



Nueva vacuna antimeningocócica tetravalente en niños. ¿Un paso más?

Blanca Juanes de Toledo. Equipo de Atención Primaria El Espinillo. Área-11. Madrid (España). Correo electrónico: blancajuanes@telefonica.net
Juan Ruiz-Canela Cáceres. Distrito Sanitario Sevilla (España).
Correo electrónico: jruizc@aepap.org

Términos clave en inglés: infant; meningococcal vaccine; neisseria meningitidis; vaccines, conjugate

Términos clave en español: infancia; vacuna antimeningocócica; neisseria meningitidis; vacunas conjugadas

Fecha de recepción: 2 de mayo de 2008

Fecha de aceptación: 7 de mayo de 2008

Fecha de publicación: 1 de junio de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 33 doi: vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.8.htm

Cómo citar este artículo

Juanes de Toledo B, Ruiz-Canela Cáceres J. Nueva vacuna antimeningocócica tetravalente en niños. ¿Un paso más? Evid Pediatr. 2008; 4: 33

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.8.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

Nueva vacuna antimeningocócica tetravalente en niños. ¿Un paso más?

Blanca Juanes de Toledo. Equipo de Atención Primaria El Espinillo. Área-11. Madrid (España).

Correo electrónico: blancajuan.es@telefonica.net

Juan Ruiz-Canela Cáceres. Distrito Sanitario Sevilla (España). Correo electrónico: jruizc@aepap.org

Referencia bibliográfica: Snape MD, Perret KP, Ford KJ, John TM, Pace D, Yu L-M, et al. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants. A randomized controlled trial. JAMA. 2008;299:173-84

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar la inmunogenicidad de una nueva vacuna tetravalente antimeningocócica (VTA) (MenACWY) en niños.

Diseño: ensayo clínico controlado, aleatorizado y abierto, realizado entre agosto de 2004 y septiembre de 2006.

Emplazamiento: comunitario, en Oxford (Inglaterra), Halifax y Vancouver (Canadá).

Población de estudio: compuesta por 225 niños ingleses (UK) y 196 canadienses (CA) de dos meses de edad (55-89 días inclusive) reclutados tras invitación por carta. Fueron criterios de exclusión: 1.- la exposición, la inmunización o la infección previas por difteria, tétanos, hemofilus influenza tipo B, tosferina, polio, hepatitis B, meningococo C o neumococo; 2.- reacciones anafilácticas a los componentes de la vacuna, enfermedad severa aguda o crónica, alteración de la inmunidad, trastornos de la coagulación o convulsiones, haber recibido transfusiones previamente, antibióticos de forma reciente o antitérmicos en las seis horas previas. Se obtuvo consentimiento informado de los representantes legales en todos los casos y el estudio fue aprobado por los comités éticos locales.

Intervención: los niños de UK fueron asignados aleatoriamente a tres grupos (razón: 2:2:1) para recibir un primer ciclo de MenACWY a los 2, 3 y 4 meses (UK234, n = 90) y a los 2 y 4 meses (UK24, n = 90) (grupos de intervención) o vacuna antimeningocócica monovalente serogrupo C (MenC) a los 2 y 4 meses (UKMenC, n = 45) (grupo control). Los niños de CA fueron asignados aleatoriamente a dos grupos (razón: 1:1): un grupo recibió la MenACWY a los 2, 4 y 6 meses (CA246, n = 98) y otro grupo a los 2 y 4 meses (CA24, n = 98). Todos los UK y el 50% de los CA24 recibieron un recuerdo de la MenACWY a los 12 meses. El 50% restante de los CA24 y el 50% de los CA246 recibieron una dosis de otra VTA (MenPS) a los 12 meses, para estudiar la memoria inmunológica inducida por la MenACWY. El 50% restante de los CA246 no recibieron ninguna dosis de recuerdo a los 12 meses. Se valoran las tres pautas de vacunación UK234, UK24 y CA24; y CA246; frente al grupo control UKMenC. Ambas poblaciones recibieron simultáneamente el resto de sus calendarios vacunales.

Medición del resultado: porcentaje de niños con un título de actividad bactericida del complemento sérico (hSBA) \geq 1:4 tras el primer ciclo de MenACWY y tras la revacunación a los 12 meses. Se analizó la seguridad de la vacuna, valorando reacciones anafilácticas, locales y sistémicas. Se consideró la hipótesis nula ante un porcentaje de respondedores (hSBA \geq 1:4) menor del

70%.

