

Cercos a la meningitis meningocócica producida por el serogrupo B

J. C. Buñuel Álvarez

Àrea Bàsica de Salut Girona-4. Institut Català de la Salut. Girona. España.

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una patología que, aunque de escasa incidencia, sigue presentando una elevada morbimortalidad en niños y adolescentes¹. Los serogrupos de esta bacteria que producen EMI son seis: A, B, C, W-135, Y y X¹. La introducción de la vacuna conjugada frente al serogrupo C constituyó un gran avance pero quedaba por cubrir el serogrupo más prevalente en nuestro medio y en toda Europa²: el B; y es fundamental disponer de una vacuna efectiva y segura. No olvidemos que la EMI por serogrupo B se asocia a una mortalidad del 5-10% y a un porcentaje de secuelas del 20%³. En el Reino Unido hasta un 19% de los casos de EMI por meningococo B diagnosticados entre 1999 y 2006 fueron mortales⁴.

La publicación de dos ensayos clínicos recientes^{5,6} abre la puerta a la esperanza. Gossner *et al.*⁵, en su ensayo clínico cuya valoración crítica puede leerse en *Evidencias en Pediatría*⁷, determinaron la inmunogenicidad y la seguridad de la vacuna 4CMenB frente a cuatro antígenos del meningococo B: fHbp1, NadA, NHBA y OMV. El estudio se realizó en 1885 lactantes, integrando la vacuna 4CMenB (en tres dosis) dentro del calendario de vacunación a través de diferentes pautas: vacunación concomitante (VC) a los 2, 4 y 6 meses de edad, administrada juntamente con las vacunas correspondientes a dichas edades, y vacunación acelerada (VA) a los 2, 3 y 4 meses de edad. La variable de resultado principal fue el porcentaje de participantes con un título de actividad bactericida sérica (hSBA) $\geq 1:5$ a los 30 días de la última inmunización frente a las tres cepas antigénicas de MenB específicas: NZ98/254, 44/76-SL, y 5/99. Tras tres dosis de 4CMenB, el 99% de los niños de los grupos VC y VA desarrolló títulos protectores de hSBA frente a las cepas 44/76-SL y 5/99. Para la cepa NZ98/254, los porcentajes fueron del 79% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 75,2 a 82,4) para el grupo VC; 86,1% (IC 95%: 82,9 a 89) en el grupo VI; y 81,7% (IC 95%: 76,6 a 86,2) en el grupo VA. La protección

a largo plazo de esta vacuna no se ha estudiado en lactantes, y es muy posible que sean necesarias dosis de recuerdo para asegurarla. Además, su administración junto con VR disminuye la respuesta inmune a alguna de ellas, quizá sin trascendencia clínica.

Son datos sin duda esperanzadores aunque se han de contextualizar. Y es que los antígenos que componen la vacuna 4CMenB aparecen solo en el 76% de las cepas causantes de la EMI por meningococo B, quedando por lo tanto un 24% de meningococos del grupo B sin cubrir. Otro problema adicional es la reactogenicidad. La fiebre se presentó hasta en el 80% de los casos con la pauta VC y en el 76% de los que recibieron la pauta VA. En una época como la actual en la que los grupos antivacunas tienen tanta y tan negativa influencia sobre gran parte de la población esta elevada reactogenicidad, superior a la que en su día tenía la vacuna de células enteras frente a la Tosferina, podría ser un obstáculo que limitara su implementación.

Santolaya *et al.*⁶ determinaron la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna 4CMenB en 1631 niños mayores y adolescentes de entre 11 y 17 años con pautas de 1, 2 o 3 dosis. La respuesta inmunógena anti hSBA fue del 99-100% para los que recibieron 2-3 dosis, y del 92-97% para los que recibieron una sola dosis. En cuanto a la persistencia de los títulos de anticuerpos en el tiempo, evaluada a los seis meses de seguimiento, fue superior en los niños que recibieron 2-3 dosis: 99-100% frente al 73-76% de los que recibieron una sola dosis. Los efectos adversos más frecuentemente reportados fueron malestar general (51%) y cefalea (42%). En contraste con lo que sucedía con los lactantes, la fiebre estuvo presente solo en el 4% de los receptores de la vacuna 4CMenB.

Un problema común a ambos estudios es que en ambos la variable de resultado principal mide un resultado intermedio (inmunogenicidad) desconociendo por lo tan-

to si la vacuna es efectiva para disminuir la incidencia de mortalidad y de la morbilidad por EMI producida por meningococo B.

En resumen, el camino hacia la consecución de una vacuna inmunógena y eficaz frente al meningococo B está abierto y se están dando pasos sin duda decisivos. Es necesario seguir investigando para ampliar el espectro de la vacuna a todas las cepas del meningococo y para determinar qué pauta de vacunación produce mayor persistencia en el tiempo de los títulos protectores. La necesidad de vacunaciones de recuerdo debe ser también estudiada. La reactividad de esta vacuna en lactantes podría ser una barrera para la aceptabilidad de la misma por parte de los padres, por lo que es preciso estudiar la manera de disminuirla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009;27(suppl 2):B51-63.
2. Raclou VN, Luiz SL. The elusive meningococcal meningitis serogroup: a systematic review of serogroup B epidemiology. *BMS Infect Dis*. 2010;10:175.
3. Cohn AC, Messonnier NE. Inching toward a serogroup B meningococcal vaccine for infants. *JAMA*. 2012;307(6):614-5.
4. European Union Invasive Bacterial Infections Surveillance Network: Invasive *Neisseria meningitidis* in Europa 2006 [en línea] [consultado el 24-05-2011]. Disponible en: http://www.hpa-bioinformatics.org.uk/euibis/documents/2006_meningo.pdf
5. Gossger N, Snape MD, Yu LM, Finn A, Bona G, Esposito S, *et al.*; European MenB Vaccine Study Group. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307:573-82.
6. Santolaya ME, O’Ryan ML, Valenzuela MT, Prado V, Vergara R, Muñoz A; V72P10 Meningococcal B Adolescent Vaccine Study Group. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomized, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2012;379:617-24.
7. Juanes de Toledo B, Ruiz Canela J. Un paso más para la vacuna frente al meningococo B dentro del calendario vacunal. *Evid Pediatr*. 2012;8:37.