

## Bobal

La variedad bobal es la estrella de la D.O. Utiel-Requena, pero este patito feo ha tenido que recorrer un largo camino para convertirse en la reina de la fiesta. La bobal supone el 80% de la producción de esta D.O. situada en la provincia de Valencia, en una pequeña meseta casi circular de más de 1.800 km<sup>2</sup>, situada a 70 kilómetros del mar Mediterráneo y con una altitud de entre 600 y 900 metros.

La bobal recibe otros nombres, tales como provechón, requena, canoao, boal, boral, bogal, requeno o bovatí, y aunque es una variedad muy sensible al oídio, a la botritis y a la polilla del racimo, es muy poco sensible al mildiu, a las enfermedades fúngicas de la madera y a los ácaros. Su brotación es tardía, aunque es sensible al frío. Es una variedad de vid muy resistente a la sequía y susceptible de ser tratada en viticultura ecológica.

Da vinos con mucho aroma, color intenso a cereza oscuro con tonos violáceos, aromas intensos con toques herbáceos y afrutados y acidez relativamente baja. Ha sido desde siempre la Cenicienta vitivinícola. Se usaba para mejorar las características de otras variedades, pero sin oportunidad de mostrar las suyas propias. Gracias a un grupo de enólogos de la zona se empezaron a hacer monovarietales de bobal y, tras mucho trabajo, hoy estos vinos ocupan un lugar importante, reconocidos por crítica y consumidores.

La bobal es de gran tamaño, su uva es entre tres y cinco veces más grande que la cabernet y sus hollejos, de gran dureza y alto contenido en taninos y antocianinas, son los responsables del intenso color y cuerpo de los caldos resultantes. Estas cualidades lo han convertido en uno de los vinos preferidos por los enólogos, por su enorme potencial de guarda y crianza. Además, junto con la merlot y la pinot noir tiene uno de los niveles más altos de resveratrol, por lo que, de forma moderada, el vino de bobal es uno de los más recomendables para nuestra salud.

Pep Bransuela  
Farmacéutico y enólogo

## Bobal Negro 2018

**D.O. Utiel-Requena**  
**Precio: 16,95 €**

Elaborado con uva bobal de categoría Premium, este vino de las bodegas Vicente Gandía se ha realizado con una maceración prefermentativa a 3 °C durante 4 días y se ha fermentado a 26 °C durante 10 días con su pasta de vendimia, y un 50% del vino ha realizado la fermentación maloláctica arropada por 12 meses en barrica de roble francés de tostado ligero. El resultado es un vino de color rojo intenso, con ribete lila y lágrima densa con aromas a retama, frutos rojos y caramelo, con matices ahumados. En boca es rotundo y deja un gusto de roble. Elegante por dentro y por fuera, viste perfectamente con caza, guisos de aves y carne roja.



## Entendiendo las metabopatías: una guía sencilla con ejemplos

Isidro Vitoria Miñana  
Editorial Tierra  
Barcelona, 2021



Las enfermedades raras son aquellas cuya frecuencia es menor de 5 casos por cada 10.000 recién nacidos, y en esta guía se describen más de 3.000. De entre ellas, las metabopatías suponen un 15 o un 20%. El objetivo del presente texto es tratar de exponer de la manera más sencilla la causa de algunas metabopatías, los síntomas que producen y la herencia, tratamiento, calidad de vida y posibilidades de la investigación en un futuro próximo.

Este esfuerzo de divulgación científica puede ser aprovechado por los propios pacientes y sus familiares, los estudiantes de Medicina y los profesionales sanitarios que los atienden. Si queremos que las metabopatías sean más visibles, hay que darlas a conocer de la forma más amena posible. Por eso se han elegido las metabopatías más representativas o conocidas y se las ha descrito con la ayuda de esquemas, dibujos y casos clínicos contados por los padres. Además, se han incluido guiños a la historia del cine, la literatura y la medicina para hacer más amena su lectura.

Isidro Vitoria Miñana es médico pediatra y bioquímico.

