

Vacunas para la familia

GRUPO DE TRABAJO SOBRE VACUNAS

Director

Dr. Daniel Stambouliau

Coordinadora científica

Dra. Hebe Vázquez

Coordinadora de comunicación

Lic. Ana Paula Cordero

Coordinadora administrativa

Marta García

Colaboradores médicos

Dr. Pablo Elmassian

Dra. Cynthia Vartalitis

NEWSLETTER PARA PROFESIONALES DE LA SALUD VACUNAS N° 4

Redacción: Dra. Hebe Vázquez

Edición: Lic. Ana Paula Cordero

Diseño gráfico: Marisa Rina López

Material de DISTRIBUCIÓN GRATUITA. Prohibida su comercialización.

Es una publicación con el aval de FIDEC / FUNCEI

 **FUNCEI**
FUNDACION CENTRO DE ESTUDIOS INFECTOLOGICOS
PRESIDENTE Dr. DANIEL STAMBOULIAN

 **fidec**
Fighting Infectious Diseases
in Emerging Countries.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es un problema de salud grave debido a sus complicaciones, secuelas y alta mortalidad. En la actualidad, es una de las causas más frecuentes de meningitis bacteriana en niños y adultos jóvenes. Se estima que **en el mundo *Neisseria meningitidis* causa alrededor de 500 mil casos y 50 mil muertes anuales.** Las cepas de los serogrupos A, B, C, W e Y son las que producen la enfermedad sistémica con mayor frecuencia.

La epidemiología es compleja, con variaciones geográficas cambiantes en el tiempo, y es poco predecible. Aunque la distribución del meningococo es mundial, la incidencia de brotes de enfermedad meningocócica es mayor en situaciones de pobreza, hacinamiento y contacto cercano: guarderías, colegios, dormitorios, peregrinaciones, barracas militares, entre otros.

El mayor número de casos se observa en la región subsahariana de África, que se conoce como el cinturón de la meningitis y se extiende desde Senegal hasta Etiopía. Allí predomina el serotipo A.

En América Latina, la incidencia de EMI es de 0,3 a 4 casos por 100 mil habitantes con brotes epidémicos a intervalos irregulares. Aunque los serogrupos predominantes son B y C, varía su proporcionalidad en los diferentes países de la región: por ejemplo, Brasil reportaba en 2015 predominancia de C con un 20% de B, en especial en los estados del sudeste. En Uruguay, Chile, Argentina y Paraguay hay predominio de B sobre el C, y emergencia del W. En la Argentina en los últimos años se notificaron entre 100 y 200 casos de EMI. Desde 2001 el patrón epidemiológico muestra que el serogrupo B es el de mayor prevalencia, pero desde 2008 el W aumentó en frecuencia, y hoy constituye aproximadamente el 48% de la enfermedad meningocócica notificada. También se observó un incremento del serogrupo Y en algunos países, pero menos significativo que los antes mencionados. El grupo más afectado en nuestro país es el de los niños de menos de 4 años, en especial los menores de 1 año, aunque adolescentes y otras poblaciones especiales pueden estar en riesgo de desarrollar la enfermedad.

Los pilares fundamentales para disminuir la carga de enfermedad son la vacunación adecuada y la vigilancia epidemiológica, el diagnóstico y el tratamiento precoces.

LA BACTERIA Y SU TRANSMISIÓN

Neisseria meningitidis es un diplococo gram negativo que se clasifica a través de su cápsula de polisacáridos en trece serogrupos. **Las cepas de los serogrupos A, B, C, W e Y son los que producen enfermedad sistémica con mayor frecuencia.**

El único reservorio de la bacteria es el hombre. **La portación nasofaríngea es más frecuente en adolescentes y en personas que conviven en grupos cerrados** (como reclutas militares o dormitorios escolares) y oscila entre el 5% y el 25% en los períodos interepidémicos. En los convivientes de un paciente con enfermedad meningocócica la portación puede superar el 30%.

La **transmisión** se produce por vía respiratoria por contacto directo con secreciones nasales de enfermos o portadores sanos. Existen **factores que facilitan el desarrollo de la enfermedad**, entre los que se destacan: la exposición al humo del tabaco, el padecimiento reciente de otra enfermedad, vivir en condiciones de hacinamiento o en comunidades cerradas y el intercambio de saliva.

Los grupos de **pacientes con mayor riesgo de padecer enfermedad meningocócica son:** personas con déficit de los factores del complemento (C5-C9, properdina o factor D), quienes presentan asplenia anatómica o funcional y pacientes VIH positivos.



