

Artículo Especial

Consideraciones en relación con la vacuna meningocócica C conjugada en la Comunidad de Cantabria

A. GONZÁLEZ DE ALEDO

Dirección General de Salud Pública y Consumo. Sección de Promoción de la Salud. Gobierno de Cantabria.

La reciente comercialización en nuestro país de la vacuna meningocócica C conjugada y la recomendación oficial de dirigir la campaña sólo a los menores de 6 años, ha hecho surgir el problema de la utilización de esta vacuna por parte de los pediatras sobre la base de una indicación individualizada, para niños mayores de esa edad (el 98,75% de los cuales, en Cantabria, está vacunado con la vacuna polisacárida). Es prudente reflexionar sobre este hecho pues, contemplando la situación en perspectiva epidemiológica y no individual, podría no ser tan inofensivo como parece.

En primer lugar hay que decir que, aunque en teoría la vacuna conjugada es más efectiva que la polisacárida, desde el punto de vista epidemiológico otros factores (como el tipo de campaña desarrollada) modifican este resultado. En Inglaterra y Gales, donde se ha hecho una campaña con la vacuna conjugada hasta los 19 años pero demorada varios meses en el tiempo, la efectividad en el grupo vacunado, en el primer año tras la campaña, es del 75%⁽¹⁾. En Cantabria, con la vacuna polisacárida pero mediante una campaña rápida que consiguió vacunar en las primeras 2 semanas al 93,45% de la población diana, la efectividad en el primer año (todas las edades) fue del 100%, y 3 años y medio después sigue siendo del 88,6%. Evidentemente ello se debe a la inmunidad de rebaño que hizo disminuir mucho la circulación del meningococo C, potenciando el efecto protector de la vacuna en cada caso individual.

En segundo lugar, cuando una vacuna se dirige contra sólo una fracción de la población de un determinado germen, el vacío generado por la intervención (el llamado

“nicho ecológico”) puede ser ocupado por otros gérmenes o por otra fracción representativa del mismo germen, por ejemplo otro serogrupo u otro serotipo. Un ejemplo de ello son las vacunas neumocócicas (polisacárida y conjugada) habiéndose comprobado un incremento en la tasa de portadores y de otitis medias por serotipos no incluidos en la vacuna, aunque afortunadamente no ocurre lo mismo para la enfermedad invasiva^(2,3). Un reciente editorial de la revista *Lancet* comentando la campaña contra la meningitis de Inglaterra y Gales dice literalmente: “La introducción de una vacuna dirigida sólo contra una fracción de la población de un patógeno bacteriano debe ser considerada como un experimento a gran escala en la biología de una población bacteriana, cuyo pronóstico no puede ser completamente predicho”⁽²⁾. Este riesgo no se corrió cuando se utilizó la vacuna contra el Hib antes de su introducción oficial en el calendario, pues no existen serotipos de *H. influenzae* causantes de enfermedad invasiva que queden fuera de la cobertura de la vacuna⁽²⁾, pero sí se corre con la vacuna contra el meningococo como se expondrá a continuación, y los pediatras deben ser conscientes de ello.

En Cantabria, tras la campaña masiva de febrero-marzo de 1997 (realizada tan sólo 3 semanas tras superarse la Tasa Primaria de Ataque de 10/100.000 en el grupo de riesgo) con unos resultados espectaculares sobre el meningococo C, en los años siguientes se ha asistido a un incremento progresivo del serogrupo B aunque afortunadamente el número de casos totales de enfermedad meningocócica todavía

Correspondencia: Dr. Alvaro González de Aledo Linos. C/ Valdenoja, 46. 39012 Santander.

