

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La edad óptima para vacunar con la vacuna conjugada antimeningocócica ACWY es entre los 12 y los 15 años

Ortega Páez E<sup>1</sup>, Esparza Olcina MJ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

<sup>2</sup>CS Barcelona. Móstoles (España).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, [edortegap@gmail.com](mailto:edortegap@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** *Neisseria meningitidis*; adolescent; meningococcal tetravalent vaccine; immunity.

**Palabras clave en español:** *Neisseria meningitidis*; adolescente; vacuna meningocócica tetravalente; inmunidad.

**Fecha de recepción:** 30 de noviembre de 2017 • **Fecha de aceptación:** 5 de diciembre de 2017

**Fecha de publicación del artículo:** 13 de diciembre de 2017

---

Evid Pediatr. 2017;13:50.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortega Páez E, Esparza Olcina MJ. La edad óptima para vacunar con la vacuna conjugada antimeningocócica ACWY es entre los 12 y los 15 años. Evid Pediatr. 2017;13:50.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2017;13:50>

©2005-17 • ISSN: 1885-7388

# La edad óptima para vacunar con la vacuna conjugada antimeningocócica ACWY es entre los 12 y los 15 años

Ortega Páez E<sup>1</sup>, Esparza Olcina MJ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

<sup>2</sup>CS Barcelona. Móstoles (España).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, edortegap@gmail.com

**Artículo original:** Van Ravenhorst MB, van der Klis FRM, van Rooijen DM, Sanders EAM, Berbers GAM. Adolescent meningococcal serogroup A, W and Y immune responses following immunization with quadrivalent meningococcal A, C, W and Y conjugate vaccine: optimal age for vaccination. *Vaccine*. 2017;35:4753-60.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la protección primaria individual producida por la vacuna conjugada antimeningocócica ACWY sigue siendo robusta un año después. La protección individual aumenta con la edad, por lo que la edad óptima para vacunar parece que sería entre los 12 y los 15 años.

**Comentario de los revisores:** la alta tasa de portadores nasofaríngeos de meningococo, la convivencia estrecha en los adolescentes y la emergencia del serogrupo W haría que fuera aconsejable revacunar a los adolescentes con la vacuna conjugada antimeningocócica ACWY y la edad idónea para ello sería entre los 12 y 15 años.

**Palabras clave:** *Neisseria meningitidis*; adolescente; vacuna meningocócica tetravalente; inmunidad.

**The optimal age to vaccinate with the conjugate meningococcal ACWY vaccine is between 12 and 15 years**

## Abstract

**Authors' conclusions:** primary individual protection produced by conjugate meningococcal ACWY vaccine is robust up to one year after vaccination. Individual protection increases with the age; therefore, the optimal age to vaccinate is probably 12 to 15 years.

**Reviewers' commentary:** the high rate of nasopharynx meningococcal carriers, the adolescents' close get-together and the emergence of the serogroup W would make advisable to booster adolescents with conjugate ACWY meningococcal vaccine, being the optimal age between age 12 and 15 years.

**Key Words:** *Neisseria meningitidis*; adolescent; meningococcal tetravalent vaccine; immunity.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** valorar cuál es la edad óptima para vacunar con la vacuna antimeningocócica cuadrivalente conjugada ACWY con toxoide tetánico (MenACWY).

**Diseño:** este estudio es parte de un ensayo clínico controlado, aleatorizado, abierto, de fase IV, de un año de seguimiento, cuyo objetivo era comparar la inmunogenicidad de la vacuna monovalente conjugada contra el meningococo C y MenACWY.

**Emplazamiento:** un solo centro médico en Utrecht (Holanda).

**Población de estudio:** se incluyeron niños sanos de 10, 12 y 15 años (n = 83, 82 y 81 respectivamente) vacunados con la vacuna del meningococo C entre los 14 meses y los 3 años.

**Criterios de exclusión:** enfermedad aguda grave o fiebre, antibióticos en los 14 días previos, enfermedad crónica o medicación que pudiese interferir, alergia a algún componente de la vacuna, historia de enfermedad meningocócica invasiva (EMI), vacunaciones antimeningocócicas múltiples, vacunas en el mes previo, embarazo.

