

*Dados los cambios en la prevención de enfermedades infecciosas por vacunación, los cuales se pueden presentar en tiempos muy cortos, tenemos la necesidad de informar a toda la comunidad médica de estos, por lo tanto, en la Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría abrimos una nueva sección titulada: "Actualidades en Vacunas", para que todos participen en la divulgación de todo lo concerniente con la vacunación. Iniciando dicha sección con las vacunas contra la enfermedad meningocócica.*

# Vacunas: Enfermedad Meningocócica

\*Dr. Marte Hernández Porras.

\*\*Dr. Napoleón González Saldaña.

\*Médico Adscrito al Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

\*\*Jefe del Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

## RESUMEN

La enfermedad meningocócica es una condición clínica grave que conduce al paciente a resultados devastadores, con un alto impacto en la salud pública. *Neisseria meningitidis* (meningococo) es un diplococo Gram negativo, actualmente con al menos 12 grupos capsulares serológicamente distintos (serogrupos). En América Latina, la incidencia de la enfermedad es muy variable, sin embargo, en México oficialmente se reportan alrededor de 80 casos anuales, el mayor número de casos se concentra en los menores de 5 años, especialmente en el grupo de 1 año de edad. En México existe vacuna meningocócica conjugada y vacuna meningocócica tetravalente conjugada. Los niños deben estar vacunados antes del año de edad con dos o tres dosis de vacuna conjugada de neumococo, con este antecedente se puede aplicar la vacuna conjugada de meningococo. En niños de 2 a 6 años, debe administrarse un refuerzo cada 3 años después de la vacunación inicial en caso de asistir a zonas de riesgo, porque las concentraciones de anticuerpos bactericidas contra serogrupos contenidos en la vacuna luego de este tiempo disminuirán. La revacunación a los 5 años después de la dosis de vacuna, sólo está recomendada en Estados Unidos en adolescentes que recibieron la vacuna a los 11 años de edad con una revacuación a los 16 años (5 años después) sólo en una ocasión.

**Palabras clave:** Meningococo, serogrupos, vacuna meningocócica.

## ABSTRACT

Meningococcal disease is a serious clinical condition of the patient leading to devastating results, with high public health impact. *Neisseria meningitidis* (meningococcus) is a Gram-negative diplococcus with at least 12 capsular serologically distinct groups (serogroups). In Latin America the incidence of the disease varies in Mexico yet officially reported about 80 cases per year, the largest number of cases are concentrated in children under 5 years, especially in the 1 year old. In Mexico there're meningococcal conjugate vaccine and quadrivalent conjugate meningococcal vaccine. Children should be vaccinated before one year of age with two or three doses of pneumococcal conjugate vaccine, with this background can be applied meningococcal conjugate vaccine. In children aged 2-6 years should be given a booster every three years after the initial vaccination in case of attending to risk areas, because the concentrations of bactericidal antibodies against serogroups contained in the vaccine after this time will decrease. For adolescents aged 11 or 12 years, with a booster dose at age 16 years. ACIP.

**Keywords:** Meningococcus, serogroups, meningococcal vaccine.

## Introducción

La enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* (meningococo) es una de las condiciones clínicas graves, debido a su rápida progresión que puede conducir al paciente a resultados devastadores en horas.

Tiene alto impacto en la Salud Pública, en el mundo se reportan 500,000 casos anualmente con una mortalidad del 10%, aunque en brotes y epidemias la tasa de mortalidad puede incrementarse hasta el 30%<sup>1</sup>.

*Neisseria meningitidis* es un diplococo Gram negativo, con al menos 12 grupos capsulares serológicamente<sup>19</sup> distintos (serogrupos) basados en las características inmunológicas del polisacárido capsular<sup>2,3,4,5,6</sup>. Las cepas que pertenecen a los grupos A, B, C, X, Y y W135 (actualmente sólo W)<sup>18</sup> están implicadas en la mayoría de los casos de enfermedad invasiva. Recientemente ha aparecido el serogrupo X en el humano.

El meningococo también ha sido clasificado en serotipos y subtipos, basado en las características de reactividad inmunológica de las proteínas externas de membrana PorB y PorA respectivamente.