Resultados principales: en los niños del grupo UK234 el 92% de los participantes mostraron títulos de hSBA \geq 1:4 para los cuatro serogrupos. En los del grupo CA246, el porcentaje en el serogrupo A fue menor (81%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 71-89%), siendo similar en los serogrupos C, W-135, e Y a la pauta UK234. En los grupos UK24 y CA24 la tasa de respondedores fue de 84% para los serogrupos C, W-135 e Y y del 60-66% para el serogrupo A, y fue descendiendo progresivamente hasta los 12 meses. Se produjo un nuevo ascenso, tras la revacunación con MenACWY, al 95% en los serogrupos C, W-135 e Y y al 84% en el A. En el subgrupo revacunado con la vacuna MenPS el porcentaje de participantes que aumentaron cuatro veces su título de hSBA osciló entre el 65% (serogrupo C) y el 95% (serogrupos W-135 e Y). Entre un 7% (UK234) y un 10% (CA246) tuvieron dolor importante en el punto de inoculación. De los 66 eventos adversos registrados, sólo dos se consideraron como posiblemente relacionados con la vacuna (púrpura trombopénica idiopática y taquicardia supraventricular), ambos con resolución espontánea. De los 64 episodios restantes, la mayoría (40 casos) fueron cuadros virales de infección respiratoria o gastrointestinal.

Conclusión: la nueva vacuna MenACWY es bien tolerada e inmunogénica en la infancia.

Conflicto de intereses: los autores reciben financiación de Novartis Vaccines, GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis, Sanofi-Pasteur MSD y Wyeth Vaccines.

Fuente de financiación: el estudio está financiado por Novartis Vaccines and Diagnostics, responsable del protocolo de estudio y del análisis inicial de los datos.

Comentario crítico:

Justificación: en Estados Unidos existen entre 1.400 y 2.800 casos anuales de enfermedad invasiva meningocócica con un 10-14% de mortalidad y un 20% de secuelas severas. Aunque las tasas más altas afectan a los menores de un año, la vacunación sólo se aconseja entre los 11 y los 18 años, donde el 75% de las mismas son debidas a los serogrupos C, W-135 e Y¹. El motivo del estudio es valorar la inmunogenicidad de una nueva VTA aprobada por la Food and Drug Administration², en la población menor de un año. En ausencia de una vacuna contra el serogrupo B, la VTA MenACWY podría proporcionar mayor protección contra la enfermedad.

Validez o rigor científico: el diseño del estudio es confuso y se debe valorar con cautela. Se mezclan poblaciones distintas (sin aportar datos de comparabilidad entre

ellas), con calendarios vacunales diferentes. El número de casos en cada brazo es pequeño, las pérdidas superan el 20%, el tiempo de seguimiento es escaso y se aceptan como válidos casos con un solo dato de hSBA o una sola dosis de VTA. Se imputan datos a los casos excluidos por incumplimiento del protocolo, por lo que no se realiza un análisis estricto por intención de tratar. Se echan en falta las tasas de inmunogenicidad del grupo control o las tasas de hSBA tras revacunación con MenPS.

Interés o pertinencia clínica: la tasa de respondedores tras dos dosis (grupos 24) es significativamente menor que tras tres dosis (grupo 234), siendo necesaria la revacunación a los 12 meses en todos los grupos. Pichichero³ ya publicó un ensayo similar con buenas tasas de respuesta pero con un seguimiento de sólo seis meses. Sin embargo, en una reciente alerta del Centers for Diseases Control y Prevention (CDC)⁴ no se recomienda la vacunación en este grupo de edad, salvo en grupos de riesgo ya que estudios con mayor seguimiento han mostrado que la tasa de anticuerpos para los serogrupos A y C no son protectores a los 3 años post administración.

Aplicabilidad en la práctica clínica: en España los serotipos predominantes son el B y el C⁵. Esta vacuna se podría recomendar sólo para viajeros a zonas de riesgo y teniendo en cuenta la escasa duración de la inmunidad, debería considerarse la necesidad de administrar una dosis de refuerzo. En Estados Unidos tampoco parece existir fundamento para cambiar la estrategia de edad para la vacunación meningocócica⁴.

Bibliografía:

1.- CDC. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2005;54(No. RR-7). [en línea] [fecha de consulta: 2-5-2008]. URL disponible en: <http://www.cdc.gov/MMWR/PREVIEW/MMWRHTML/rr5407a1.htm>

2.- Food and Drug Administration. Product approval information-licensing action, package insert: Meningococcal (groups A, C, Y, W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine Menactra®. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2005. [en línea] [fecha de consulta: 2-5-2008]. URL disponible en: <http://www.fda.gov/cber/label/menactralb.pdf>