El protocolo de estudio consistía en administrar la vacuna MenACWY y extraer sangre para análisis antes de la vacunación (T0), un mes (T1) y un año (T2) después.

No cumplieron el protocolo (no se vacunaron con MenACWY) cuatro niños de 10 años, tres de 12 y tres de 15 años y no cumplieron el programa de extracciones para análisis seis, dos y tres niños respectivamente. En ningún caso las pérdidas llegaron al 10% de los niños incluidos.

**Medición del resultado:** se midieron las medias geométricas de títulos (GMT) bactericidas ( $\geq 1/8$ ) y el título funcional  $\geq 128$ . Se midió la IgG específica para MenA, MenW y MenY, así como las IgG1 e IgG2 específicas de MenW y MenY. Se describen los métodos de laboratorio. El análisis estadístico univariante intragrupo consistió en una regresión lineal ajustada a los valores basales, con corrección de comparaciones múltiples según prueba de Bonferroni y pruebas de  $\chi^2$  para comparaciones de proporciones. No se realizó estadística multivariante.

**Resultados principales:** la prueba de anticuerpos bactericidas (rSBA) basal (T0) fue  $\geq 8$  para todas las edades en el 19,1, 15,1 y 32% de los niños para MenA, MenW y MenY. Solo hubo diferencias por edad para MenA con SBA superiores a los 12 años. En la muestra del mes (T1) todos los títulos aumentaron mucho para todas las edades (más altos para los niños de 15 años para MenW y MenY). Al año (T2) todos habían descendido, pero eran significativamente superiores a los basales. Los de 10 años tenían títulos más bajos para MenW que los de 12 y 15 años ( $p < 0,029$  y  $p < 0,006$  respectivamente). Al año el 95,1% de los participantes mantenía títulos  $\geq 8$  frente a los tres serogrupos, el 2,2% frente a dos serogrupos y el 2,7% frente a un serogrupo.

En cuanto a las IgG específicas, eran similares en T0, pero en T1, aunque aumentaron en los tres grupos de edad, fueron mayores a los 15 años para los tres meningococos. Al año habían descendido, pero eran superiores a las cifras basales, manteniéndose significativamente más altas para los de 15 años.

En cuanto a las subclases de IgG, las tendencias fueron muy similares a las de la IgG.

**Conclusión:** la vacuna MenACWY induce una respuesta inmune robusta hasta un año después de la vacunación. La respuesta fue menor en los niños de 10 años. Para asegurar que se consiga tanto una protección individual como de rebaño, se recomienda la vacunación a la edad de 12 años para combatir el rápido aumento de la enfermedad por meningococo W.

**Conflicto de intereses:** uno de los autores declara haber recibido becas de GSK y Pfizer, los demás autores informan que no tienen conflictos de intereses.

**Fuente de financiación:** Ministerio Holandés de Salud y beca de GSK, quienes no participaron en el diseño, recogida

de datos ni análisis, tampoco en la decisión de publicar ni en la preparación del manuscrito.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la enfermedad meningocócica invasiva (EMI), a pesar de su baja tasa de incidencia global en la actualidad en nuestro país (0,51 casos confirmados por cada 100 000 habitantes en la temporada 2014-15)<sup>1</sup>, continúa siendo un problema sanitario importante por su alta mortalidad (11,6%)<sup>1</sup> y sus secuelas permanentes. En el momento actual, el serogrupo más prevalente en nuestro medio es el B, con una disminución muy importante del serogrupo C tras la introducción de la vacunación sistemática<sup>2</sup>. Recientemente se ha descrito un aumento de la incidencia de los serogrupos Y y W tanto en Europa como en España<sup>2</sup>. La estrategia preventiva más eficaz de la EMI es la vacunación, la búsqueda de nuevas vacunas que intenten controlar el aumento de estos serogrupos es una labor prioritaria, de ahí la pertinencia de valorar la respuesta inmune de una nueva vacuna antimeningocócica MenACWY.

