

Vacunas frente al meningococo



D. van Esso Arbolave

CAP Pare Claret. Barcelona. Institut Català de la Salut

Resumen

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es un importante problema de salud pública por su elevada mortalidad (10%) y secuelas (10-25%). *Neisseria meningitidis* coloniza la nasofaringe y si invade la circulación y se multiplica da lugar a la EMI, fundamentalmente meningitis y sepsis. La mayor incidencia de EMI ocurre en los primeros 5 años de vida y en adolescentes. Las personas con déficit de complemento, asplenia funcional o anatómica tienen un mayor riesgo de EMI. El 90% de los casos de EMI está causado por 5 serogrupos: A, B, C, Y, W135. Las vacunas conjugadas monovalentes frente a meningococo serogrupo C y conjugadas tetravalentes ACWY, junto con la nueva vacuna 4CMenB activa frente a meningococo del serogrupo B, permiten un control efectivo de esta enfermedad si se administran de forma sistemática. Estas vacunas son seguras y efectivas y pueden utilizarse en calendarios de vacunación para la prevención de la EMI en: lactantes, niños, adolescentes y adultos jóvenes. La prevalencia de los distintos serogrupos puede variar a lo largo del tiempo, hecho que obliga a las autoridades sanitarias a estar vigilantes y adecuar el calendario de vacunación en relación a los serogrupos predominantes.

Abstract

Invasive meningococcal disease (IMD) is an important public health problem due to its high mortality (10%) and sequelae (10-25%). Neisseria meningitidis can be found in asymptomatic carriers and when it enters the blood stream and multiplies it may progress to IMD mainly meningitis and sepsis. The highest incidence of IMD occurs during the first 5 years and in adolescents. Risk factors for development of IMD include: complement deficiencies, functional or anatomic asplenia. 90% of the cases of IMD are associated with 5 serogroups namely: A, B, C, Y, W135. Monovalent conjugate C meningococcal vaccines, quadrivalent conjugate ACWY meningococcal vaccines together with the recently licensed 4CMenB vaccine against multiple meningococcal serogroup B strains allow an effective control of this disease if they are systematically administered. These vaccines are safe and effective and can be included in the vaccination schedule to prevent IMD in infants, children, adolescents and adults. The prevalence of the different serogroups may change in time and this obliges health authorities to remain watchful and change vaccination schedules according to the most prevalent serogroups.

Palabras clave: Enfermedad meningocócica invasiva; Vacunas frente a meningococo; Vacuna conjugada meningocócica serogrupo C; Vacuna conjugada tetravalente ACWY; Vacuna 4CMenB.

Key words: *Invasive meningococcal disease; Meningococcal vaccines; Meningococcal C conjugate vaccine; quadrivalent conjugate ACWY meningococcal vaccine; 4CMenB vaccine.*

Pediatr Integral 2015; XIX (10): 684–692

Introducción

La enfermedad meningocócica invasiva es con las actuales vacunas disponibles, un problema de salud pública prevenible mediante vacunación.

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI), es por su elevada mortalidad (10%), sus frecuentes y graves secuelas a largo plazo

(10-25%) y su imprevisible evolución, que, en ocasiones, puede ser catastrófica en pocas horas, una de las enfermedades infecciosas más temidas por los profesionales sanitarios y por la población general. Constituye un grave problema de salud pública y, de forma recurrente, si no se previene la enfermedad mediante vacunación sistemática, ocurren brotes epidémicos. En el

momento actual, en España, la incidencia es muy baja (<1/100.000 personas/año), en parte por la incorporación de la vacuna frente a meningococo serogrupo C en calendario vacunal y, en parte, porque estamos en una fase de baja prevalencia de infección por meningococo serogrupo B.

El agente etiológico de la enfermedad meningocócica es *Neisseria*

meningitidis, un diplococo Gram negativo, cuyo nicho ecológico es la mucosa nasofaríngea humana, a partir de la cual causa enfermedad solo ocasionalmente. El estado de portador es frecuente y oscila entre el 10 y 35% en adultos jóvenes. La transmisión es por contacto directo de persona a persona y la incidencia es más alta en menores de 5 años, adolescentes y adultos jóvenes. El paso desde la mucosa oral al espacio intravascular y su multiplicación en el mismo da lugar a la EMI, fundamentalmente meningitis y sepsis. El meningococo se clasifica en serogrupos, de los cuales 5, identificados con las letras A, B, C, W135, Y son los responsables de más del 90% de los casos de EMI en el mundo⁽¹⁾. Un sexto serogrupo denominado X, también ha sido identificado como causa de brotes epidémicos fundamentalmente en África.

A partir de la reciente introducción de una vacuna frente a meningococo serogrupo B, que se añade a las vacunas conjugadas tetravalentes frente a los serogrupos ACWY y monovalentes frente al serogrupo C, se abre por primera vez la posibilidad de prevenir la gran mayoría de casos de EMI que ocurren en nuestro medio. El coste de esta nueva vacuna constituye, sin embargo, una barrera para su rápida incorporación a los calendarios de vacunación. La vacuna frente a meningococo serogrupo C (MCC) ya está incluida en el calendario de vacunación sistemática desde hace años, faltaría incluir ahora la vacuna frente a meningococo serogrupo B, una decisión que deberán tomar las autoridades sanitarias teniendo en cuenta la epidemiología de la enfermedad y los estudios coste-beneficio. La recomendación individual de vacunación frente a meningococo serogrupo B es la opción que disponemos los pediatras, mientras la vacuna no este incluida en el calendario de vacunación sistemática.

Epidemiología

Los serogrupos predominantes en un país o región varían a lo largo del tiempo y como consecuencia de los programas de vacunación. Su conocimiento es clave para una adecuada protección de la población mediante la vacunación.

La distribución mundial de los serogrupos de meningococo varía según zonas geográficas y, a lo largo del tiempo, por lo que es imprescindible disponer de datos de vigilancia epidemiológica que permitan conocer la prevalencia relativa de los distintos serogrupos y planificar así los programas de vacunación más adecuados a cada país o región⁽²⁾.

En Europa predominan los serogrupos B y C, aunque este último ha disminuido de forma espectacular en todos los países que han introducido la vacuna conjugada MCC de forma sistemática, como ha ocurrido en España. Recientemente, se ha detectado un incremento de actividad del serogrupo W135 en Reino Unido y en algunos otros países. El serogrupo A, frecuente en Europa en las primeras décadas del siglo XX, ha prácticamente desaparecido.

