

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Cerrando el círculo en torno a las meningitis meningocócicas: ¿lo conseguiremos?

Ortigosa del Castillo L

Pediatra. Experto Universitario en Vacunas. Miembro del Grupo Técnico de Vacunas del Gobierno de Canarias. Asesor interno del CAV-AEP. Santa Cruz de Tenerife. España.

Correspondencia: Luis Ortigosa del Castillo, lortcas@gmail.com

Fecha de recepción: 22 de septiembre de 2019 • Fecha de aceptación: 2 de octubre de 2019
Fecha de publicación del artículo: 16 de octubre de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:43.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortigosa del Castillo L. Cerrando el círculo en torno a las meningitis meningocócicas: ¿lo conseguiremos? Evid Pediatr. 2019;15:43.

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=2019;15:43>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

Cerrando el círculo en torno a las meningitis meningocócicas: ¿lo conseguiremos?

Ortigosa del Castillo L

Pediatra. Experto Universitario en Vacunas. Miembro del Grupo Técnico de Vacunas del Gobierno de Canarias. Asesor interno del CAV-AEP. Santa Cruz de Tenerife. España.

Correspondencia: Luis Ortigosa del Castillo, lortcas@gmail.com

“Cerrando el círculo en torno a las meningitis meningocócicas”. Con esta frase, la Asociación Española de Pediatría (AEP) resume perfectamente un objetivo para los próximos años: disminuir la incidencia de esta grave enfermedad. Actualmente, disponemos de vacunas para mejorar la prevención frente a, prácticamente, todos los tipos de meningitis bacterianas que se producen en la edad infantil: *Haemophilus influenzae* tipo b, meningococo C y neumococo, vacunas que se han ido introduciendo progresivamente en los calendarios sistemáticos de vacunación en las últimas décadas, y más recientemente disponemos de nuevas vacunas frente a meningococo B y ACWY que cerrarán efectivamente ese círculo, si se consigue que entren de forma universal en calendario¹.

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una enfermedad bacteriana grave, estimándose en más de 1,2 millones de casos anuales a nivel mundial, con una tasa de mortalidad que varía del 10 al 40%. La progresión de la enfermedad suele ser muy rápida, y quienes sobreviven a la enfermedad pueden sufrir complicaciones a medio y largo plazo: discapacidad auditiva, disfunciones cognitivas, convulsiones, amputaciones de miembros, entre otras posibles complicaciones.

Aunque el serogrupo B (Men B) es el que sigue causando una proporción mayor de casos de EMI tanto en Europa como en nuestro país, los últimos datos oficiales de EMI disponibles del Centro Nacional de Epidemiología (semana 31 de 2019), declaran un incremento de casos de EMI por serotipo W (76 casos, tasas de 0,16/100 000) y de EMI por serotipo Y (47 casos, tasas de 0,10/100 000). El total de casos de EMI fue de 373 (tasas 0,80/100 000), con predominio de serogrupo B (231 casos, 0,28/100 000) y predominio en menores de 9 años (75 casos)^{2,3}.

En base a estas tendencias de incremento de serotipos W e Y, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) decidió la modificación de la vacunación frente a MenC de los 12 años por MenACWY en todo el territorio nacional en marzo de 2019, y acompañar a esta medida de un plan nacional de rescate de vacunación frente a MenACWY desde los 12 a los 18 años, en los próximos años⁴. Y ya algunas comunidades autónomas, como Castilla y León (enero de 2019) y Andalucía (a partir de enero de 2020) han incluido MenACWY en sus calendarios de vacunación, a los 12 meses y 12 años.

En el año 2015, Reino Unido incluyó la vacunación frente a MenB en el calendario infantil de ese país (con la vacuna 4CMenB, Bexsero[®]). Los últimos datos de efectividad estimada de esta vacuna (ESPID, 2019) a los 3 años del inicio de la vacunación, se cifran en un 70,5% frente a cualquier meningococo B y del 88% frente a meningococos B que expresan antígenos contenidos en la vacuna, estimándose que se han evitado 277 casos de EMI por MenB desde que se introdujo la vacuna en el calendario infantil de Reino Unido⁵.

En España, la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica registra una reducción mayor de la esperada de los casos de meningococo B desde que la vacuna está disponible en nuestro país, hecho que podría atribuirse a la cobertura vacunal alcanzada a pesar de tratarse de una vacuna no financiada por el Sistema Nacional de la Salud. En nuestro país sí que se podría llegar a estimar la efectividad de la vacuna frente a meningococo B, ya que aproximadamente la mitad de los lactantes recibe la vacuna comprada por sus familias, y la otra mitad no se ha vacunado⁵. Este es un dato importante, pero para disponer del mismo sería necesaria la coordinación de todas las comunidades autónomas, trabajo que al parecer se va a poner en marcha a partir del último trimestre de 2019.