En América Latina la incidencia de la enfermedad es muy variable. Se registran altas incidencias, como en Brasil, alrededor de 2 casos por cada 100,000 habitantes; e incidencias bajas, como es el caso de México, con 0.06/100,000 casos. Argentina 0.6/100,000 casos, Panamá 0.5-1/100,000 y Chile 0.5/100,000<sup>7,8</sup>. En América Latina después de un largo tiempo de prevalencia del serogrupo C<sup>7</sup>, se ha observado una reemergencia del serogrupo W, siendo actualmente el serogrupo más frecuente en Argentina, y ocasionando recientemente (2012) una epidemia en Chile<sup>9</sup>.

En México oficialmente se reportan alrededor de 80 casos anuales confirmados, reportándose los serogrupos Y, C, B y W; siendo el más frecuente el serogrupo C, para lo cual se requiere de cultivo positivo. En el año 2010 en el boletín epidemiológico (2012;20), se ve un incremento de los casos de meningococo, siendo las edades de mayor impacto de 1 a 4 años, de 5 a 14 e inclusive de 24 a 44; y en el 2011 el pico máximo se reporta en menores de 1 año y 15 a 24 años de edad, con un incremento de casos para

el año 2013 (20 casos) en la ciudad de Tijuana, México. El mayor número de casos se concentra en los menores de 5 años, especialmente en el grupo de 1 año de edad, y también se observa otro pico en la incidencia en adultos jóvenes<sup>10</sup>. En la zona norte del país es donde se han reportado en los últimos años las mayores incidencias de la enfermedad, por ejemplo, en Tijuana la incidencia estimada fue de 0.44/100,000 similar a la incidencia reportada en Estados Unidos<sup>11</sup>.

El estado de portador en la población mexicana se ha estudiado y se ha estimado en 2.97% para la población en general<sup>12</sup> y hasta de 10.41% en poblaciones en situación de hacinamiento, como son las personas en centros de reclusión<sup>13</sup>. Se ha documentado la presencia de diferentes serogrupos circulantes, B, C, Y, X y W en diversos estudios.

En un brote de meningococo relacionado con los reclusorios del Distrito Federal en el año 2010, se reportaron serotipos C, B, y W; el 68.5% de las cepas aisladas presentaron resistencia in vitro a la penicilina, lo que fue más alto para el serogrupo C, donde el porcentaje de cepas con resistencia a la penicilina fue de 77.7%<sup>13</sup>. El análisis genético de estas cepas señaló que se trataban de cepas ST11/ET-37CC, linaje caracterizado por su hipervirulencia<sup>13</sup>.

El índice de ataque para los contactos directos por enfermedad meningocócica es de 500 a 800 veces superior al índice para la población en general. Otro grupo de riesgo son deficiencia de complemento, asplenia anatómica o funcional.

En el caso de los enfermos se considera, que estos son capaces de transmitir el microorganismo hasta por 24 horas después del inicio del tratamiento antimicrobiano. El periodo de incubación es de 1 a 10 días y por lo general menor a 4 días<sup>2</sup>.

Estudios sobre la biología del meningococo se ha observado que las bacterias que causan enfermedad invasiva pertenecen a un número limitado de linajes hipervirulentos.

La importancia de la enfermedad invasiva por meningococo radica en su rápido progreso, que en casos fulminantes, puede conducir a la muerte en menos de 24 horas a pesar del tratamiento adecuado.

**Vacunas antimeningocólicas**

Existen varios tipos de vacuna antimeningocólicas registradas en el mundo, en México contamos con la vacuna

meningocócica conjugada para el grupo C (MCVC), y con la vacuna meningocócica tetravalente conjugada contra los grupos A, C, Y y W. Cuadro 1.

**Cuadro 1**

Vacunas antimeningocólicas disponibles en México<sup>3,14,15</sup>.