En España, según datos de la temporada 2013-2014, predomina el serogrupo B (74%), y del serogrupo C (6%) ocurren casos esporádicos, especialmente en población no vacunada o fuera del rango de vacunación.

En Australia y Nueva Zelanda predominan también los serogrupos B y C. En Asia, la mayoría de los casos están producidos por serogrupos A y C. En Estados Unidos, predominan los serogrupos B y C, y de forma creciente el serogrupo Y. En África subsahariana, en el llamado cinturón de la meningitis, que comprende 25 países situados entre Etiopía y Senegal, ha predominado tradicionalmente el serogrupo A, pero recientemente se han detectado también casos por los serogrupos W135 y X⁽²⁻³⁾.

Es importante destacar que la distribución relativa de los distintos serogrupos ha comenzado a cambiar como consecuencia de los programas de vacunación. Las tasas de incidencia a nivel mundial oscilan ampliamente y se encuentran entre <1 y hasta 1.000 casos por 100.000 habitantes en situaciones epidémicas⁽¹⁻²⁾.

Tipos de vacunas

Las vacunas polisacáridas conjugadas frente a los serogrupos A, C, W135, Y, junto con la vacuna 4CMenB frente al serogrupo B, constituyen un avance importante en la prevención de la EMI.

La antiguas vacunas polisacáridas no conjugadas han dejado de utilizarse por su menor eficacia, ausencia de memoria inmunológica y de respuesta *booster*, y por falta de eficacia en menores de 2 años de edad, uno de los grupos etarios de mayor riesgo⁽³⁾.

La aparición en 1999 de la primera vacuna conjugada frente al serogrupo C constituyó un hito en la lucha contra la EMI, en un momento en el que la prevalencia de EMI por serogrupo C se había incrementado en Europa. Fue introducida inicialmente en el Reino Unido (RU) y su utilización sistemática a lo largo de 10 años (1999-2009) disminuyó el número de casos en la población vacunada en un 94% en el RU⁽⁴⁾. En España, el descenso de las tasas de incidencia de EMI por serogrupo C ha sido del 88,6% respecto de la última temporada pre vacunal (1999-2000).

En 2005, se aprobó en EE.UU. la primera vacuna conjugada tetravalente con proteína diftérica frente a los serogrupos ACYW135 (Menactra®), vacuna no disponible en Europa. Posteriormente, se aprobaron en Europa, en 2010 y 2012, otras dos vacunas tetravalentes conjugadas (Menveo® y Nimenrix®). Estas vacunas permitieron ampliar la protección frente a la EMI por los 3 serogrupos no incluidos en la vacuna MCC. La vacuna conjugada monovalente frente a serogrupo A, desarrollada a muy bajo coste para ser utilizada en países con escasos recursos fue un nuevo éxito⁽³⁻⁴⁾. MenAfriVac® no está disponible en nuestro medio y no será objeto, por lo tanto, de un análisis detallado. Todas estas vacunas conjugadas, más allá de diferencias debidas a las distintas proteínas transportadoras, comparten algunas características generales, como son: inmunogenicidad a edades inferiores a los 2 años, memoria inmunológica, actividad sobre el estado de portador y, por ende, inmunidad de grupo.

Diversos fracasos en la investigación de una vacuna frente a meningococo serogrupo B obligaron a nuevas líneas de investigación utilizando una técnica llamada de vacunología inversa, que permitió identificar antígenos (proteínas), que se expresan en la membrana del meningococo, capa-

ces de inducir anticuerpos bactericidas en suero⁽³⁻⁴⁾. Esta aproximación abrió el camino a la actual vacuna frente a meningococo serogrupo B llamada 4CMenB, autorizada por la EMA en 2013 y recientemente comercializada en nuestro país con el nombre comercial Bexsero®. Se trata de una vacuna multicomponente basada en proteínas de la membrana externa.

Indicaciones generales de la vacunación frente a meningococo

Las vacunas mencionadas previamente pueden tener indicación como vacuna sistemática en la edad pediátrica así como en la adolescencia, edades de máxima incidencia de EMI. Para la EMI no se han descrito grupos de riesgo, excepto los pacientes con asplenia y déficits de complemento, por lo que la vacunación debería ser sistemática, con especial énfasis a las edades de máxima prevalencia de EMI. Su inclusión en el calendario de vacunación de un país o región dependerá de la epidemiología y de los estudios coste-beneficio. Existen diversas publicaciones en las que se han utilizado estas vacunas para el control de brotes epidémicos, vacunando sistemáticamente a grupos de población afectados por el brote. Tienen asimismo una indicación de vacunación individual para pacientes de elevado riesgo de padecer una EMI y para viajeros a zonas con elevada prevalencia de EMI.

Vacunas conjugadas frente a meningococo serogrupo C (MCC)

Desde 1999 disponemos de vacunas conjugadas monovalentes frente al meningococo serogrupo C.

El Reino Unido fue el primer país en autorizar esta vacuna, en base a estudios de inmunogenicidad y de seguridad, e incluirla en el programa de vacunación, con una pauta de 3 dosis en los menores de 12 meses y una dosis única para edades entre los 12 meses y 18 años⁽³⁾. En España, las vacunas se empezaron a utilizar con

una pauta similar a finales de 2000. En ambos países, se observó que la efectividad de la vacuna en el primer año tras la vacunación 97-98%, descendía al 68-78% después de un año de la vacunación. La aparición de algunos casos de fallo vacunal motivó que el Reino Unido en 2006, y España poco tiempo después, modificaran la pauta de vacunación a 2 dosis en el primer año con un refuerzo a los 12-15 meses. En los Países Bajos en 2001, se decidió una estrategia consistente en 1 sola dosis de vacuna a los 14 meses acompañada de un *catch-up* de toda la población hasta los 19 años de edad, con un notable éxito que ha permitido mantener la misma estrategia hasta la actualidad optimizando al máximo el coste-beneficio⁽⁵⁾.

Composición

La composición de las dos vacunas conjugadas, actualmente disponibles en España, difiere fundamentalmente en la proteína transportadora. Una de ellas utiliza la mutante atóxica de la toxina diftérica, conocida con el nombre CRM197 (Menjugate Kit®), y la otra utiliza el toxoide tetánico (NeisVac-

C®) (Tablas I y II). Ambas están adyuvadas con hidróxido de aluminio⁽⁶⁾.

