

## Mesa Redonda: Infectología

### Meningococo: de la "A" a la "Z"

B. AGUIRREZABALAGA GONZÁLEZ

*Pediatra. Centro de Salud Roces-Montevil. Gijón, Asturias. Coordinadora del Grupo de Trabajo de Vacunas de la SEPEAP.*

#### INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es, por su condición de baja incidencia pero alta letalidad, una preocupación para el profesional sanitario ya que puede suponer una urgencia vital. La necesidad de un diagnóstico y tratamiento lo más rápido posible, así como la posibilidad de su prevención mediante vacunas, la convierten en una entidad de permanente actualidad que precisa formación continuada por parte de profesional sanitario.

#### BIOLOGÍA

*Neisseria Meningitidis* es un diplococo gram-negativo, que se clasifica según sus antígenos capsulares en 12 serogrupos y según las proteínas de membrana externa en tipos y subtipos<sup>(1)</sup>. La cápsula es un conocido factor de virulencia<sup>(2)</sup>.

Coloniza la nasofaringe del ser humano, su único reservorio, en una proporción variable según la edad. Hasta un 25% de los adolescentes son portadores asintomáticos<sup>(3)</sup>. Pero la enfermedad meningocócica invasiva afecta solo a una proporción de las personas potencialmente en riesgo<sup>(4)</sup>. Existen factores de riesgo conocidos como: edad, estación, exposición al tabaco, antecedente de infección gripal y convivencia estrecha (residencias de estudiantes, por ejemplo).

Se transmite por contacto estrecho a través de las secreciones respiratorias<sup>(1)</sup>.

#### EPIDEMIOLOGÍA

Es altamente variable, tanto en el tiempo como en la distribución geográfica. La casi totalidad de los casos de EMI se deben a los serogrupos A, B, C, Y, W y X<sup>(4)</sup>.

Según cifras de la OMS, se producen anualmente unos 500.000 casos con 50.000 muertes en todo el mundo por EMI<sup>(5)</sup>. En el llamado "cinturón africano de la meningitis", se han producido cíclicamente grandes epidemias por el serogrupo A. Esta situación ha cambiado desde la implementación del programa *Meningitis Vaccine Project*, por el cual más de 200 millones de personas en 23 países africanos han recibido una vacuna conjugada frente al serogrupo A<sup>(4)</sup>.

En Europa, el serogrupo predominante es el B. En los países donde se vacuna sistemáticamente frente a meningococo C, la incidencia de este ha disminuido sensiblemente<sup>(6)</sup>. En Reino Unido, se ha producido recientemente la emergencia del serogrupo W, alcanzando la cifra de 117 casos en el 2014. Y, por ello, desde el 2015 se introduce en el calendario vacunal de este país la vacunación antimeningocócica tetravalente (A, C, Y, W) en los adolescentes<sup>(7)</sup>.

En España, en la temporada 2014-2015 se registraron 302 casos de EMI, con una tasa de 0,51-100.000 habitantes, lo que

*Correspondencia:* Belén Aguirrezabalaga González. Centro de Salud Roces-Montevil. Avda. de les Cigarreres, s/n. 33211 Gijón, Asturias

© 2018 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León  
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

supuso un aumento del 19%. El serogrupo predominante fue el B<sup>(8)</sup>. Destacar también el aumento en la incidencia de los casos del serogrupo W, según las últimas publicaciones<sup>(9)</sup>.

La mayor incidencia de la EMI se da en lactantes y niños pequeños, seguida del grupo de adolescentes y adultos jóvenes<sup>(11)</sup>.

## CLÍNICA

La expresión clínica de la EMI es muy variable. Inicialmente, los síntomas pueden ser inespecíficos y confundirse con cuadros virales banales. Esto puede tener graves consecuencias por la rápida progresión de la EMI a un cuadro de gran severidad que puede comprometer la vida del paciente<sup>(2)</sup>.

