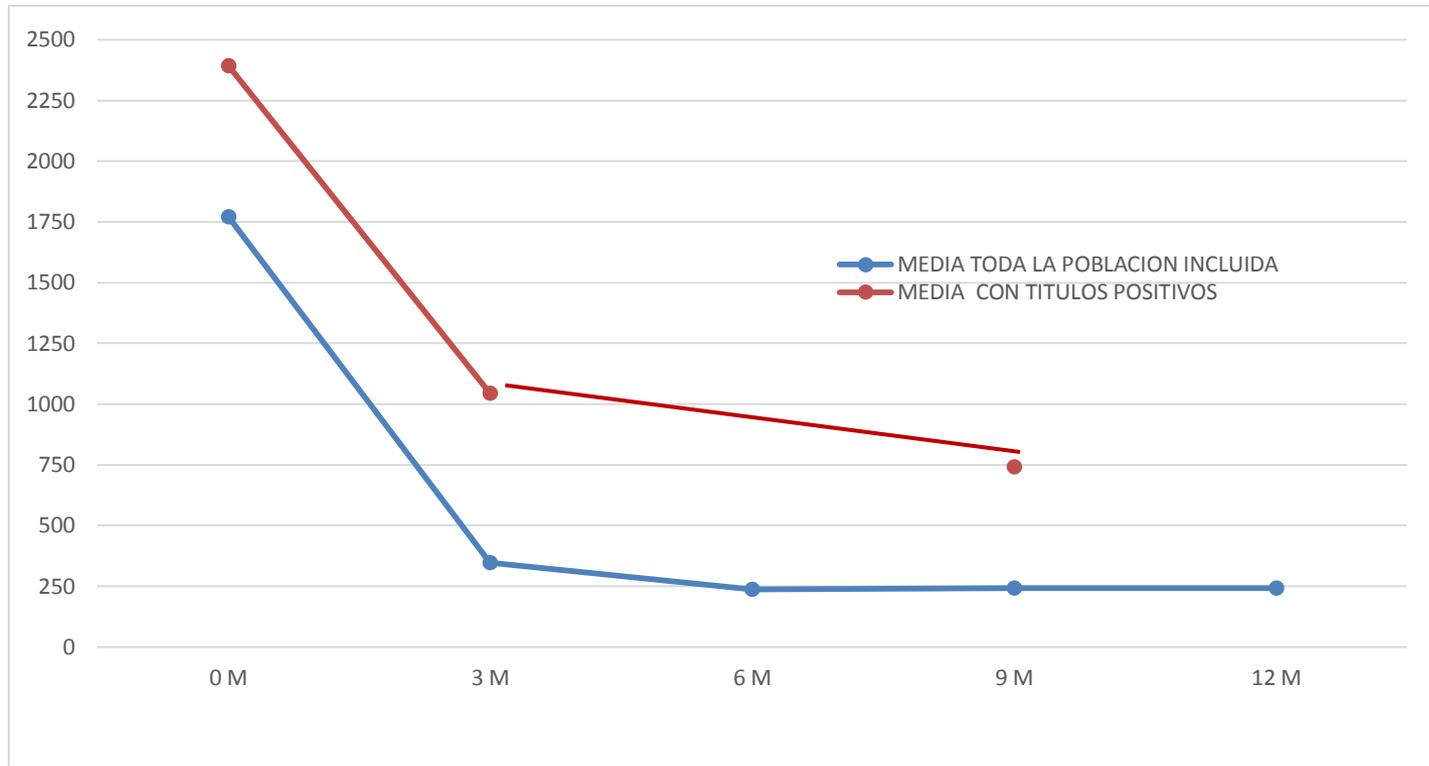


1987:
Rubeola:
 0-2 m: 79% +
 2-4 m: 52% +
 4-6 m: 17% +
 > 7 m: 0% +

Total de determinaciones	0M	3M	6M	9M	12M
N POSITIVOS	123	13	2	0	0
N DETERMINACIONES	134	93	69	45	19
% Niños con Titulación positiva	91,8	14,0	2,9	0,0	0,0
Determinaciones de niños de madres con títulos positivos					
N POSITIVOS	117	13	2	0	0
N DETERMINACIONES	120	86	62	42	17
% Niños con Titulación positiva	97,5	15,1	3,2	0,0	0,0