Indicaciones

La vacuna puede utilizarse en un programa de vacunación sistemática o de forma selectiva para grupos de riesgo⁽⁷⁻¹⁰⁾.

- Vacunación sistemática: lactantes a partir de los 2 meses, niños, adolescentes y adultos frente a la EMI producida por meningococo del serogrupo C.
- Vacunación selectiva: se hará a cualquier edad para las personas que se encuentren en los siguientes grupos de riesgo.
 - Asplenia anatómica o funcional.
 - Déficit de componentes del complemento, properdina, factor D o factor H.
 - Déficit de complemento adquirido por tratamiento con eculizumab.
 - Antecedente de más de un episodio de EMI.
 - Personal de laboratorio que trabaja habitualmente con *Neisseria meningitidis*.

Tabla I. Características de la vacuna frente a meningococo C Menjugate Kit®

Menjugate Kit® (Novartis Vaccines and Diagnostics, compañía del grupo GSK) 0,5 ml/dosis. Presentación: vial con liofilizado que debe ser reconstituido. Tras la reconstitución: suspensión ligeramente opaca, incolora o ligeramente amarillenta. Administrar inmediatamente tras la reconstitución

Composición antigénica	Adyuvante	Otros componentes
Oligosacárido capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C (Cepa C11): 10 µg conjugado a proteína CRM197 (mutante atóxica de la toxina de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>): 12,5-25 µg	Hidróxido de aluminio: 0,3-0,4 mg de Al ³⁺	Manitol Fosfato sódico monobásico monohidrato Fosfato sódico dibásico heptahidrato Cloruro de sodio El tapón de la jeringa puede contener látex

Tabla II. Características de la vacuna frente a meningococo C NeisVac-C®

NeisVac-C® (Pfizer) 0,5 ml/dosis. Presentación: suspensión blanca o blanquecina semiopaca en jeringa precargada. Agitar antes de inyectar. Estable durante 9 meses a temperatura ambiente (hasta 25°C)

Composición antigénica	Adyuvante	Otros componentes
Polisacárido capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C (Cepa C11): 10 µg conjugado con toxoide de <i>Clostridium tetani</i> : 10-20 µg	Hidróxido de aluminio: 0,5 mg Al ³⁺	Cloruro de sodio

- Viajeros a zonas en las que la EMI por serogrupo C es epidémica o hiperendémica.
- Contactos próximos de un caso esporádico que no estén vacunados cuando las autoridades sanitarias lo indiquen.
- En las indicaciones correspondientes a los grupos de riesgo, cuando por edad es posible y la indicación lo justifica, sería razonable administrar, en lugar la de la vacuna MCC, la vacuna conjugada tetravalente ACWY y, si corresponde también, la vacuna frente a meningococo B^(11,12).

Pauta de vacunación y vía de administración

Recientemente, se ha acordado en España, una modificación de la pauta de vacunación sistemática basada en los estudios de inmunogenicidad y persistencia de los niveles de *SBA* (anticuerpos bactericidas del suero)⁽⁷⁻¹⁰⁾. Para conseguir una máxima protección en todos los grupos de edad de EMI y para mejorar también la inmunidad de grupo, se ha acordado una nueva distribución de las 3 dosis de vacuna administradas hasta la fecha⁽⁷⁾.

El calendario común de vacunación infantil 2015 del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) recomienda una pauta de 3 dosis de vacuna MCC, administradas a los 4 meses, 12 meses y 12 años. Cuando se utiliza la vacuna conjugada con CRM197 pueden ser necesarias 2 dosis de primovacuna a los 2 y 4 meses. Si la primovacuna tiene lugar después de los 12 meses, se administrará una segunda dosis a los 12 años. Si la primovacuna tiene lugar a partir de los 10 años, solo se administrará una dosis⁽⁷⁾.

Administración intramuscular en cara ántero-lateral externa del muslo o deltoides en función de la edad. Se acepta como válida la administración secuencial de diferentes preparados comerciales, aunque sería recomendable la utilización del mismo tipo de preparado.

Administración con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con el resto de vacunas inac-

tivadas y atenuadas del calendario de vacunación sistemática, respetando siempre la administración en lugares anatómicos diferentes.

Inmunogenicidad y efectividad

Ambas vacunas son inmunógenas a partir de los 2 meses, con niveles de anticuerpos bactericidas en suero cercanos al 100% y han demostrado una gran efectividad (97%) en el primer año tras la vacunación y algo menor (68%) después de un año, consiguiendo reducir la carga de EMI por serogrupo C a niveles mínimos. La efectividad a largo plazo requiere una dosis *booster* después del año de vida, si la primera dosis se ha administrado antes de los 12 meses. La respuesta inmunógena tras la dosis de refuerzo es mayor cuando se utiliza la vacuna conjugada con toxoide tetánico. Estos datos permiten, cuando se utiliza esta vacuna, administrar una sola dosis a los 4 meses como dosis de primovacuna en el primer año de vida. En un reciente estudio, se ha puesto en evidencia que la producción de células B de memoria depende más del tipo de vacuna utilizada (mejor respuesta cuando se utiliza toxoide tetánico como proteína transportadora) que del número de dosis administradas⁽⁹⁾.

Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los componentes de la vacuna. En inmunodeprimidos, la respuesta inmunitaria puede ser subóptima. La infección por el VIH no es una contraindicación. A pesar de estar indicada en caso de déficits de complemento y asplenia, se desconoce el grado de protección que esta vacuna confiere en estas situaciones.

El capuchón de la jeringa de Menjugate Kit puede contener caucho, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con historia conocida de hipersensibilidad al látex.

Efectos adversos

Las vacunas MCC son seguras y bien toleradas. Las reacciones locales más frecuentes son: el dolor, enrojecimiento y tumefacción en el punto de inyección y, entre las reacciones gene-

rales, la más frecuente es la fiebre, generalmente inferior a 39,1°C. Los lactantes y niños menores de 2 años pueden presentar: irritabilidad, somnolencia, alteraciones del sueño, anorexia, diarrea y vómitos, todos ellos de carácter leve. En adolescentes y adultos, se observa con mayor frecuencia: cefalea, náuseas, mialgias y artralgias.