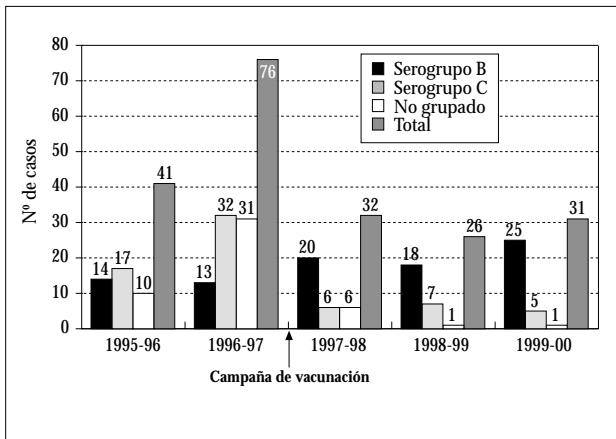


Figura 1. Cantabria: Serogrupos por años epidemiológicos.

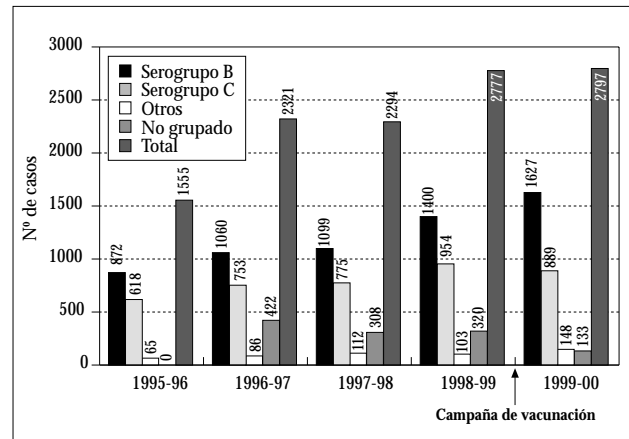


Figura 2. Inglaterra: Serogrupos por años epidemiológicos.

no alcanza las cifras de 1997 (Fig. 1). A pesar de ello, y centrándonos en el grupo de riesgo definido en 1997 (niños de 18 meses a 19 años) en la temporada 1999-2000 la Tasa Primaria de Ataque por el serogrupo B casi igualó la que alcanzó el C en la epidemia de 1997. La incidencia del serogrupo B ha sido 5 veces superior a la del C, y su letalidad mayor.

En España, en el año que siguió a las campañas de vacunación se produjo una disminución en la tasa global de incidencia (todos los serogrupos) del 45%, descenso que para el serogrupo C fue del 76%. En los años siguientes se está produciendo un aumento en el número absoluto de casos a expensas del serogrupo B, que actualmente representa más de la mitad de los aislamientos, aunque por fortuna aún no ha llenado el descenso producido por las campañas de vacunación. La tasa de letalidad casi se ha igualado para ambos serogrupos (6,6% para el B y 7,6% para el C)⁽⁴⁾. Situaciones similares se han producido en otros países que hicieron campañas efectivas contra el serogrupo C usando la vacuna polisacárida (p. ej. Cuba en 1979).

En Inglaterra y Gales se llevó a cabo una campaña masiva de vacunación con la nueva vacuna conjugada en el invierno 1999-2000, siendo el primer país del mundo en utilizarla. Allí se ha asistido, en el mismo año de la campaña, a un incremento en la incidencia de otros serogrupos (el B y el W135) que ha anulado el efecto de la vacunación, de manera que el número total de casos de enfermedad meningocócica no sólo no ha disminuido sino que ha aumentado (Fig. 2). Además está emergiendo el serogrupo W135

(más del doble de casos que el año anterior a la campaña de vacunación) importado por peregrinos musulmanes desde La Meca, a pesar de que se recomendó quimioprofilaxis para todos los peregrinos y sus familiares al volver de la peregrinación. Para este serogrupo existen vacunas polisacáridas (las tetravalentes A/C/Y/W-135), lo que pondrá difícil a las autoridades de aquel país justificar el uso indiscriminado de una vacuna monocomponente contra el serogrupo C, habida cuenta de la composición multiétnica de aquella sociedad, que hacía previsible la emergencia de este serogrupo W135, y que el riesgo de emergencia de cepas virulentas de este serogrupo ya se había advertido⁽²⁾. Probablemente el hecho de que el nicho ecológico dejado por el serogrupo C se haya ocupado tan rápidamente en Inglaterra y Gales por otros serogrupos obedezca al hecho de que la campaña de vacunación se realizó a sucesivas cohortes de niños a lo largo de muchos meses, lo que habría permitido una sustitución paulatina de un serogrupo por otro. No obstante hay que reconocer que la dinámica de estos cambios en las poblaciones bacterianas a nivel nacional o mundial no se conoce bien.