La manifestación clínica más frecuente es la meningitis, que cursa con fiebre, cefalea, irritabilidad, letargia, rigidez nuchal, convulsiones (20% casos) y un *rash* petequial presente en la mayoría de los casos. Un 10-20% de los pacientes con EMI presentan un cuadro de sepsis con o sin meningitis, que supone peor pronóstico, con manifestaciones de fallo multiorgánico. En un 15% de los pacientes asocia neumonía, más frecuente en el serogrupo Y. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen: miocarditis, pericarditis, artritis, conjuntivitis, uretritis, faringitis y cervicitis<sup>(2)</sup>.

La letalidad sigue siendo elevada, alrededor de un 10%<sup>(3)</sup>; de un 10 a un 20% tendrán secuelas a largo plazo como pérdida de audición, defectos visuales, amputaciones, daño cerebral, convulsiones y problemas psicológicos<sup>(1)</sup>.

Mención especial merece la clínica de presentación del meningococo W en adolescentes, como un cuadro inicialmente banal de náuseas, vómitos y diarrea, que progresa rápidamente a un cuadro severo con una evolución fatal en muchos casos<sup>(10)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

La severidad de la EMI precisa de un diagnóstico clínico de sospecha lo más rápido posible. Se recogerán muestras de sangre y LCR (si el estado del paciente lo permite) para cultivar, así como hemograma, bioquímica completa y coagulación.

Existen técnicas de PCR específica para algunos serogrupos, que permiten confirmar el diagnóstico en un mayor número de casos (especialmente en aquellos casos en que los cultivos son negativos por el tratamiento parcial con antibióticos)<sup>(2)</sup>.

TABLA I. INDICACIÓN DE QUIMIOPROFILAXIS ANTIMENINGOCÓCICA EN CONTACTOS.

1. Todas las personas que convivan con el caso índice
2. Todas las personas que hayan pernoctado en la misma habitación del caso los 10 días anteriores a la hospitalización
3. Personal sanitario y personas que hayan tenido contacto directo y sin protección (mascarilla) con las secreciones nasofaríngeas del enfermo (maniobras de reanimación, intubación traqueal, etc.)
4. En guarderías y centros de preescolar (hasta 5 años de edad):
  - Todos los niños y personal del aula
  - Si varias aulas del mismo centro tuviesen actividades en común, se valorará considerar contactos a todos, especialmente en las guarderías. En principio, no se considerarán contactos los compañeros de autobús, recreos o actividades limitadas en el tiempo
  - Si aparece otro caso en otra aula se considerará como contactos a todos los niños y personal de la guardería o preescolar
5. En centros de estudio (primaria, secundaria, bachillerato, etc.):
  - Solo si aparece más de un caso en la misma aula se considerará como contactos a todos los alumnos de la misma
  - Si aparecen 2 casos en el mismo centro, todos los alumnos de las aulas de donde proceden los casos
  - Si aparecen 3 o más casos en el plazo de un mes en, al menos, 2 aulas, se considerarán como contactos a todos los alumnos y al personal del centro
  - En los internados se considerará como contactos a los vecinos de cama del caso
6. Se valorarán además contactos derivados de actividades sociales, recreativas y deportivas

Fuente: Manual en línea de vacunas de la AEP. <http://vacunasaep.org>

## TRATAMIENTO

Debe iniciarse lo más rápidamente posible, incluyendo antibioterapia y todas las medidas necesarias para estabilización del paciente. Los casos de sepsis precisarán ingreso en UCIP.

## PROFILAXIS PARA LOS CONTACTOS

Se debe pautar quimioprofilaxis a todos los contactos cercanos, lo antes posible, preferiblemente en las primeras 24 h de identificación del caso índice. Los contactos que hayan recibido vacuna antimeningocócica deben recibir profilaxis, ya que puede haber fallo vacunal o disminución del título de anticuerpos, o ambos, pudiendo quedar en circunstancia de susceptibilidad<sup>(2)</sup>.

En las tablas I y II se exponen qué personas deben recibir profilaxis y qué antibiótico se debe emplear.

TABLA II. PAUTA DE QUIMIOPROFILAXIS.