Vacunas conjugadas tetravalentes frente a meningococo ACWY

Las vacunas conjugadas tetravalentes frente a meningococo de los serogrupos A, C, W, Y, ofrecen la posibilidad de prevenir la EMI por los serogrupos Y y W135, que empiezan a ser también frecuentes en nuestro entorno.

Tras el éxito obtenido con la vacuna conjugada frente a meningococo serogrupo C, se desarrollaron vacunas conjugadas tetravalentes para serogrupos A, C, W135, Y. La primera vacuna conjugada aprobada en Europa (2010) fue Menveo® y la segunda (2012) Nimenrix®⁽⁶⁾. Estas vacunas desplazaron rápidamente a las vacunas tetravalentes polisacáridas no conjugadas, por su mejor inmunogenicidad y respuesta *booster* tras una segunda dosis, así como su adecuada inmunogenicidad en menores de 2 años.

Composición

Ambos preparados difieren en la proteína transportadora de forma similar a lo que ocurre con la vacuna MCC, Nimenrix® utiliza el toxoide tetánico y Menveo® la proteína CRM197 (Tablas III y IV)⁽⁶⁾.

Al ser Nimenrix® un fármaco de reciente comercialización, está sujeto a una farmacovigilancia específica por la *European Medicines Agency* (EMA), tal como lo indica un triángulo negro invertido en la ficha técnica, el envase y el prospecto.

Indicaciones

Vacunación de niños a partir de los 12 o 24 meses, según el preparado utilizado, adolescentes y adultos frente a la EMI producida por meningococo de los serogrupos A, C, W135, Y.

Tabla III. Características de la vacuna frente a meningococo ACWY Nimenrix®

Nimenrix® (GSK) 0,5 ml/dosis. Presentación: polvo y disolvente para solución inyectable. Tras la reconstitución la solución es transparente e incolora. Administrar inmediatamente tras la reconstitución

Composición antigénica	Adyuvante	Otros componentes
Polisacárido capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo A: 5 µg; C: 5 µg; W ₁₃₅ : 5 µg; Y: 5 µg; conjugado con toxoide de <i>Clostridium tetani</i> : 44 µg	No tiene	Polvo: sacarosa Trometamol Disolvente: cloruro de sodio

Tabla IV. Características de la vacuna frente a meningococo ACWY Menveo®

Menveo® (Novartis Vaccines and Diagnostics, compañía del grupo GSK) 0,5 ml/dosis. Presentación: polvo y solución inyectable. Tras la reconstitución, la solución es transparente, de incolora a ligeramente amarilla. Administrar inmediatamente tras la reconstitución

Composición antigénica	Adyuvante	Otros componentes
Oligosacárido capsular de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo A: 10 µg; C: 5µg; W ₁₃₅ : 5 µg; Y: 5 µg; conjugado con la proteína CRM197 de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> : 16,7 a 33,3 µg para el A; 7,1 a 12,5 µg para el C; 3,3 a 8,3 µg para el W ₁₃₅ y 5,6 a 10 µg para el Y	No tiene	Polvo: sacarosa, potasio dihidrógeno fosfato. Solución: sodio dihidrógeno fosfato monohidrato Fosfato disódico dihidratado Cloruro de sodio

La vacuna puede utilizarse en un programa de vacunación sistemática o de forma selectiva para grupos de riesgo.

- Vacunación sistemática: en nuestro país no hay indicación de vacunación sistemática, dada la baja prevalencia de los serogrupos A, Y y W135. Recientemente, en el Reino Unido se ha tomado la decisión de incluir esta vacuna en el calendario sistemático del adolescente como refuerzo a los 14-18 años, en sustitución de la vacuna MCC. Esta decisión se fundamenta en el incremento de casos producidos por el serogrupo W135 observados en los últimos años, un fenómeno que puede extenderse, o no, a otros países del entorno⁽¹³⁾. En Estados Unidos, esta vacuna está incluida en el calendario como vacuna sistemática, con una primera dosis a los 11-12 años y una dosis de refuerzo a los 16-18 años⁽¹²⁾. Los estudiantes españoles comprendidos en estas edades que acudan a Estados Uni-

dos a estudiar en colegios o universidades, deben recibir esta vacuna.

- La vacunación selectiva deberá tenerse en cuenta en las siguientes circunstancias:
 - Viajeros a países o regiones con una elevada prevalencia de los serogrupos A, Y y W135. Los peregrinos a La Meca (Arabia Saudita) han de demostrar con un certificado, haber recibido la vacuna con una fecha no inferior a 10 días y no superior a 3 años.
 - Asplenia anatómica o funcional.
 - Déficit de componentes del complemento (C3 y C5-C9), properdina, factor D o factor H.
 - Déficit de complemento adquirido por tratamiento con eculizumab.
 - Antecedente de más de un episodio de EMI.
 - Personal de laboratorio que trabaja habitualmente con *Neisseria meningitidis*.

- En Estados Unidos, estudiantes que vivan en residencias universitarias y tengan menos de 21 años.
- Contactos próximos de un brote comunitario por los serogrupos A, Y y W135, cuando las autoridades sanitarias lo indiquen.

Pauta de vacunación y vía de administración

Ambas vacunas se administran por vía intramuscular. Tras la reconstitución, las vacunas son estables 8 horas a temperatura ambiente. La vacuna Menveo® se administra en dosis única a niños a partir de los 2 años, adolescentes y adultos, 1 mes antes de la exposición de riesgo. En caso de persistir el riesgo, se puede administrar una dosis de refuerzo a los 3 años para los menores de 7 años, y a los 5 años para los mayores de 7 años. Vacuna Nimenrix®, administración intramuscular, dosis única a partir de los 12 meses. Se puede considerar, si persiste el riesgo, una dosis de refuerzo a los 12-23 meses.

Menveo® está autorizada en los Estados Unidos a partir de los 2 meses de edad y se han publicado recomendaciones para su uso en este grupo de edad⁽¹²⁾. Por el momento, la Agencia Europea del Medicamento mantiene la edad mínima de administración en 2 años. Su utilización, por lo tanto, en menores de 2 años está fuera de ficha técnica.

