

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Vacuna frente al meningococo B, ¿es necesaria una dosis de recuerdo en preescolares?

Albi Rodríguez MS¹, Rodríguez-Salinas Pérez E²

¹Sección de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

²CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a Salomé Albi Rodríguez, msalbir@gmail.com

Palabras clave en español: vacunación; Neisseria meningitidis; 4CMenB; efectividad; inmunidad; preescolar.

Palabras clave en inglés: Neisseria meningitidis; 4CMenB vaccine; effectiveness; immunity; child, preschool.

Fecha de recepción: 3 de septiembre 2018 • **Fecha de aceptación:** 12 de septiembre de 2018

Fecha de publicación del artículo: 19 de septiembre de 2018

Evid Pediatr. 2018;14:22.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Albi Rodríguez MS, Rodríguez-Salinas Pérez E. Vacuna frente al meningococo B, ¿es necesaria una dosis de recuerdo en preescolares? Evid Pediatr. 2018;14:22.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2018;14:22>

©2005-18 • ISSN: 1885-7388

Vacuna frente al meningococo B, ¿es necesaria una dosis de recuerdo en preescolares?

Albi Rodríguez MS¹, Rodríguez-Salinas Pérez E²

¹Sección de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

²CS Colmenar Viejo Norte. Colmenar Viejo. Madrid. España.

Correspondencia: M.^a Salomé Albi Rodríguez, msalbir@gmail.com

Artículo original: Sadarangani M, Sell T, Iro MA, Snape MD, Voysey M, Finn A, et al. Persistence of immunity after vaccination with a capsular group B meningococcal vaccine in 3 different toddler schedules. *CMAJ*. 2017;189:E1276-E1285.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en niños vacunados con 4CMenB entre los 12 y 24 meses de edad, hay caída de anticuerpos protectores a los 4 años, que justificaría una dosis de recuerdo, en los casos con riesgo elevado.

Comentario de los revisores: aunque, en ambiente epidémico, la primovacunación con dos dosis de 4cMenB en el segundo año de vida resulta protectora, su implantación en el calendario vacunal debe tener en cuenta la necesidad de una dosis de recuerdo.

Palabras clave: vacunación; Neisseria meningitidis; 4CMenB; efectividad; inmunidad; preescolar.

In the vaccination against Group B meningococcal bacteria, is it needed to give a booster dose to preschoolers?

Abstract

Authors' conclusions: in children, vaccinated with 4CMenB between 12 and 24 months of age, there is a fall in protective antibodies at 4 years of age, which would justify a booster dose in cases with high risk.

Reviewers' commentary: although, in an epidemic setting, the primary vaccination with two doses of 4cMenB in the second year of life is protective, the need of scheduling a booster dose in the vaccination calendar should be carefully evaluated.

Key words: Neisseria meningitidis; 4CMenB vaccine; effectiveness; immunity; child, preschool.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: comparar la persistencia de títulos de anticuerpos bactericidas, en niños de 4 años, vacunados entre los 12 y 24 meses de edad con 2 dosis de vacuna contra meningococo B (MenB) (y el efecto de una dosis de recuerdo), con el título alcanzado por los vacunados por primera vez a los 4 años, así como evaluar los efectos adversos.

Diseño: ensayo clínico no controlado multicéntrico.

Emplazamiento: centros hospitalarios y dispensarios de República Checa, Italia, España y Reino Unido.

Población de estudio: 332 niños sanos, de entre 48 y 59 meses de edad, sin antecedentes de enfermedad o contacto meningocócico ni alergia vacunal, distribuidos en 2 cohortes:

de seguimiento (CS) con 123 individuos, de entre los 274 participantes de un estudio previo en que habían recibido 2 dosis de vacuna 4CMenB y aceptaban participar en este; y de control (CC) con 209 niños, sin indicar procedencia, que no habían recibido ninguna dosis previa. La CS se dividió en 3 subgrupos según la edad de primovacunación (G1: a los 12 y 14 meses; G2: a los 18 y 20; G3: 24 y 26 meses de edad). Las pérdidas durante el estudio fueron: 1 en CS y 19 en CC.

Intervención: se administró a la CS un recuerdo de 4CMenB y, a la CC, primovacunación con 2 dosis (separadas 2 meses). Previamente a cada dosis administrada y un mes después se realizó, a todos, extracción de sangre para determinaciones serológicas. Se instó a los padres a registrar los efectos adversos, locales o sistémicos, que percibieran en los 7 días posteriores a cada dosis.

Medición del resultado: variable principal: título de anticuerpos bactericidas contra los 4 componentes antigénicos vacunales, determinado por el fabricante en cada muestra de suero. Se calculó en cada grupo el antilogaritmo de la media geométrica (GMT) y el porcentaje con título >1:5 para cada una de las cepas, con intervalo de confianza del 95% (IC 95), así como la razón de esas medias antes-después (GMR). La variable secundaria fue el registro, por los padres, de los efectos adversos observados en los 7 días posteriores a la vacunación.

Resultados principales: antes de la dosis de recuerdo a los 4 años, los 3 subgrupos de la CS tenían GMT (IC 95) superior al nivel bactericida contra un componente: 5/99 (G1 además frente a otro: M10713) pero inferior frente a los demás. Tras esta tercera dosis, los títulos recuperaron los valores obtenidos un mes tras la primovacuna, superando significativamente los niveles bactericidas para las 4 cepas diana. Las GMT sobrepasan el umbral protector (>1:5) frente a todos los componentes, con un mínimo de 7,7/11 (70%) de respuesta en G2 frente a porina A (entre 90 y 100% en el resto de los grupos y antígenos). 125/209 (60%) de los no vacunados previamente (CC), tenían títulos >1:5 frente a M10713, por motivos desconocidos, siendo prácticamente nulo el nivel del resto de anticuerpos bactericidas. Después de las 2 dosis de primovacuna superaron holgadamente los títulos protectores para los 4 antígenos entre el 91-100% de ellos.