Antibiótico	Indicaciones y pauta de administración
Rifampicina	La rifampicina es el único antibiótico que presenta como indicación, en su ficha técnica, la prevención de casos secundarios de enfermedad meningocócica
	Recomendada en cualquier grupo de edad – Niños mayores de 1 mes y adultos: 10 mg/kg, hasta un máximo de 600 mg cada 12 horas, durante 2 días vía oral – Niños menores de 1 mes: 5 mg/kg cada 12 horas, durante 2 días, vía oral (las dosis estimadas de acuerdo a la media del peso son: 0 a 2 meses 20 mg; 3 a 11 meses 40 mg)
	No se recomienda el uso de la rifampicina durante el embarazo y la lactancia. Está contraindicada en las personas con insuficiencia hepática grave e interfiere con los anticonceptivos orales (disminuye su eficacia)
Ciprofloxacino	Recomendado como alternativa en adultos – Adultos: 500 mg en 1 dosis, vía oral
	No se recomienda el uso durante el embarazo, la lactancia, en menores de 18 años o en personas con hipersensibilidad a las quinolonas
Ceftriaxona	Puede utilizarse como primera elección en colectivos de adultos en los que se prevean dificultades de administración y seguimiento. No interfiere con los anticonceptivos orales
	Puede usarse en el embarazo y la lactancia. Puede ser la primera opción en colectivos pediátricos en los que se prevean dificultades de administración y seguimiento – Adultos: 250 mg en dosis única intramuscular – Niños menores de 15 años: 125 mg en dosis única intramuscular
	Está contraindicada en personas con hipersensibilidad al medicamento u otras cefalosporinas

Fuente: Manual en línea de vacunas de la AEP. <http://vacunasaep.org>

TABLA III. VACUNACIÓN ANTIMENINGOCÓCICA POSTEXPOSICIÓN.

Vacunación de los contactos	La vacunación debe administrarse tan pronto como se tenga la confirmación del serogrupo del caso índice, siendo dudosa su utilidad transcurridas 4 semanas tras el comienzo de la enfermedad
	<p><b>Caso índice serogrupo C:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Contacto no vacunado correctamente, iniciar/completar pauta de vacunación, según edad, con vacuna MenC</li> <li>– Contacto vacunado correctamente, pero última dosis recibida hace más de un año, administrar una dosis de recuerdo</li> </ul> <p><b>Caso índice serogrupo A, W e Y:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Contacto 2-12 meses vacunar con 2 dosis de vacuna conjugada tetravalente, con intervalo de 1 mes (fuera de ficha técnica de la EMA para Menveo®, pero no para Nimenrix®, que se puede aplicar desde las 6 semanas de edad)</li> <li>– Contacto ≥ 12 meses vacunar con 1 dosis de vacuna conjugada tetravalente</li> </ul> <p><b>Caso índice serogrupo B y brote declarado:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Contacto no vacunado correctamente, iniciar/completar pauta de vacunación, según edad, con vacuna MenB</li> <li>– Contacto vacunado correctamente, pero última dosis recibida hace más de un año, administrar 1 dosis de recuerdo</li> </ul>
	Se procederá a su vacunación en el momento del alta hospitalaria
Vacunación del caso índice	<p><b>Serogrupo C confirmado:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– No vacunado correctamente, iniciar/completar pauta de vacunación, según edad, con vacuna MenC</li> <li>– Correctamente vacunado, administrar 1 dosis de recuerdo</li> </ul> <p><b>Serogrupo A, W, Y confirmado:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Valorar la administración de 1 dosis de vacuna conjugada tetravalente</li> </ul> <p><b>Serogrupo B confirmado:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– No vacunado correctamente, iniciar/completar pauta de vacunación, según edad, con vacuna MenB</li> <li>– Correctamente vacunado, administrar 1 dosis de recuerdo</li> </ul>

Fuente: Manual en línea de vacunas de la AEP. <http://vacunasaep.org>

También recibirán vacunación cuando se conozca el serogrupo del caso índice, como profilaxis postexposición.

Son de dudosa utilidad si han pasado más de 4 semanas. Se expone en la tabla III.