Los niños con asplenia o déficit de componentes del complemento primovacunados con una vacuna MCC, se pueden revacunar con la vacuna tetravalente conjugada. Debido a la menor respuesta que tienen los pacientes con déficit de complemento o asplenia, se recomienda en estos pacientes una primovacunación con 2 dosis de vacuna tetravalente conjugada con un intervalo de 12 semanas entre dosis⁽¹¹⁾, teniendo en cuenta la edad mínima de administración para cada vacuna. Deberán recibir un refuerzo a los 3 años si son menores de 7 años, y 5 años si son mayores de 7 años, seguido de refuerzos cada 5 años.

Administración con otras vacunas

Menveo®: se puede administrar simultáneamente con las vacunas

frente a hepatitis A y B, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa y rabia, siempre en lugares anatómicos distintos. Se puede coadministrar con Tdpa sola o en combinación con VPH tetravalente. Por el momento, no se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad para la coadministración con las vacunas del calendario de vacunación sistemática infantil.

Nimenrix® se puede administrar simultáneamente con las vacunas frente a hepatitis A y B, triple vírica, tetravírica, conjugada neumocócica 10-valente y antigripal, así como con las vacunas combinadas DTPa/Tdpa, en jeringas y lugares anatómicos diferentes, sin interferencia significativa en la respuesta inmunitaria de los antígenos administrados⁽⁶⁾.

Tras la administración de una vacuna tetravalente polisacárida no conjugada, se recomienda un intervalo de 2 años para la administración de la vacuna tetravalente conjugada, pudiendo reducirse este intervalo a 6 meses en caso de situación de riesgo.

En el caso de administración previa de una vacuna MCC, las dos vacunas conjugadas tetravalentes ACWY generan una respuesta *booster* protectora y persistente. Esta respuesta es más alta cuando la primovacunación con MCC se había hecho con la vacuna conjugada con toxoide tetánico y el refuerzo se hace con la vacuna tetravalente conjugada con la misma proteína transportadora⁽¹⁴⁾.

Inmunogenicidad y efectividad

Ambas vacunas tetravalentes tienen una buena inmunogenicidad y alcanzan títulos protectores elevados 1 mes después de la vacunación. Estos títulos varían en función de la vacuna analizada (ligeramente superiores para la vacuna con toxoide tetánico como proteína transportadora), la edad de los pacientes (a mayor edad mejor respuesta inmune) y los serogrupos (algo inferior para el serogrupo A). Los niveles de anticuerpos disminuyen con el tiempo y la persistencia a los 3-5 años de niveles hSBA $\geq 1:8$ (anticuerpos bactericidas en suero humano) para ambas vacunas muestra una disminución del porcentaje para todos los

serogrupos, pero más acusada para el serogrupo A. Tras una dosis *booster*, los títulos de anticuerpos vuelven a elevarse de forma significativa. La efectividad de las vacunas tetravalentes conjugadas, en adolescentes, a los 3-4 años de la vacunación está en el 80-85% y disminuye con el tiempo. Como con otras vacunas, la efectividad medida a nivel individual puede ser inferior a lo observado cuando se vacuna a la comunidad, dada la inmunidad de grupo generada.

Contraindicaciones y precauciones

Las propias de las vacunas inactivadas. Historia previa de alergia a los principios activos o alguno de los componentes de la vacuna.

La respuesta en inmunodeprimidos puede ser subóptima. La infección por VIH no es una contraindicación, pero la vacuna no ha sido evaluada específicamente en inmunodeprimidos. En individuos con déficit del complemento o asplenia anatómica o funcional, en los que la vacuna está específicamente indicada, la respuesta puede ser inferior a la observada en personas sanas.

Los datos clínicos son insuficientes para valorar el efecto sobre el embarazo. Los datos de estudios en animales sugieren que estas vacunas no tienen efectos negativos sobre el embrión, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal. Estos datos permiten administrar la vacuna en situaciones de elevado riesgo de exposición.

Efectos adversos

Menveo®: las reacciones generales más frecuentes en niños de 2 a 10 años son: somnolencia, cefalea y trastorno de la alimentación, y las locales: dolor, eritema e induración en el lugar de inyección. En niños mayores, son frecuentes: cefalea, mialgia y náuseas.

Nimenrix®: la reactogenicidad local en todos los grupos de edad se manifiesta en: dolor, eritema e induración en el lugar de administración, y la general con: cefalea, fiebre, fatiga y síntomas gastrointestinales. En el grupo de 1 a 5 años, las reacciones generales más frecuentes fueron: irritabilidad, somnolencia, inapetencia y fiebre⁽¹⁵⁾.

Vacuna multicomponente frente a meningococo serogrupo B (MenB)

Recientemente, se ha comercializado una vacuna frente al meningococo serogrupo B, el más prevalente en la actualidad en nuestro medio.

La nueva vacuna frente a meningococo B, recientemente comercializada en Europa, constituye un avance muy importante en el control de la enfermedad meningocócica. Esta vacuna se desarrolló con una nueva tecnología denominada vacunología inversa, que permitió seleccionar las proteínas de la membrana externa del meningococo más idóneas para fabricar una vacuna con una adecuada protección para las distintas cepas circulantes del meningococo del serogrupo B.

Composición

Se trata de una vacuna recombinante cuya denominación 4CMenB, hace referencia a que tiene 4 componentes, a saber: 3 antígenos recombinantes denominados *fHbp* (factor H binding protein), *NHBA* (*Neisseria heparin binding antigen*) y *NadA* (*Neisserial adhesin A*) y vesículas de la membrana externa *OMV* de una cepa del brote ocurrido en Nueva Zelanda NZ98/254 que contiene la proteína PorA 1.4. El nombre comercial de esta vacuna es Bexsero®, desarrollada por Novartis Vaccines y actualmente comercializada por GlaxoSmithKline⁽¹⁶⁾.

Se trata de una vacuna inactivada adyuvada con Hidróxido de aluminio (Tabla V).

Al tratarse de un fármaco de reciente comercialización, está sujeto a una farmacovigilancia específica por la Agencia Europea del Medicamento indicado por un triángulo negro invertido en la ficha técnica, el envase y el prospecto.

Indicaciones

Inmunización activa a partir de los 2 meses de edad frente a la EMI producida por *Neisseria meningitidis* del serogrupo B.