En *Evidencias en Pediatría*, a lo largo de los últimos meses se han venido publicando distintos artículos relacionados con la vacunación frente a MenB que nos hacen reflexionar, y prestar atención a la importancia y gravedad de esta enfermedad^{6,7}. En este mismo número de la revista se hace una valoración crítica sobre la conveniencia de dosis de refuerzo adicionales para aumentar la efectividad de las vacunas MenBFHbp, en base a los resultados de los ensayos clínicos sobre estas vacunas^{8,9}.

Actualmente, en España se encuentran disponibles siete vacunas antimeningocócicas inactivadas. Cinco de ellas son polisacáridas conjugadas y las otras dos son preparados de proteínas subcapsulares (estas últimas monovalentes del serogrupo B). En las conjugadas, el oligo- o polisacárido capsular de los diferentes serogrupos se une a una proteína transportadora que puede ser el toxoide tetánico o un mutante del toxoide diftérico (CRM197). Entre ellas, hay tres que son monovalentes frente al serogrupo C (MenC): Menjugate[®], Meningitec[®] y NeisVac-C[®] y dos tetravalentes frente a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY): Menveo[®] y Nimenrix[®]. El componente C de estas vacunas tetravalentes genera una inmunidad similar a

la de las vacunas monovalentes contra ese serogrupo y puede sustituirlas en pautas vacunales en las que se empleen. Tanto Meningitec como Menjugate están actualmente en desuso en nuestro país, en favor de NeisVac-C[®], única vacuna frente al MenC que permite la administración de una sola dosis durante el primer año de vida por su elevada inmunogenicidad, duración de anticuerpos y eliminación del estado de portador¹⁰.

En relación con MenB, existen dos vacunas disponibles frente al meningococo B. Una es una vacuna multicomponente constituida por cuatro proteínas subcapsulares, Bexsero[®], que ha sido introducida en los calendarios sistemáticos de vacunación de Reino Unido, Irlanda, Italia y Lituania en lactantes. La otra, Trumenba[®], es una vacuna bivalente, con las dos familias lipidadas de una de las proteínas subcapsulares del meningococo B.

Al tratarse de vacunas fabricadas siguiendo nuevas tecnologías, se están planteando algunos interrogantes en torno a su efectividad y a la durabilidad de la protección que generan, al impacto en portadores nasofaríngeos y a la inmunidad de grupo⁷. De ahí la importancia de ir conociendo los resultados de los trabajos y ensayos clínicos en los que se pueda analizar la respuesta inmune tras años de vacunación. Precisamente, el objetivo del estudio de Vesikari⁸, objeto de valoración crítica en *Evidencias en Pediatría*⁹, fue evaluar la persistencia de la respuesta inmune a la vacuna MenB-FHbp (Trumenba[®]), en los programas de vacunación primaria de dos y tres dosis, ambos aprobados en EE. UU. y la Unión Europea, al tiempo que evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de una dosis de refuerzo. Esa dosis de refuerzo, administrada 48 meses después de la vacunación primaria, fue segura, bien tolerada y provocó respuestas inmunitarias sólidas, indicativas de memoria inmunológica.

Además de la importancia de la persistencia en el tiempo de una adecuada respuesta protectora inmune, el éxito futuro de las vacunas antimeningocócicas B depende, entre otros factores, de las cepas que puedan emerger y circular entre la población. Se requiere una vigilancia epidemiológica continua y del efecto protector de grupo, y seguir desarrollando estudios para conocer la efectividad a largo plazo, y la necesidad de refuerzos vacunales adicionales si fuese necesario¹¹.

Las recomendaciones actuales del Comité Asesor de Vacunas de la AEP (CAV-AEP) en relación con la vacunación antimeningocócica B mantienen la recomendación de administrar la vacuna 4CMenB (Bexsero[®]) a los lactantes, con pauta de primovacuna de 3 y 5 meses de edad, y dosis de refuerzo a los 13-15 meses. A partir de los 10 años, la prevención de EMI por serogrupo B puede realizarse con cualquiera de las dos vacunas disponibles: Bexsero[®] y Trumenba[®]. El CAV-AEP no establece actualmente ninguna preferencia entre ambos preparados¹².

Como muy bien se ha señalado recientemente, si bien los aspectos clínicos y financieros de la carga de la enfermedad meningocócica son fáciles de cuantificar, otras cargas, como los déficits cognitivos de por vida, el estrés psicológico, las medidas de adaptación para la reintegración en la sociedad, el impacto familiar y los costes legales, se pasan por alto sistemáticamente¹³, y sin embargo son parámetros importantes que deberían tenerse en cuenta a la hora de implementar las vacunas antimeningocócicas en los calendarios sistemáticos de vacunación.

Aún quedan muchos condicionantes que despejar que no se conocen con precisión (efectos sobre los portadores, durabilidad real de la protección clínica, etc.) que, junto a su elevado precio, están favoreciendo que las autoridades sanitarias de algunos países, entre ellos España, tengan reticencias a la hora de la inclusión de estas vacunas en los calendarios sistemáticos infantiles^{4,5,14,15}, aunque en nuestro país algunas comunidades autónomas, como Castilla y León y Canarias, ya han incluido la vacuna 4CMenB en sus calendarios oficiales de vacunación. Este es un debate que tendrá que cerrarse lo antes posible, para conseguir que el círculo en torno a la infección meningocócica invasiva se cierre definitivamente en los próximos años.