La meningitis bacteriana es una enfermedad que puede llevar a la muerte en 24 hs

LA ENFERMEDAD Y SUS COMPLICACIONES

- **Formas más comunes de presentación de la EMI son:** meningitis, seguida de sepsis o una combinación de ambas.

- **Formas menos frecuentes** de presentación de EMI son: neumonía, endocarditis, pericarditis, artritis, conjuntivitis, uretritis, faringitis y cervicitis.

- **Período de incubación:** suele ser de 3-4 días (rango de 2 a 10).

- **Meningitis:** suele ser de comienzo agudo. Sus síntomas y signos más frecuentes son fiebre, cefalea y rigidez de nuca, pudiendo acompañarse de náuseas, vómitos, fotofobia, estado confusional y exantema petequial.

- **Sepsis meningocócica sin meningitis:** se presentan así entre el 5% y el 20 % de las EMI. Comienza de manera brusca y se caracteriza por fiebre y exantema petequial, a menudo asociada con hipotensión, shock y fallo multiorgánico.

- **Letalidad de la enfermedad meningocócica:** es alta (10 %) a pesar de la mejora en los métodos diagnósticos y terapéuticos, y es mayor en los casos de sepsis que en los de meningitis aislada.

VACUNAS ANTIMENINGOCÓCICAS

Existen vacunas con distintas combinaciones de cepas de *N. meningitidis* y constituyentes: las de polisacáridos, las de polisacáridos conjugados y las recombinantes contra meningococo B.

Las vacunas de polisacáridos capsulares no conjugados fueron reemplazadas por las conjugadas, dado que tienen la ventaja de ser inmunogénicas en los menores de 2 años, reducir/eliminar la portación del/de los serogrupo/s incluido/s y provocar efecto de inmunidad de rebaño o colectiva.

Las vacunas antimeningocócicas conjugadas que se recomiendan actualmente en Argentina son las tetravalentes que protegen contra los serogrupos A-C-W-Y. La vacuna contra meningococo B aprobada en nuestro país es la 4CMenB.

Vacunas conjugadas cuadrivalentes

• Tipos y composición de las vacunas

Las vacunas meningocócicas conjugadas de polisacárido-proteína tetravalentes están disponibles para su utilización a partir de los nueve meses o de los dos meses de edad (según fabricante y licencia).

- Antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada con toxoide diftérico.
- Antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada con CRM197.

• Inmunogenicidad, eficacia, efectividad

Los títulos de anticuerpos que se observaron son adecuados para la prevención de la enfermedad meningocócica producida por estos serogrupos. Al mes de completado el esquema de vacunación, las vacunas producen una respuesta de anticuerpos bactericidas séricos $> 1,8$ (con complemento sérico humano) en el 98%-100% de los casos. La efectividad de ambas vacunas a los 4 años es del 80% al 85%.

• Efectos adversos

Los más comunes son: náuseas, cefalea, mareo, reacciones locales y fiebre. Son infrecuentes las reacciones anafilácticas y otros efectos adversos graves. No se confirmó ningún caso de fallecimiento relacionado directamente con la vacunación.

• Indicaciones

- Vacunación sistemática en menores de 21 años:

Recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS): "Aquellos países con endemicidad alta e intermedia y países en que los brotes epidémicos sean frecuentes, deben introducir la vacunación en forma ampliada y acorde a la epidemiología local".

- Grupo de riesgo:

- ▶ Personas que viven en comunidades cerradas como militares, escuelas pupilas y albergues, sobre todo con población de niños y adolescentes.
- ▶ Pacientes asplénicos anatómicos o funcionales.
- ▶ Personas con déficit de complemento.
- ▶ Pacientes VIH positivos.

- Viajeros a zonas endémicas o con brotes epidémicos

- Trabajadores de la salud expuestos a *N. meningitidis*

- Situaciones de brote epidémico

- Toda persona que desee prevenir la infección meningocócica

• Dosis, vías de administración y necesidad de refuerzos

- **Menactra® (conjugada con toxoide diftérico):** se indica a partir de los 9 meses de vida. De los 9 a los 23 meses se indican 2 dosis con un intervalo de 3 meses. Luego se indica una sola dosis con excepción que se encuentre en el grupo de los inmunocomprometidos, en este caso debe recibir 2 dosis con un intervalo de 2 meses.
- **Menveo® (conjugada con CRM197):** se indica a partir de los 2 meses de vida con un esquema de 3 dosis (2-4-6 meses) y un refuerzo a partir del año de vida. En otras edades (entre 7 a 23 meses, a partir de los 2 años) y en inmunocomprometidos, el esquema es similar a los mencionados anteriormente para Menactra®.