Se trata de una vacuna con indicación de vacuna sistemática pero, por

Tabla V. Características de la vacuna frente a meningococo B Bexsero®

Bexsero® (Novartis Vaccines and Diagnostics, compañía del grupo GSK) 0,5 ml/dosis. Presentación: suspensión inyectable blanca opalescente. Agitar la jeringa precargada para obtener una suspensión homogénea antes de su administración

Composición antigénica	Adyuvante	Otros componentes
Proteína recombinante de fusión fHbp, 50 µg	Hidróxido de aluminio: (0,5 mg Al ³⁺)	Sacarosa Histidina
Proteína recombinante de fusión NHBA, 50 µg		Cloruro de sodio
Proteína recombinante NadA, 50 µg, todas ellas de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B		El capuchón de la jeringa puede contener látex
Vesículas de membrana externa (OMV) de <i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B cepa NZ98/254 PorA P1.4, 25 µg		

el momento, solamente está incluida en calendario vacunal con financiación pública en: Reino Unido, Sajonia (Alemania) y 9 regiones de Italia. Las autoridades sanitarias de Australia, Canadá, Austria, República Checa, Italia, Hungría, Irlanda, Polonia y algunas regiones de Alemania la recomiendan en sus calendarios, pero sin financiación pública.

En España, el Comité Asesor de Vacunas de la AEP la incluye en el calendario de 2016, como vacuna sistemática no financiada a partir de los 2 meses de edad. Desde octubre de 2015, está disponible en oficinas de farmacia como medicamento sujeto a prescripción médica.

Esta vacuna tiene, además, unas indicaciones de vacunación selectiva dirigida a personas con riesgo elevado de EMI y para el control de brotes epidémicos^(17,18).

Grupos de riesgo

- Déficit de properdina o déficit de factores terminales del complemento (incluidos los que reciben o recibirán eculizumab).
- Asplenia, disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) e individuos esplenectomizados o con esplenectomía programada.
- Haber sufrido un episodio de EMI.
- Personal de laboratorio que trabaja con muestras de *Neisseria meningitidis*.

Brotes epidémicos

- Agregación de casos: dos o más casos de EMI por serogrupo B ocurridos en una misma institución, organización o grupo social, en un período inferior o igual a 4 semanas.
- Brote comunitario: tres o más casos confirmados de EMI por serogrupo B, en un ámbito comunitario definido, en un período inferior o igual a 3 meses.
- Hiperendemia: aparición gradual y sostenida de casos de EMI por serogrupo B en una zona geográfica.
- Situaciones específicas definidas por las autoridades sanitarias.

La vacuna no está indicada para los contactos de casos esporádicos, excepto si alguno de los contactos pertenece a un grupo de riesgo.

Pauta de vacunación y vía de administración

La pauta de vacunación está determinada por la edad a la que se recibe la primera dosis.

Lactantes de 2 a 6 meses: 3 dosis con un intervalo mínimo de un mes, habitualmente a los 2, 4, 6 meses o 3, 5, 7 meses con 1 dosis de refuerzo a los 12-15 meses de edad.

Lactantes de 6 a 11 meses: 2 dosis con un intervalo mínimo de dos meses con 1 dosis de refuerzo en el segundo año de vida, administrada con un intervalo mínimo de dos meses desde la última dosis de primovacuna.

Niños de 12 a 23 meses: 2 dosis con un intervalo mínimo de dos meses, con 1 dosis de refuerzo entre 1 y 2 años después de finalizada la primovacuna.

Niños de 2 a 10 años: 2 dosis con un intervalo mínimo de dos meses. No está establecida la necesidad, en el momento actual, de una dosis de refuerzo para este grupo de edad.

Niños a partir de los 11 años y adultos: 2 dosis con un intervalo mínimo de un mes. No es necesario administrar una dosis de refuerzo en este grupo de edad.

Bexsero® se presenta en suspensión inyectable en jeringa precargada. Agitar antes de administrar. La suspensión es blanca opalescente. Administración intramuscular profunda en muslo o deltoides, según la edad.

Administración con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con vacunas monovalentes o combinadas que contengan los siguientes antígenos: difteria, tétanos, tosferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis inactivada, hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, parotiditis, rubéola y varicela, siempre en lugares anatómicos distintos. No se ha observado una interferencia en la respuesta inmunitaria ni problemas de seguridad. No existen datos en el momento actual de coadministración con meningitis C. En la coadministración, se ha comprobado un aumento de la incidencia de fiebre en lactantes (entre el 69-79% presentan fiebre >38°C) cuando Bexsero® se administra simultáneamente con vacunas habituales, motivo por el cual se recomienda, en estos casos, la administración de paracetamol de forma profiláctica^(6,16,17). No se ha estudiado el efecto de ibuprofeno sobre la respuesta inmune. Se ha sugerido una pauta de paracetamol profiláctico de 3 dosis, adecuadas al peso, administradas antes o en el momento de la vacunación y 2 dosis posteriores con 6 horas de intervalo. La administración de paracetamol profiláctico no interfiere con la inmunogenicidad de la vacuna. Recientemente, el Comité Asesor de Vacunas de la AEP emitió un documento recomendando la administración de

la vacuna separada de las vacunas de calendario a los 3, 5, 7 meses o con un intervalo de, al menos, 2 semanas respecto de las vacunas habituales. En este caso, el uso rutinario de paracetamol no sería necesario, pero puede administrarse. En el segundo año de vida, se aconseja que su administración no coincida con la vacuna frente a meningococo C por no disponerse de datos de coadministración.

Inmunogenicidad y efectividad

Para enfermedades infrecuentes como la EMI, con incidencias en el rango 0,5 a 5 x 100.000 hab., los estudios de eficacia son inviables, dado el elevado número de pacientes requerido, aceptándose como correlato de protección, la actividad bactericida del suero (*serum bactericidal activity* [SBA]) para obtener la aprobación de comercialización. La vacuna 4CMenB ha demostrado ser inmunógena en estudios efectuados en niños, adolescentes y adultos, induciendo anticuerpos dirigidos a los 4 antígenos que contiene y que son bactericidas para las cepas que expresan, al menos, uno de ellos⁽¹⁹⁻²¹⁾.

La efectividad de la vacuna 4CMenB dependerá en buena medida de la presencia de los antígenos para los que la vacuna está diseñada, en las cepas de *Neisseria meningitidis* serogrupo B circulantes en un país o región. Las cepas de MenB, mediante un proceso de regulación genética, pueden variar el nivel de expresión de los antígenos de superficie a los que la vacuna va dirigida.