Edad	Vacuna	Grupo	Indicación	México (Estatus)
≥ 2 meses	<b>MENJUGATE</b> (MCVC-CRM197) NOVARTIS	C	≤ 1 año 3 dosis (2, 4 y 6 meses) ≥ 1 año Dosis única IM	Comercializada
≥ 2 meses	<b>NEIS VAC-C</b> (MCVC-TT) BAXTER	C	≤ 1 año 2 dosis (intervalo mínimo de 2 meses) ≥ 1 año Dosis única (mayores de un año) IM	Comercializada
9 meses a 55 años (USA, México y Europa)	<b>MENACTRA</b> (MCV4-DT) SANOFI PASTEUR	A C W Y	< 2 años 2 dosis (con al menos 3 meses de separación) IM	Comercializada
11 años a 55 años (Europa) 2 a 5 años (Estados Unidos)	<b>MENVEO</b> (MCV4-CRM197) NOVARTIS	A C W Y	Dosis única intramuscular	En trámite

**Recomendaciones de uso rutinario**

Las recomendaciones de uso rutinario de las vacunas antimeningocólicas varían de acuerdo a la situación epidemiológica de cada área geográfica y a la evolución de la epidemiología una vez introducido el esquema rutinario.

México no posee una vacunación rutinaria contra la enfermedad meningocócica y por ahora no ha emitido recomendaciones sobre el uso de la vacuna. Sin embargo, considerando nuestra incidencia, donde el mayor número de casos están en los menores de 5 años, la vacunación de manera individual podría hacerse tan tempranamente como sea posible.

**Recomendaciones por grupos de riesgo<sup>2,3,14,15</sup>**

1. Todas las personas que vivan en zonas donde la enfermedad sea endémica o epidémica.
2. Todas las personas a partir de los 9 meses de edad que tengan deficiencias persistentes de componentes complementarios, C5 a C9, properdina, Factor H, Factor D.
3. Viajeros a zonas reportadas con alta prevalencia de meningococo.
4. Niños de 24 meses de edad en adelante con asplenia anatómica o funcional.
5. Reclutas militares.

6. Personas con infección de VIH.
  - a. Las personas de 2 años o más con VIH deben recibir una vacunación con una serie primaria de 2 dosis con al menos 8 semanas de separación.
7. Las personas que deseen disminuir el riesgo de contraer enfermedad meningocócica, pueden optar por recibir vacunas conjugadas a partir de los 9 meses de edad.
8. Para el control de brotes meningocócicos causados por serogrupos prevenibles por la vacuna (A, C, Y y W).

Esquema de vacunación para niños con condiciones de riesgo<sup>2,3,14,15,16</sup>.

Edad	Subgrupo	Vacunación Primaria	Dosis de Refuerzo
9 a 23 meses de edad	Niños con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiencias de complemento</li> <li>• Viajen o residan en países hiperendémicos o epidémicos</li> <li>• Brote comunitario atribuible a un serogrupo de la vacuna</li> </ul>	Dos dosis de MCV4-D (Menactra) separadas por 3 meses	Primera dosis recibida a la edad de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>9 meses a 2 años (dos dosis):</b> deben recibir una dosis adicional de MCV4 tres años después de la vacunación primaria</li> </ul>
2 a 18 años sin vacunación previa	Niños con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiencias de complemento</li> <li>• Asplenia funcional o anatómica</li> <li>• VIH si existe otra indicación</li> </ul>	Dos dosis de MCV4 separadas por 2 meses Dosis única de MCV4*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mayor de 7 años de edad</b> Los refuerzos deben repetirse cada 5 años y</li> <li>• Cinco años después de la vacunación primaria</li> <li>• Los refuerzos deben repetirse cada 5 años</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños que viajen o residan en países hiperendémicos o epidémicos</li> <li>• Brote comunitario atribuible a un serogrupo de la vacuna</li> </ul>	Una dosis de MCV4	

Los adolescentes deben ser vacunados rutinariamente entre 11-12 años en la visita médica y un refuerzo a los 16 años (Esta recomendación sólo aplica a Estados Unidos)<sup>18</sup>.

Los adolescentes de 13-18 años de edad deben ser vacunados rutinariamente con una vacuna conjugada de meningococo si no están previamente inmunizados.

En los adolescentes que se aplica la vacuna de meningococo conjugada entre los 13 y 15 años de edad deben recibir un refuerzo a los 16-18 años de edad.