Volviendo a España, hay que recordar que el grupo diana de la actual campaña se ha definido en base a su mala respuesta a la vacuna polisacárida usada anteriormente (o a que, por su edad, ni siquiera llegaron a recibirla), y que en los niños de mayor edad y adolescentes la protección de la vacuna polisacárida se prolonga durante 5-10 años. Tampoco olvidemos que para la vacuna polisacárida existen

recomendaciones oficiales sobre su uso (Tasa Primaria de Ataque >10/100.000 en el grupo de riesgo) pero no así para la vacuna conjugada, cuya utilización actual puede considerarse como un estudio experimental post-comercialización (de fase IV). Parece evidente la necesidad de la nueva vacuna en las situaciones epidémicas, o si la letalidad por el serogrupo C es mayor que la de los otros serogrupos que ocupen su lugar. Pero aparte de estos dos casos (que corresponde definir a las autoridades sanitarias, por disponer de todos los datos epidemiológicos) cabe la posibilidad de que su uso en una situación no epidémica como la actual en Cantabria, y dilatadamente en el tiempo, se traduzca unos meses o años después en un simple cambio del "apellido" que se ponga a la enfermedad, pero sin afectar a la carga total de casos de sepsis y/o meningitis o a la letalidad.

Por el contrario, existe desde 1987 una vacuna contra los serogrupos B+C (desarrollada en Cuba) que podría ser adecuada para nuestra situación. Consta de proteínas de la membrana externa del meningococo B (cepa Cu385/83, B:4;p1.15) y del polisacárido del meningococo C. Esta asociación disminuiría los casos del serogrupo B y serviría como 2ª dosis inmunizante contra el serogrupo C (no como dosis "booster" en sentido estricto pues al ser una vacuna polisacárida no induce memoria inmunológica), lo que garantizaría otros 5-10 años de protección (esta vez contra los 2 serogrupos) durante los cuales es probable que se desarrollen vacunas efectivas contra todos los serogrupos. Esta vacuna cubana se ha usado en varios millones de niños en Cuba, Ucrania, Mongolia, Argentina, Brasil, Colombia, Paraguay, Uruguay y otros países con epidemias de meningococo B, y en Cuba forma parte del calendario vacunal a los 3 y 5 meses desde 1991⁽⁶⁾. Respecto a su efectividad, aunque es moderada en los < 4 años (28-47%), en las edades mayores es buena (74% en los > 4 años, 83-94% en los de 10-14 años)^(2,5,6). En las zonas donde la vacunación se ha hecho en forma de campaña masiva y rápida la efectividad ha sido aún mayor: 99% en La Habana, 99,8% en Ciego de Ávila o 98% en Holguín (porcentajes referidos a niños de 3 meses a 5 años)⁽⁷⁾. La duración de la protección se estima al menos en 5 años, y ensayos bactericidas con sueros de pacientes vacunados han demostrado que su protección es de amplio espectro contra todos los serotipos y subtipos del serogrupo B, y no sólo contra la cepa vacunal⁽⁶⁻⁹⁾. La vacuna disminuye la

tasa de portadores y produce respuesta anamnésica si se revacuna 3 años después⁽¹⁰⁾.

Al fabricarse en un país afectado por un embargo comercial las gestiones deberá hacerlas el Gobierno de la Nación, pero habida cuenta que el Laboratorio SB ha recibido en 1999 permiso de la administración Clinton para su comercialización en EEUU, tal vez sea el momento de que el Ministerio de Sanidad español se lo plantee. Además esta vacuna es mucho más barata que la meningocócica C conjugada, por lo que la racionalidad del esfuerzo inversor sería máxima al combatirse una enfermedad más prevalente (en Cantabria actualmente 5 veces más que el serogrupo C) con menos presupuesto, y que además serviría 2ª dosis inmunizante contra el serogrupo C.