El sistema MATS (*Meningococcal Antigen Typing System*) permite predecir si una cepa determinada de meningococo puede ser eliminada por la vacuna 4CMenB al detectar mediante un ELISA específico para cada uno de los antígenos presentes en la vacuna, las cepas que expresan dichos antígenos. Según este sistema, la vacuna protegería frente al 78% de las cepas circulantes en la UE con diferencias ente países (España 69%; Italia 87%)⁽²²⁾.

La predicción del sistema MATS permite analizar la potencial cobertura de la vacuna frente a las cepas circulantes, pero es probable que la cobertura

real pueda ser algo mayor, aspecto en el que coinciden diversos autores.

La inmunidad de grupo es otro factor de gran importancia para valorar el impacto real que esta vacuna tendrá sobre una población vacunada de forma sistemática. Datos preliminares indican que la vacuna modifica el estado de portador, pero hasta que no se utilice de forma sistemática en un programa de vacunas no será posible constatar el efecto de inmunidad de grupo⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Contraindicaciones y precauciones

No hay datos sobre el uso de esta vacuna en mayores de 50 años ni en pacientes inmunodeprimidos, pero no son esperables problemas⁽¹⁶⁾.

El tapón de la jeringa puede contener látex, por lo que debe tenerse en cuenta en personas con hipersensibilidad conocida al látex.

Efectos adversos

La reactogenicidad local más frecuente es el dolor (49%) en el sitio de inyección, de inicio pocas horas después de la vacunación y con una duración de hasta 3 días.

Entre los efectos adversos sistémicos, destaca por su relevancia la aparición de fiebre elevada, especialmente en niños menores de 2 años. Este efecto es aún mayor cuando la vacuna 4CMenB se co-administra con otras vacunas. Se recomienda, por lo tanto, la administración profiláctica de paracetamol (15 mg/kg/dosis) en cada dosis de la vacuna. Algunos autoridades sanitarias recomiendan administrar la primera dosis 30 minutos antes de la vacunación o lo más pronto posible después de la misma, administrando posteriormente otras 2 dosis con intervalo de 4-6 horas.

Las reacciones adversas no febriles más frecuentes fueron el malestar general (56%) y la cefalea.

Nota: A fecha de redacción de este manuscrito están en desarrollo otras vacunas de proteínas de membrana frente a MenB. Una de ellas contiene como antígeno una lipoproteína recombinante denominada rLP2806, desarrollada por Pfizer, incluyendo las dos variantes antigénicas existentes (subfamilias A y B) y corresponde a la proteína fHbp que expresan la mayo-

ría de las cepas de MenB. Esta vacuna fue aprobada en Estados Unidos por la FDA en 2014 para su administración a individuos entre 10 y 25 años de edad. Su nombre comercial es Trumemba®

Función del pediatra de Atención Primaria

El pediatra de Atención Primaria es una pieza clave en la promoción de la vacunación, una de las actividades preventivas más eficientes. El conocimiento y adecuado manejo de las diferentes vacunas preventivas frente a la EMI es, por lo tanto, fundamental. Las vacunas conjugadas tetravalentes y la vacuna multicomponente frente al meningococo serogrupo B, requieren, al no estar aún incluidas el calendario sistemático financiado públicamente, una especial atención por parte del pediatra para poder recomendarlas adecuadamente.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** Caugant DA, Maiden MCJ. Meningococcal carriage and disease—Population biology and evolution. *Vaccine*. 2009; 27 (Suppl 2): B64-B70. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.04.061.
- 2.** Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009; 27 (Suppl 2): B51-B63. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.04.063.
- 3.*** Borrow R. Advances with vaccination against *Neisseria meningitidis*. *Trop Med Int Health*. 2012; 17: 1478-91. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.03085.x.
- 4.*** Nadel S. Prospects for eradication of meningococcal disease. *Arch Dis Child*. 2012; 97: 993-998. doi:10.1136/archdischild-2012-302036.
- 5.** Kaaijk P, van der Ende A, Berbers G, van den Dobbelen GPJM, Rots NY. Is a single dose of meningococcal serogroup C conjugate vaccine sufficient for protection? experience from the Netherlands. *BMC Infectious Diseases*. 2012; 12: 35-41. doi:10.1186/1471-2334-12-35.
6. Fichas técnicas de Menjugate Kit®, NeisVac-C®, Menveo®, Nimenrix® Bexero®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <http://vacunas.aep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?diseases=12542>.