En cuanto a los efectos adversos, no se registró ninguno de gravedad; los más frecuentes: dolor en zona inyección, entre 80,9 y 94,9%, y fiebre, entre 8 y 21%, dependiendo de los grupos.

Conclusión: en los niños vacunados con 4CMenB con 1-2 años de edad se observa una caída de los títulos de anticuerpos protectores tras un par de años, lo que sugiere la necesidad de administrar un recuerdo, al menos, a la población considerada de mayor riesgo. Los efectos secundarios fueron leves.

Conflicto de intereses: la mayoría de los autores fueron becados por el grupo fabricante de la vacuna.

Fuente de financiación: fondos del laboratorio fabricante.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la vacuna frente al MenB se está implantando progresivamente en el calendario vacunal de la mayoría de los países¹. En ficha técnica² en niños entre 12 y 24 meses se establece la administración de 2 dosis iniciales, planteándose una dosis de recuerdo posterior, aunque la necesidad clara de su uso y el plazo no están determinados. Este estudio aporta datos sobre este aspecto.

Validez o rigor científico: para medir la efectividad de la vacuna, dada la baja prevalencia de la enfermedad invasiva por

meningococo B (EMB), utilizan la titulación de anticuerpos frente a MenB. La determinación se realiza tras cada dosis y para cada componente (respuesta de anticuerpos bactericidas frente a tres antígenos utilizando suero humano y frente a un cuarto mediante ELISA). Es un estudio de extensión de otro previo, con sesgo de selección y pérdidas considerables. No se detalla el reclutamiento de la CC. El tamaño muestral de algunos grupos es muy pequeño. El seguimiento de vacunados a los 4 años no es suficiente para llegar a conclusiones respecto a duración de inmunidad. Se comparan porcentaje de participantes que alcanzan nivel de protección suficiente y GMT de títulos, aunque solo con datos gráficos sobre los IC 95.

Importancia clínica: todos los niños no vacunados previamente (CC) alcanzan buena cobertura vacunal después de la segunda dosis. Los de la CS, aunque tuvieran buena respuesta inicial con dos dosis, no mantienen la protección frente a MenB a los 4 años, sin saberse cuando la pierden; una dosis de recuerdo a los 2 años de la primovacuna sería suficiente para estimular la memoria inmunológica y mantener el nivel de protección. Estos datos son similares a los de dos estudios con menores de un año: donde objetivan que, al año de la dosis de recuerdo, tienen títulos protectores 95%³, con descenso posterior a los 24-36 meses tras el recuerdo y una menor caída para los componentes 5/99 y M10713⁴. Estudios en adolescentes hallan menor caída en los títulos protectores a los 2 años (manteniéndose entre 77-94%) probablemente por la diferente madurez de la respuesta inmunitaria. En caso de epidemia o necesidad de rescatar preescolares no vacunados, la respuesta frente a las cepas de MenB cubiertas por la vacuna sería adecuada con dos únicas dosis (aunque sin datos aún de la duración de esa inmunidad). Se alcanza una protección adecuada entre el 90 y 100% de los vacunados dependiendo del componente vacunal, de forma similar a estudios en adolescentes⁵ (donde se encuentran títulos protectores entre el 94 y 100%) o niños entre 2 y 10 años⁶.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los lactantes vacunados con 4CMenB durante el segundo año de vida con dos dosis, no mantienen la protección a los 4 años. Se necesitaría una dosis de recuerdo. Para implantar la vacuna habrá que tener en cuenta estos datos además de la efectividad real, cobertura de cepas circulantes, carga de enfermedad (según mortalidad, morbilidad y costes sanitarios directos e indirectos) y el coste y pauta vacunal.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno Pérez D, Álvarez García FJ, Álvarez Aldeán J, Cilleruelo Ortega MJ, Garcés Sánchez M, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2018. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88:53.e1-53.e9.

2. Ficha técnica de Bexsero. Vacuna meningocócica del grupo B (ADNr, de componentes, adsorbida; multicomponente 4CMenB). En: Agencia Europea del Medicamento [en línea] [consultado el 13/09/2018; actualizado el 14/03/2017]. Disponible en www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002333/WC500137881.pdf
3. Snape MD, Voysey M, Finn A, Bona G, Esposito S, Principi N, et al. Persistence of bactericidal antibodies after infant serogroup b meningococcal immunization and booster dose response at 12, 18 or 24 months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:e113-23.
4. Iro MA, Snape MD, Voysey M, Jawad S, Finn A, Heath PT, et al. Persistence of bactericidal antibodies following booster vaccination with 4CMenB at 12, 18 or 24 months and immunogenicity of a fifth dose administered at 4 years of age—a phase 3 extension to a randomised controlled trial. *Vaccine*. 2017;35:395-402.
5. Santaolaya ME, O’Ryan ML, Valenzuela MT, Prado V, Vergara R, Muñoz A, et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2012;379:617-24.
6. Martín-Torres F, Safadi MAP, Martínez AC, Márquez PI, Torres JCT, Weckx LY, et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. *Vaccine*. 2017;35:3548-57.