Mientras tanto, ¿qué se puede decir a los pediatras de Cantabria?. 1º) Que en nuestra Comunidad actualmente el verdadero problema es el serogrupo B, con tasa de incidencia 5 veces superior al C. Este patrón de cambio de serogrupo es mucho más acentuado que en el conjunto del país. 2º) Que nuestros niños todavía tienen una protección derivada de la vacuna polisacárida que supera a la conseguida en el primer año en Inglaterra y Gales con la conjugada. 3º) Que a pesar de ello se va a vacunar en el sistema sanitario público a los que no se vacunaron con la polisacárida y a los menores de 6 años, basados en su peor respuesta a aquella vacuna. 4º) Que si en un futuro el agotamiento de la protección vacunal hiciera reemerger el serogrupo C ampliaríamos la indicación de la nueva vacuna a otras edades, con financiación pública. 5º) Que vamos a intentar conseguir la vacuna combinada B+C. Y 6º) que si a pesar de lo anterior deciden recomendar la vacuna conjugada a los mayores de 6 años prescribiéndola con receta, no dejen de advertir a la familia que el riesgo de infección por otros serogrupos es en realidad mayor que el riesgo del serogrupo contra el que se va a vacunar el niño.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española del Medicamento, Ministerio de Sanidad y Consumo. Resumen de datos sobre reacciones adversas y eficacia de Meningitec obtenidos tras la primera fase de la campaña de vacunación en el Reino Unido. Información técnica, junio 2000.
2. Maiden MCJ, Spratt BG. Meningococcal conjugate vaccines: new opportunities and new challenges. *Lancet* 1999; **354**:615-16.

3. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Preventing pneumococcal disease among infants and young children. *MMWR* 2000; **49** (RR-09),1-38.
4. Cano R, García C, De Mateo S. Enfermedad meningocócica. Situación en España en la temporada 1998-1999. *Rev Esp Salud Pública* 2000; **74**:369-375.
5. Pérez A, Dickinson F, Baly A, Martínez R. The epidemiological impact of antimeningococcal B vaccination in Cuba. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 1999; **94**:433-40.
6. Sierra GV, Campa HC, Varcacel NM, García IL, Izquierdo PL, Sotolongo PF et al. Vaccine against group B Neisseria Meningitidis: protection trial and mass vaccination results in Cuba. *NIPH Annals* 1991; **14**:195-207.
7. Almayda L, Rico O. Información general sobre la enfermedad meningocócica en Cuba. Vacuna para su prevención y alcance. *Rev Hosp Niños B Aires* 1994; **XXXVI**: 234-241.
8. Regueira M, Palmerio S, Gutiérrez MM, Malberty A, Sotolongo F García AM. Estudio de cepas de Neisseria Meningitidis circulantes en la Argentina 1991-1993 y ensayo de sueros de vacunados con una vacuna antimeningocócica de origen cubano contra cepas de los diferentes tipos y subtipos causantes de enfermedad. *Rev Hosp Niños B Aires* 1994; **XXXVI**: 242-246.
9. Sotolongo F, Martínez OM, Camaraza MA, Gutierrez M, Galguera MA, Izquierdo L, et al. Bactericidal activity in sera from recipients vaccinated with VA-MENGO-BC against strains of different serotypes and subtypes. En Pathobiology and immunobiology of Neisseriaceae. Proceedings of the VIII International Pathogenic Neisseria Conference. México: Ed. Instituto Nacional de Salud Pública; 1994.
10. Sierra VG, Campa C, Terry H, Echeverry ML. Epidemiologic & laboratory evaluation of the Cubam meningococcal Vaccine BC. Three years of follow up. En Pathobiology and immunobiology of Neisseriaceae. Proceedings of the VIII International Pathogenic Neisseria Conference. México: Ed. Instituto Nacional de Salud Pública; 1994. p. 909-915.