- 7.*** Grupo de Trabajo MenCC 2012, de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Revisión de la pauta de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013.
8. Findlow H, Borrow R, Andrews N et al. Immunogenicity of a single dose of meningococcal group C conjugate vaccine, at 3 months of age in healthy infants in the United Kingdom. *Ped Infect Dis J*. 2012. 31: 616-22.
- 9.** Khatami A, Clutterbuck EA, Thompson AJ, McKenna JA, Pace D, et al. Evaluation of the induction of immune memory following infant immunisation with serogroup C *Neisseria meningitidis* conjugate vaccines—exploratory analyses within a randomised controlled trial. *PLoS One*. 2014; 9: e101672. doi: 10.1371/journal.pone.0101672.
- 10.** Perrett KP, Winter AP, Kibwana E et al. Antibody persistence after serogroup C meningococcal conjugate immunization of United Kingdom primary-school children in 1999-2000 and response to a booster: a phase 4 clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 1601-10.
- 11.*** ACIP. Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2013; 62(RR02): 1-22. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6202a1.htm>.
- 12.** ACIP. Use of MenACWY-CRM Vaccine in Children Aged 2 Through 23 Months at Increased Risk for Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2014; 63: 527-30. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6324a2.htm>.
13. The Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Meningococcal group W (MenW) immunisation advised for 14 to 18 year-olds. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/meningococcal-group-w-menw-immunisation-advised-for-14-to-18-year-olds>.
14. Ishola D, Andrews N, Waight P, Yung CF, Southern J, Bai X, et al. Randomized Trial to Compare the Immunogenicity and Safety of a CRM or TT Conjugated Quadrivalent Meningococcal Vaccine in Teenagers who Received a CRM or TT Conjugated Serogroup C Vaccine at Preschool Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34: 865-74. doi: 10.1097/INF.0000000000000750.
- 15.* Findlow H, Borrow R, Immunogenicity and safety of meningococcal serogroup A,C,Y y W glycoconjugate vaccine ACWY-TT. *Adv Ther*. 2013; 30: 431-58.
16. European Medicines Agency. Bexsero-Meningococcal group B Vaccine (rDNA, component, adsorbed). EMA/CHMP/669278/2012. Disponible a: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002333/human_med_001614.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.
- 17.*** Grupo de Trabajo Men B. “Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por el serogrupo B y su posible utilización en Salud Pública”. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB.pdf>.
18. Grupo de Trabajo “Uso de 4MenB en situaciones especiales”. Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo b. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2014. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB_situacEspeciales.pdf.
- 19.*** O’Ryan M, Stoddard J, Toneatto D, Wassil J, Dull PM. A multi-component meningococcal serogroup B vaccines (4CMenB): The clinical development program. *Drugs*. 2014; 74: 15-30.
- 20.** Gossger N, Snape MD, Yu LM, Finn A, Bona G, Esposito S, et al. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccines administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012; 307: 573-82.
- 21.** Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D, et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccines (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: Results of two randomised trials. *Lancet*. 2013; 381: 825-35.
- 22.** Vogel U, Taha MK, Vazquez JA, Findlow J, Claus H, Stefanelli P, et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: A qualitative and quantitative assesment. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13: 416-25.
- Un detallado repaso a los avances en vacunación contra *Neisseria meningitidis*. Un trabajo muy didáctico que incluye una extensa bibliografía. Esencial para comprender las vacunas disponibles.
- Nadel S. Prospects for eradication of meningococcal disease. *Arch Dis Child*. 2012; 97: 993-998. doi:10.1136/archdischild-2012-302036.
- Una revisión que abarca desde la epidemiología de la enfermedad a las distintas vacunas disponibles, con especial atención al problema del meningococo serogrupo B y las líneas actuales de investigación.
- Grupo de Trabajo MenCC 2012, de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Revisión de la pauta de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013.
- Extenso documento realizado por los técnicos de salud de las distintas comunidades. Constituye el documento oficial en relación a las recomendaciones de vacunación frente a la meningitis serogrupo C.
- ACIP. Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2013; 62(RR02): 1-22.
- Con la claridad habitual de los documentos del ACIP de los CDC, este documento sintetiza todo la información relativa a las vacunas meningocócicas disponibles en 2013 en Estados Unidos. La única limitación a puntualizar es que, en algún caso, las recomendaciones europeas difieren de las indicadas en este documento.
- Grupo de Trabajo Men B. “Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por el serogrupo B y su posible utilización en Salud Pública”. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013.
- Documento oficial del Ministerio de Sanidad que analiza de forma detallada la carga de enfermedad en nuestro país, la historia de las vacunas frente a meningococo serogrupo B y las recomendaciones emitidas en su momento. Destacar que, recientemente, la vacuna ha dejado de ser de uso hospitalario como recomendó la ponencia en su momento.
- O’Ryan M, Stoddard J, Toneatto D, Wassil J, Dull PM. A multi-component meningococcal serogroup B vaccines (4CMenB): The clinical development program. *Drugs*. 2014; 74: 15-30.
- Este excelente documento de revisión explica con detalle todo el desarrollo clínico de la vacuna multicomponente 4CMenB, haciendo especial hincapié en los estudios pivotaes en base a los que fue aprobada.

Bibliografía recomendada

- Borrow R. Advances with vaccination against *Neisseria meningitidis*. *Trop Med Int Health*. 2012; 17: 1478-91. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.03085.x



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Vacunas frente al meningococo

25. ¿Cuál de las siguientes vacunas **NO** tiene como antígeno un polisacárido capsular conjugado a una proteína transportadora?

- a. Meningococo serogrupo C, MCC, (Menjugate®).
- b. Meningococo serogrupo A, MenA, (MenAfriVac®).
- c. Meningococo serogrupo B, 4CMenB, (Bexsero®).
- d. Meningococo serogrupo C, MCC, (NeisVac-C®).
- e. Meningococo serogrupos ACWY, Men ACWY, (Menveo®).

26. Analice los siguientes argumentos y señale la respuesta **CORRECTA**:

- a. Las vacunas tetravalentes ACYW135 no están indicadas para vacunación sistemática de adolescentes.
- b. La inmunogenicidad de la vacuna MCC es mayor en el primer año de vida.
- c. Un niño de 4 años con asplenia puede ser vacunado con vacuna tetravalente ACWY.

d. La vacuna 4CMenB no está indicada para viajeros a zonas hiperendémicas.

e. La vacuna tetravalente ACWY puede utilizarse para vacunación sistemática a partir de los 2 meses.

27. Señale la respuesta **CORRECTA** en relación al número de dosis e intervalos necesarios para conseguir una adecuada protección:

- a. Adolescentes a partir de los 11 años: 1 dosis de vacuna 4CMenB.
- b. Niños de 12 a 23 meses: 2 dosis de vacuna 4CMenB con un intervalo mínimo de 2 meses.
- c. Adolescentes a partir de los 12 años: 1 dosis de vacuna ACWY.
- d. Niños de 6 años: 1 dosis única de MCC.
- e. Adolescentes a partir de los 10 años: 1 dosis de vacuna MCC.

28. ¿Cuál de las siguientes vacunas **NO** tiene actualmente en Europa una indicación para niños menores de 2 años?

- a. Meningococo serogrupos ACWY (Menveo®).

b. Meningococo serogrupos ACWY (Nimenrix®).

c. Meningococo serogrupo C (NeisVac-C®).

d. Meningococo serogrupo B (Bexsero®).

e. Meningococo serogrupo C (Menjugate®).

29. En relación a los efectos adversos de las vacunas frente a meningococo, señale la respuesta **CORRECTA**:

- a. La vacuna 4CMenB presenta reactogenicidad local en forma de dolor de forma esporádica.
- b. La vacuna 4CMenB puede provocar fiebre elevada, especialmente en menores de 2 años cuando se coadministra con las vacunas sistemáticas.
- c. El paracetamol profiláctico no está indicado en ninguna vacuna frente a meningococo.
- d. La vacuna MCC suele provocar fiebre elevada limitada a la primera dosis.
- e. La vacuna ACWY provoca insomnio, especialmente en menores de 5 años.