Para concluir, creo que vale la pena que tengamos en cuenta algunas reflexiones que Martín y Trilla hacen en su interesante artículo⁵ cuando se refieren a que la enfermedad meningocócica es impredecible, tanto epidemiológicamente como clínicamente, y la única forma de controlar y reducir la EMI es mediante la vacunación sistemática de la población, con la inclusión de las vacunas en los calendarios sistemáticos. En este contexto, distintas comunidades autónomas ya han ido adaptando sus calendarios de vacunación para controlar la EMI de forma eficaz, incluyendo vacunas frente a MenB y MenACWY en distintas edades de la vida. Vacunar es la mejor forma de cerrar el círculo en torno a la infección meningocócica invasiva.

Conflicto de intereses: el autor ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, Novartis, Pfizer y Sanofi Pasteur y MSD, y como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline. En la actualidad es asesor interno del CAV-AEP y miembro del Grupo Técnico de Vacunas del Gobierno de Canarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meningitis, cerrando el círculo: una "película" que merece ser contada. En: Asociación Española de Pediatría [en línea] [consultado el 04/10/2019]. Disponible en: <https://meningitis.aeped.es/>
2. Krone M, Gray S, Abad R, Skoczyńska A, Stefanelli P, van der Ende A, et al. Increase of invasive meningococcal serogroup W disease in Europe, 2013 to 2017. *Euro Surveill*. 2019;24:1800245.

3. Boletín Epidemiológico Semanal en Red. En: Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III [en línea] [consultado el 04/10/2019]. Disponible en: www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Documentos/Boletin_Epidemiologico_en_red/IS-190910-WEB.pdf
4. Grupo de trabajo vacunación frente a EMI de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. En: Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [en línea] [consultado el 04/10/2019]. Disponible en: www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_Vacunacion_Meningococo.pdf
5. Martín-Torres F, Trilla A. Enfermedad meningocócica: ¿podemos predecir lo impredecible? *Med Clin (Barc)*. 2019. pii: S0025-7753(19)30413-0.
6. Ochoa Sangrador C, Molina Arias M, Ortega Páez E. La vacuna frente a meningococo del serogrupo B parece reducir el riesgo de enfermedad invasiva, aunque su impacto es pequeño. *Evid Pediatr*. 2019;15:32.
7. Montesdeoca Melián A. Un instrumento infravalorado en la lucha contra una enfermedad devastadora: la vacuna 4CMenB. *Evid Pediatr*. 2019;15:39.
8. Vesikari T, Østergaard L, Beeslaar J, Absalon J, Eiden JJ, Jansen KU, et al. Persistence and 4-year boosting of the bactericidal response elicited by two- and three-dose schedules of MenB-FHbp: A phase 3 extension study in adolescents. *Vaccine*. 2019;37:1710-9.
9. Rivero Martín MJ, García Vera C. Vacuna antimeningocócica B FHbp. ¿Sería conveniente una dosis de refuerzo? *Evid Pediatr*. 2019;15:47.
10. Capítulo 30. Meningococos. En: Manual de vacunas en línea de la AEP [en línea] [consultado el 04/10/2019]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/print/documentos/manual/cap-30>.
11. Stephens DS. Boosters for meningococcal B vaccines? *Lancet Infect Dis*. 2017;17:4-6.
12. Posicionamiento de la Asociación Española de Pediatría en torno a la vacunación antimeningocócica en España. En: Comité Asesor de Vacunas de la AEP [en línea] [consultado el 04/10/2019]. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/cav-aep_posicionamiento-vacunacion-antimenb-acwy_18marzo2019_v.1.pdf
13. Martinon-Torres F. Deciphering the burden of meningococcal disease: conventional and under-recognized elements. *J Adolesc Health*. 2016;59:S12-20.
14. Cara Rodríguez M, Sánchez Robles GA. Revisión GRADE de Ensayos Clínicos y Estudios de Cohortes que contienen resultados en salud con vacunas contra meningococo B, administradas a niños de 0 a 12 meses de edad. En: Evalmedicamento [en línea] [consultado el 04/10/2019]. Disponible en: <http://evalmedicamento.weebly.com/revisiones/revision-grade-de-ensayos-clinicos-y-est-de-cohortes-que-contienen-resultados-en-salud-con-vacunas-frente-a-meningococo-b-administradas-a-ninos-de-0-a-12-meses-de-edad-actualizada-a-8-marzo-2019-martacara-rodriguez-y-oficina-eval-mtos-del-ses>
15. Martín-Torres F, Nolan T, Toneatto D, Banzhoff A. Persistence of the immune response after 4CMenB vaccination, and the response to an additional booster dose in infants, children, adolescents, and young adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;1-12.