## VACUNAS ANTIMENINGOCÓCICAS

Las primeras vacunas que se utilizaron frente al meningococo eran de tipo polisacárido, cuyas características son<sup>(11)</sup>:

- Baja inmunogenicidad en lactantes y niños pequeños.
- Fenómeno de hiporrespuesta en dosis repetidas.
- La respuesta humoral es independiente de células T, y por tanto no producen memoria inmunológica.
- No reducen la portación nasofaríngea.

Posteriormente, se desarrollaron vacunas de polisacáridos conjugados con proteínas, cuyas características son:

- Inmunógenas en lactantes y niños pequeños.
- Aumentan niveles de Ac en dosis repetidas.
- Respuesta humoral T-dependiente, produciendo memoria inmunológica.
- Reducen portación nasofaríngea, interrumpiendo transmisión (inmunidad de grupo).

Las vacunas de que se dispone actualmente son:

- Antimeningocócica-C: vacunas inactivadas, conjugadas. Neisvac-C<sup>®</sup>, Menjugat<sup>®</sup>, Meningitec<sup>®</sup>.
- Antimeningocócica tetravalente (A, C, Y, W): vacunas inactivadas, conjugadas. Menveo<sup>®</sup>, Nimenrix<sup>®</sup>.
- Antimeningocócica-B: inactivadas. Bexsero<sup>®</sup>, Trumenba<sup>®</sup>.

El calendario de CISNS del 2018 contempla la administración de la vacunación antimeningocócica-C como vacuna sistemática. No se incluye la vacunación frente al meningococo B, ni la tetravalente (A, C, Y, W), salvo en circunstancias de pacientes de riesgo. Los factores de riesgo de desarrollar EMI son los siguientes<sup>(3)</sup>:

- Meningococo-B: asplenia anatómica o funcional, déficit de sistema complemento, tratamiento con eculizumab, antecedente de EMI previa y personal de laboratorio que trabaja con muestras de N. meningitidis.
- Meningococo A, C, Y, W: asplenia anatómica o funcional, déficit del sistema complemento, tratamiento con eculizumab, antecedente de EMI previa, personal de laboratorio y viajes a zonas endémicas de los serogrupos de la vacuna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The Green Book. Meningococcal meningitis and septicemia notifiable. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/554011/Green\\_Book\\_Chapter\\_22.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/554011/Green_Book_Chapter_22.pdf)
2. Harrison LH, Granoff DM, Pollard AJ. Meningococcal capsular Group A, C, W and Y conjugate Vaccines. Granoff DM, Pollard AJ, Harrison LH. Meningococcal Capsular Group B Vaccines. En: Plotkin's Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KA, eds. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 619-43; 644-62.
3. Manual de vacunas en línea de la AEP. Meningococo. Publicado en: <http://vacunasaep.org>
4. Abad R, Vázquez J. Meningitis bacterianas: aspectos epidemiológicos en la edad pediátrica. En: Meningitis aguda en la edad pediátrica. SEUP. IVP. Madrid: Undergraf; 2016.
5. World Health Organization. Meningococcal meningitis. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/diseases/meningitis>
6. European Center for Disease Prevention and Control. Invasive Meningococcal Disease. Annual Epidemiological report for 2015. Disponible en: [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER\\_for\\_2015-meningococcal-disease](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2015-meningococcal-disease)
7. Meningococcal ACYW Vaccination Programme for adolescents: Information for healthcare professionals. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/menacwy-programme-information-for-healthcare-professionals>
8. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2015. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientificotecnicos/fd-vigilancias-alertas>
9. Abad R, Vázquez J. Early evidence of expanding W ST-11 CC meningococcal incidence in Spain. J Infect. 2016; 73: 296-7.
10. Campbell H, Parikh SR, Borrow R, Kaczmarski E, Ramsay ME, Ladhani SN. Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016. Euro Surveill. 2016; 21: pii=30175.
11. Knuf M. Prevención de la enfermedad meningocócica invasiva: opciones y estrategias de vacunación. ESPID 2017.