**Validez o rigor científico:** se trata de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) abierto, además de ser diseñado con otro objetivo por lo que su tamaño muestral puede que no sea adecuado. La población de estudio está bien definida, con claros criterios de inclusión y exclusión, así como la intervención (administración de vacuna MenACWY). No se describe el procedimiento de aleatorización. Aunque no queda claro el análisis por intención de tratar, es posible que no afecte al resultado ya que las pérdidas en el seguimiento son escasas, de entre el 2 y el 7% según los grupos. Los grupos de participantes están equilibrados en cuanto a sexo y número, pero no existen otros controles en el análisis de los posibles sesgos. El análisis estadístico es correcto intragrupo en el mismo tiempo de intervención. Aunque es evidente el aumento de las concentraciones de anticuerpos en los dos tiempos tras la intervención (T1, T2), queda pendiente el análisis estadístico definitivo intergrupos para conocer si existe diferencia de protección entre cada serogrupo<sup>3</sup>.

**Importancia clínica:** la MenACWY al año de su administración obtuvo respuestas en el 94% de los participantes con TMG funcionales ( $> 1/128$ ) en los tres serogrupos, mayores títulos frente al meningococo W a los 12 y 15 años que a los 10 años ( $p < 0,029$  y  $p < 0,006$ ), sin diferencias significativas por edades dentro de cada serogrupo y en los que presentaban mayores títulos bactericidas ( $> 1/8$ ) al principio del estudio. Estos datos son de magnitud y clínicamente relevantes, aunque el tiempo de seguimiento es escaso. Ensayos clínicos previos obtuvieron títulos de anticuerpos protectores tras la vacunación MenACWY en adolescentes de 15 a 19 años a los 4 años<sup>4</sup> y estos títulos eran mayores que tras la vacuna tetravalente polisacárida ACWY. No es posible realizar una valoración coste-efectiva ya que por ahora no conocemos estudios a este respecto.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** MenACWY confiere anticuerpos protectores en la mayoría de los adolescentes al año de su administración en todos los serogrupos y predominantemente a los 12 y 15 años para el serogrupo W. Aunque en el momento actual estos serogrupos no son muy prevalentes (la tasa de incidencia para los meningococos W e Y es de 0,032 por cada 100 000 habitantes)<sup>1</sup>, podrían ser emergentes en un futuro próximo, lo que añadido a la alta tasa de portadores asintomáticos nasofaríngeos de meningococos (20%) en adolescentes y la convivencia estrecha entre ellos, haría aconsejable la revacunación con MenACWY en los adolescentes entre los 12 y 14 años pertenecientes a grupos de riesgo y aquellos que viajen a zonas de mayor prevalencia de estos serogrupos con una recomendación general de que se informe a las familias de la existencia de esta vacuna<sup>5</sup>. Aunque existen algunos estudios de protección en lactantes con esta vacuna<sup>6</sup>, el escaso tiempo de seguimiento hace que por ahora no sea prudente cambiar la vacuna conjugada antimeningocócica C por MenACWY.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. En: Instituto de Salud Carlos III [en línea] [consultado el 05/12/2017]. Disponible en: [www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf\\_2017/RENAVE\\_INFORME\\_ANUAL\\_2015.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2017/RENAVE_INFORME_ANUAL_2015.pdf)
2. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Menincogoco. En: Manual de Vacunas en Línea de la AEP [en línea] [consultado el 05/12/2017]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-30>
3. Ficha técnica de “Nimenrix”, vacuna antimeningocócica serogrupos A,C,W135 eY conjugada. En: Agencia Europea del Medicamento [en línea] [consultado el 05/12/2017]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002226/WC500127663.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002226/WC500127663.pdf)
4. Østergaard L, Van der Wielen M, Bianco V, Miller JM. Persistence of antibodies for 42 months following vaccination of adolescents with a meningococcal serogroups A, C, W-135, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (MenACWY-TT). *Int J Infect Dis.* 2013;17:e173-6.
5. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2017. En: Manual de Vacunas en Línea de la AEP [en línea] [consultado el 05/12/2017]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2017-razones-y-bases.pdf>
6. Vesikari T, Forsten A, Bianco V, Van der Wielen M, Miller JM. Immunogenicity, safety and antibody persistence of a booster dose of quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus Toxoid conjugate vaccine compared with monovalent meningococcal serogroup C vaccine administered four years after primary vaccination using the same vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:e298-307.