Las personas que continúan en riesgo deben recibir 1 dosis de refuerzo cada 3 a 5 años según la edad. Ambas vacunas se aplican por vía IM.

• Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a algunos de los componentes de la vacuna y procesos febriles (temperatura mayor de 38°C en las 24 horas antes de la vacunación) o enfermedades agudas graves que impliquen compromiso del estado general.
- Embarazadas o mujeres en período de lactancia, si bien no se estableció su inocuidad, no están formalmente contraindicadas en casos de riesgo.

• Uso simultáneo con otras vacunas

Pueden administrarse junto con otras vacunas, pero en sitios anatómicos separados. Las vacunas conjugadas no son compatibles actualmente con la vacuna antimeningocócica B, por lo que no deben utilizarse simultáneamente hasta conocer los resultados de los estudios de compatibilidad que están en marcha en este momento. En caso de tener que administrar ambas, se deben aplicar por lo menos con 2 semanas de diferencia.

• Conservación

Son vacunas estables si se conservan entre los 2°C y 8°C; no deben congelarse y hay que evitar la exposición a agentes físicos como luz solar intensa, calor y radiaciones.



Vacuna contra meningococo B

- En la Argentina se aprobó la vacuna contra el meningococo B (4CMenB).
- Esta se obtuvo por una tecnología denominada **vacunología reversa o inversa** que consiste en la identificación, desde el genoma de la bacteria, de proteínas inmunogénicas pertenecientes a la superficie externa capaces de generar anticuerpos bactericidas.
- La vacuna tetra antigénica frente al meningococo B (4CMenB) está compuesta por cuatro componentes: tres proteínas obtenidas por técnicas de recombinación del ADN y una vesícula de proteínas de membrana externa que contiene mayoritariamente una proteína PorA.
- Demostró ser inmunogénica y con buen correlato de eficacia. En estos momentos se desconoce la persistencia de los niveles protectores de anticuerpos a medio y largo plazo.
- Se la aplica en dosis de 0,5 ml IM a partir de los 2 meses de edad con esquema de 3 dosis + 1 refuerzo hasta los 5 meses; 2 + 1 entre 6 meses y 11 meses de vida y, 2 dosis a partir del año, en adolescentes y adultos.
- Las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentes son: dolor en el lugar de inyección, malestar general y cefalea, que se resuelven dentro de los 3 a 7 días. Las reacciones adversas severas son inusuales.
- **Cada país deberá evaluar la necesidad de su implementación teniendo en cuenta las condiciones epidemiológicas locales.**

BIBLIOGRAFÍA

- Black SB, Plotkin SA. Meningococcal disease from the public health policy perspective. *Vaccine* 2012; 30:Suppl 2 B37 - 9; <http://dx.doi.org/>; PMID: 22607897 10.1016/j.vaccine.2011.12.074
- Sáfadi MA, O’Ryan M, Valenzuela Bravo MT, Brandileone MC. The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated Global Meningococcal Initiative (GMI) recommendations. *Vaccine* 2015;33(48):6529-36. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.10.055.
- Gotuzzo E. Enfermedad meningocócica invasiva: presentación clínica, secuelas y tratamiento. Acta I Simposio Regional sobre el meningococo, Sesión II, 2012:19-20. Disponible en: http://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/resources/MeningoccalProcSpan_final.pdf
- López E y Debbag R. Enfermedad meningocócica: siempre presente. Cambios en los serogrupos en el Cono Sur. *Rev Chilena Infectol*. 2012; 29 (6): 587-594.
- Granoff DM, Pelton S, Harrison LH. Meningococcal Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.). *Vaccines*, 6th Edition. ELSEVIER Saunders; 2012. p. 288-418.
- 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>
- Ghanem S, Hassa S, Saad R, Dbaibo S. Quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (Men ACWY_TT): a review. *Expert Opin Biol Ther (Early Online)*. 2013;13:1-9.
- WHO. Weekly epidemiological record. Meningococcal vaccines. WHO position paper. November 2011. 2011;86:521-540.
- CDC. 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>
- MacNeil JR, Rubin L, Folaranmi T, et al. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR*. 2015;64(4):1171-6. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6441a3.htm>
- Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, Patel M, MacNeil JR. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged ≥ 10 Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR*. 2015;64(22):608-12. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6422a3.htm>
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), June 15, 2016. Use of MenACWY in HIV-Infected Persons. Disponible en: www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/meetings-info.html