Resultados niños. Parotiditis

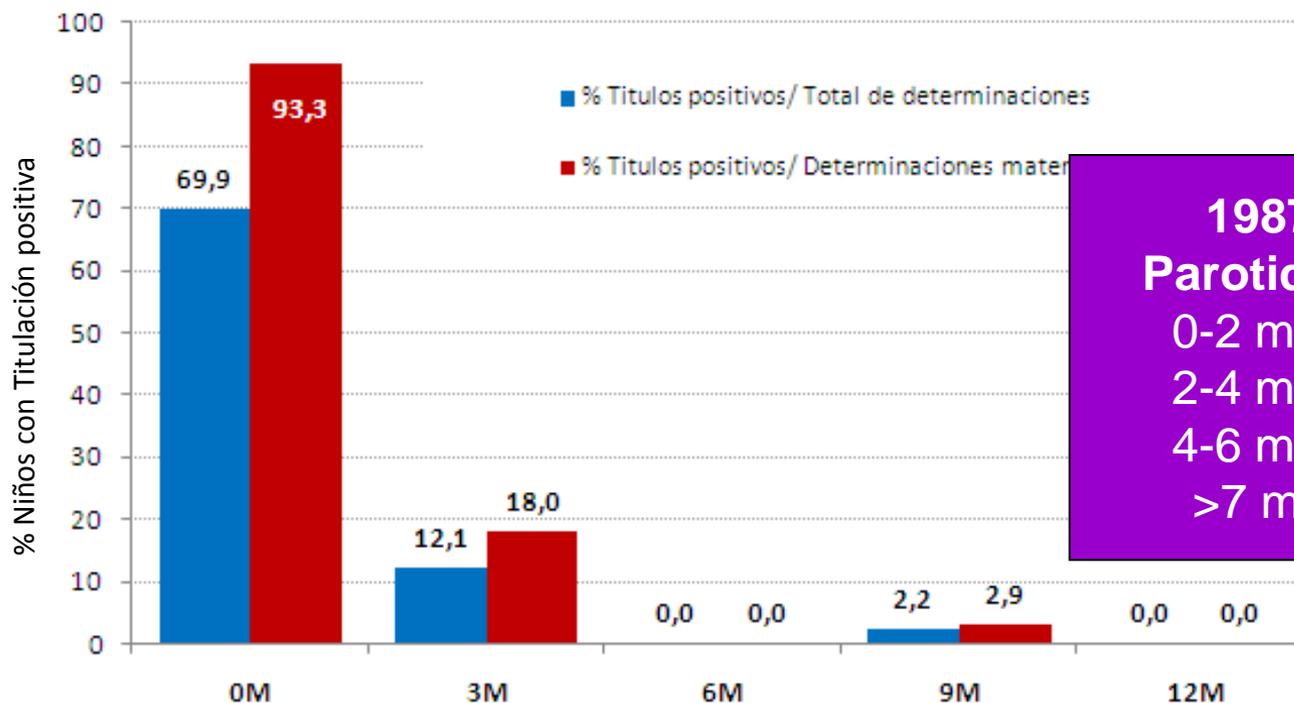
Titulación PAROTIDITIS



Tiempo	TODA LA POBLACION INCLUIDA	SOLO POBLACION CON TIT POSITIVOS	Titulación Máxima
	Media (DE)	Media (DE)	
0 M	1769,8 (2001,6)	2392,5 (2106,8)	12.000
3 M	346,5 (373,3)	1044,5 (783,7)	3.300
6 M	236,8 (31,6)		410
9 M	241,3 (76,0)	740 (0)	740
12 M	242,1 (52,8)		460

PAROTIDITIS

Resultados niños. Parotiditis



1987:
Parotiditis:
 0-2 m: 89% +
 2-4 m: 31% +
 4-6 m: 27% +
 >7 m: 0% +

Total de determinaciones	0M	3M	6M	9M	12M
N POSITIVOS	93	11	0	1	0
N DETERMINACIONES	133	91	69	45	19
% Niños con Titulación positiva	69,9	12,1	0,0	2,2	0,0
Determinaciones de niños de madres con títulos positivos					
N POSITIVOS	84	11	0	1	0
N DETERMINACIONES	90	61	40	34	13
% Niños con Titulación positiva	93,3	18,0	0,0	2,9	0,0