Si se incrementa el riesgo de enfermedad por meningococo debe ser vacunado desde los 9 meses de edad.

Niños adolescentes y adultos con asplenia funcional deben ser vacunados.

Los niños deben estar vacunados antes del año de edad con dos o tres dosis de vacuna conjugada de neumococo, con estos antecedentes se puede aplicar la vacuna conjugada de meningococo MCV4 desde los 9 meses de edad; en caso de iniciar la vacuna conjugada de meningococo a los 12 meses de edad, puede aplicarse en forma simultánea con la vacuna conjugada de neumococo. En caso de no tener ninguna vacuna conjugada de neumococo, no aplicar en forma simultánea la vacuna de meningococo<sup>17</sup>.

**Revacunación**

Los niños vacunados que estén en riesgo incrementado o prolongado de contraer meningococo deben volver a ser vacunados. A los niños de 2 a 6 años, debe administrarse un refuerzo cada 3 años después de la vacunación inicial, porque las concentraciones de anticuerpos

bactericidas contra serogrupos contenidos en la vacuna luego de este tiempo disminuirán. En niños de 7 años en adelante y adolescentes la revacunación se considera cada 5 años<sup>2</sup>.

#### Referencias:

- López E, Debbag R. Enfermedad meningocócica: siempre presente. Cambios en los serogrupos en el Cono Sur. Rev. Chil. Inf. 2012; 29: S87.
- American Academic of Pediatrics. Infecciones meningocócicas. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long MD eds. Red book: Informe 2012 del Comité de Enfermedades infecciosas. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2012:500-9.
- Granoff DM, Pelton S, Harrison LH. Meningococcal vaccines in: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA ed. Vaccines 6th ed. Elsevier Saunders. China 2013; 388-418.
- Knapp JS, Koumans EH. Neisseria and Branhamella. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH et al ed. Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. Washington, DC: ASM Press. 2007; 586-603.
- Branham SE. Serological relationships among meningococci. Bacteriol Rev. 1953 Sep; 17(3): 175-88.
- Vedros NA. Development of meningococcal serogrupos. In Vedros NA. Ed. Evolution of Meningococcal Disease, Boca Raton, FL: CRC Press. 1987; 33-37.
- Safadi MAP, Sáenz-Llorens X, Gonzalez-Ayala S, et al. Efforts to control and prevented meningococcal disease in Latin America. The Global Meningococcal Initiative WSPID. 2011.
- Safadi MA, Cintra OA. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: Current Situation and opportunities for prevention, Neurological Research. 2010; 32(3): 263-264.
- López EL, Debbag R. Enfermedad meningocócica: siempre presente. Cambios en los serogrupos en el Cono Sur. Rev Chilena Infectol. 2012; 29(6): 587-94.
- SS. Información Epidemiológica de Morbilidad, Anuario 2009, pp.118.6. Dirección General de Epidemiología 2009.
- Vigilancia Epidemiológica semana 26-2013. SS (México).
- Espinosa LE, Aguilar-Iltuarte F, Jiménez-Rojas LV, et al. Prevalence of Neisseria meningitidis carriers in children under five years of age and teenagers in certain populations of Mexico City. Salud Pública de México. 2009 Mar-abr; 51(2): 114-8.
- Espinosa de los Monteros LE, Jiménez LV, Villaseñor I, et al. Prevalence of N. meningitidis carriers in two prisons in Mexico during the epidemiological emergency of a meningitid outbreak in Mexico City (2010). 2012.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR 2005; 54(No. RR-7): 1-21.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 through 18 years and adults aged 19 years and older - United States, 2013 MMWR. 2013; 62(Suppl1): 1-19.
- Nassif X. Interaction mechanisms of encapsulated meningococci with eucaryotic cells: what does this tell us about the crossing of the blood-brain barrier by *Neisseria meningitidis*?. Curr Opin Microbiol. 1999 Feb; 2(1): 71-7.
- Red Book online update 7-septiembre 2013 (Chapter meningococcal infectious).
- MMWR. 2013; 62: 2.
- Harrison O.B. y Cols Description and Nomenclature of Neisseria meningitidis Capsule locus. Emerg. Infec. Dis. 2013; 19(4); 566.