<https://www.plataformaeditorial.com/libro/8619-entendiendo-las-metabopatias>

## La farmacéutica: 492 días secuestrada

**Carles Porta**  
Reservoir Books  
Barcelona, 2021



«El 20 de noviembre de 1992 secuestraron a Maria Àngels Feliu Bassols, farmacéutica de Olot. Esta mujer, madre de tres hijos, pasó dieciséis meses bajo tierra, enterrada viva en un agujero del tamaño de un armario. Arañas, hormigas, ratas, serpientes y humedad fueron sus compañeras de cautiverio.» Así empieza la historia real de uno de los casos más extremos de la crónica negra española, un crimen transformado en un drama humano repleto de errores policiales y judiciales, y acompañado de vergonzosos ejemplos de periodismo basura.

Después de revisar a fondo la información generada por el suceso, Carles Porta ha reconstruido el caso al completo en un único hilo narrativo. No existe otra recreación tan rigurosa de todas las historias entrecruzadas que rodearon el secuestro de la farmacéutica de Olot.

<https://www.penguinlibros.com/es/biografias/227885-la-farmaceutica-9788418052118>

## La belleza de vivir. Todos los problemas tienen solución

**Luis Gutiérrez Rojas**  
Ciudadela Libros  
Madrid, 2021



*La belleza de vivir. Todos los problemas tienen solución* explora la paradoja que supone que los mayores niveles de calidad de vida y salud que experimenta buena parte de la población de los países desarrollados vaya acompañada de una creciente incidencia de problemas de salud mental derivados de la infelicidad de las personas. En concreto, la obra es un pequeño manual que pretende dar algunas claves sobre la etiología de este fenómeno y también sobre sus posibles tratamientos.

Luis Gutiérrez Rojas es psiquiatra en el Complejo Hospitalario de Jaén y en el Parque Tecnológico de la Salud de Granada, y miembro del Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Granada. A lo largo de su carrera ha logrado numerosas distinciones y premios, además de publicar más de 25 artículos científicos en revistas de alto impacto.

<https://www.epalsa.com/la-belleza-de-vivir-2612.html>

## Los ingratos

**Pedro Simón**  
Editorial Espasa  
Madrid, 2021



1975. Un pueblo empieza a vaciarse y llega una nueva maestra con sus hijos. El más pequeño es David. La vida del niño consiste en ir a la era, desollarse las rodillas, asomarse a un pozo sin brocal y viajar cerrando los ojos en la tienda de ultramarinos. Hasta que llega una cuidadora a casa y sus vidas cambiarán para siempre. De Emérita, David aprenderá todo lo que hay que saber sobre cicatrices y heridas del alma. Gracias al chico, ella recuperará algo que creyó haber perdido hace mucho.

*Los ingratos* es una emocionante novela sobre una generación que vivió en aquella España donde se viajaba sin cinturones de seguridad en un Simca y la comida no se tiraba porque no hacía tanto que se había pasado hambre. Un homenaje, entre la ternura y la culpa, a quienes nos acompañaron hasta aquí sin pedir nada a cambio.

<https://www.planetadelibros.com/premios/premio-primavera-de-novela/17>

## Mi cuerpo también

**Raquel Taranilla**  
Editorial Seix Barral  
Barcelona, 2021



A finales de 2008, con 27 años, a Raquel Taranilla le fue diagnosticado un cáncer en la sangre. Lo que comenzó siendo un dolor de espalda terminó convertido en un proceso largo y penoso de hospitales, operaciones, informes y medicamentos que culminó en una lenta recuperación. Durante meses, arrastrada por una maquinaria médica que le impedía tomar decisiones, no tuvo la necesidad de escribir sobre su experiencia; ni siquiera podía reivindicar como suyo aquel cuerpo enfermo cuyo gobierno estaba en manos de otros.

*Mi cuerpo también* busca devolver al paciente el poder de narrar su propia historia, más allá del relato oficial que supone la historia clínica, así como darle la potestad de cuestionar la autoridad médica. Escrita con la necesaria distancia que da el paso del tiempo, la presente edición incluye un nuevo epílogo de la autora.