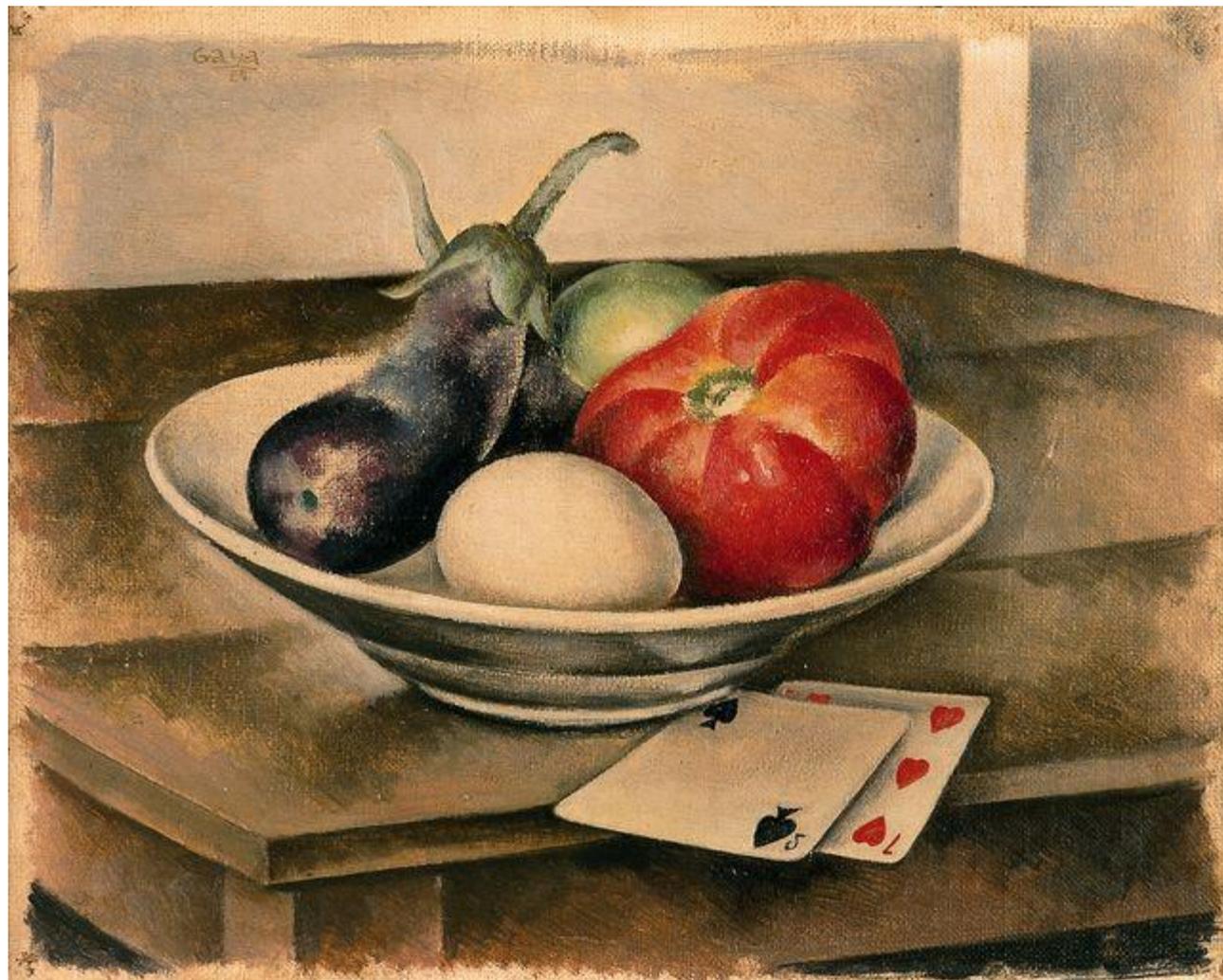
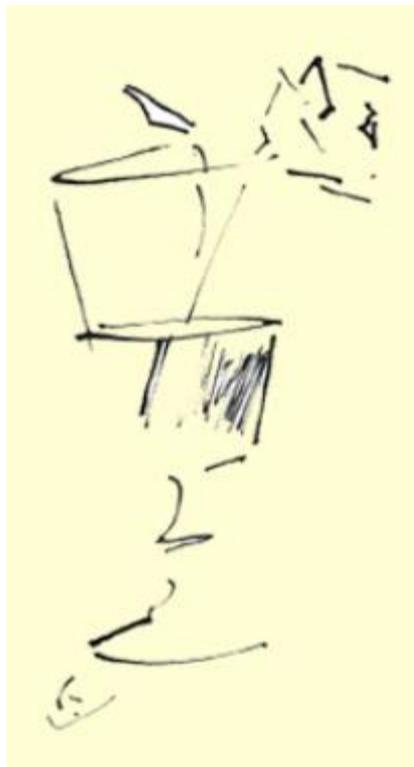
Niños	0M	3M	6M	9M	12M
Positivo S + P + R (N)	86	1	0	0	0
	(67%)				

Conclusiones

¿Cuál es la edad óptima para la primera dosis de triple vírica?

- **Considerar:**
 - Persistencia de anticuerpos maternos
 - Capacidad de respuesta inmunológica
 - Variaciones geográficas
- ¿Adelantar la primera dosis a los 9 meses?
- ¿Considerar bien vacunados a los niños que reciban la primera dosis entre los 9-12 meses?
- ¿Considerar válida una dosis administrada entre los 9 y 12 meses en caso de contacto/epidemia?
 - **Necesarios más estudios**
 - **MULTICENTRICO NACIONAL**

Muchas gracias



Ramón Gaya
Murcia