<https://www.planetadelibros.com/libro-mi-cuerpo-tambien/329197>



**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*	N=81	N=426
	% seropositivo** (IC 95%)	58% (47-69)	82% (78-85)
	GMT hSBA*** (IC 95%)	5,79 (4,54-7,39)	10 (9,55-12)
	1 mes después de la dosis de recuerdo	N=83	N=422
	% seropositivo (IC 95%)	100% (96-100)	100% (99-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	135 (108-170)	128 (118-139)
NadA	antes de la dosis de recuerdo	N=79	N=423
	% seropositivo (IC 95%)	97% (91-100)	99% (97-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	63 (49-83)	81 (74-89)
	1 mes después de la dosis de recuerdo	N=84	N=421
	% seropositivo (IC 95%)	100% (96-100)	100% (99-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	1.558 (1.262-1.923)	1.465 (1.350-1.590)
PorA P1.4	antes de la dosis de recuerdo	N=83	N=426
	% seropositivo (IC 95%)	19% (11-29)	22% (18-26)
	GMT hSBA (IC 95%)	1,61 (1,32-1,96)	2,14 (1,94-2,36)
	1 mes después de la dosis de recuerdo	N=86	N=424
	% seropositivo (IC 95%)	97% (90-99)	95% (93-97)
	GMT hSBA (IC 95%)	47 (36-62)	35 (31-39)
NHBA	antes de la dosis de recuerdo	N=69	N=100
	% seropositivo (IC 95%)	25% (15-36)	61% (51-71)
	GMT hSBA (IC 95%)	2,36 (1,75-3,18)	8,4 (6,4-11)
	1 mes después de la dosis de recuerdo	N=67	N=100
	% seropositivo (IC 95%)	76% (64-86)	98% (93-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	12 (8,52-17)	42 (36-50)
	12 meses después de la dosis de recuerdo	-	N=291
	% seropositivo (IC 95%)	-	36% (31-42)
	GMT hSBA (IC 95%)	-	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 alcanzaron 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 seguidas 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 altas 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)
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)
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)
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 inferior a 1.4 o igual o mayor a 1.4. Los porcentajes o índices de serorespuesta 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 serorespuesta 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%)	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
	título previo a la vacunación < 1.4	N=269	N=140	N=31
	título previo a la vacunación $\geq 1.4$	100% (99-100)	100% (97-100)	100% (89-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
	título previo a la vacunación < 1.4	N=268	N=140	N=31
NadA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
	título previo a la vacunación < 1.4	N=212	N=109	N=22
	título previo a la vacunación $\geq 1.4$	100% (98-100)	100% (97-100)	100% (85-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	N=426 99% (98-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
	título previo a la vacunación < 1.4	N=212	N=109	N=22
PorA P1.4	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
	título previo a la vacunación < 1.4	N=212	N=111	N=22
	título previo a la vacunación $\geq 1.4$	100% (98-100)	100% (97-100)	100% (85-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
	título previo a la vacunación < 1.4	N=211	N=111	N=22
NHBA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	N=2 100% (16-100)	N=9 100% (66-100)	-
	título previo a la vacunación < 1.4	N=44	N=37	-
	título previo a la vacunación $\geq 1.4$	100% (92-100)	100% (91-100)	-
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
	título previo a la vacunación < 1.4	N=44	N=37	-

\*% 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. **Inmunogenicidad 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. Trece 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. Periodo 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 u/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.** 02/07/2020. 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, se 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 de 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 enero 2021. Disponible en: [https://www.msccs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo\\_todas\\_edades.pdf](https://www.msccs.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 enero 2021. Disponible en: [http://www.msccs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/Vacunaciones/docs/VacunacionMeningococo\\_PoblacionGeneral.pdf](http://www.msccs.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 enero 2021. Disponible en: <http://boocyl.jcyl.es/boletines/2019/04/25/pdf/BOCYL-D-25042019-41.pdf>. 4. Boletín Oficial de Canarias. BOC-A-2019-126-3325. Acceso enero 2021. Disponible en: <http://www.gobiernodecanarias.org/boc/2019/126/001.html>