
4.6. ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI), se presenta más frecuentemente como meningitis y/o septicemia. La enfermedad se caracteriza por comienzo repentino, fiebre, cefalea intensa, náuseas y a menudo vómitos, rigidez de nuca y frecuentemente erupción petequeal con máculas rosadas e incluso vesículas. A veces evoluciona de forma fulminante con postración súbita, equimosis y choque desde el comienzo. La incidencia es más elevada en los niños pequeños, especialmente menores de cinco años. La letalidad en los países industrializados se sitúa entre 5% y 10%, y hasta un 20% de los que sobreviven pueden desarrollar secuelas graves (sordera, ceguera, necrosis de extremidades...).

El 5%-15% de la población es portadora de manera asintomática en la nasofaringe. La portación es especialmente elevada entre adolescentes y adultos jóvenes, correspondiendo las cifras más bajas a los niños pequeños.

AGENTE CAUSAL

La infección meningocócica está ocasionada por *Neisseria meningitidis*, un diplococo gram negativo, que tiene como único reservorio al ser humano. *Neisseria meningitidis* se clasifica en serogrupos en función de la composición del polisacárido capsular. Se conocen doce serogrupos de meningococo, de los cuales seis (A, B, C, X, Y, W135) causan la práctica totalidad de los casos de EMI, siendo los serogrupos B, C, W e Y los más frecuentes en los países europeos principalmente en forma esporádica. La proporción relativa de cada serogrupo puede variar en función del área geográfica o la edad. En España, el serogrupo B es el más frecuente, siendo responsable de al menos el 50% de los casos.

MODO DE TRANSMISIÓN

La transmisión de la infección se realiza a través de las secreciones nasofaríngeas de personas colonizadas o enfermas (mediante gotitas), y habitualmente requiere contacto estrecho y/o prolongado.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El período de incubación varía de 2 a 10 días, y por lo regular es de 3 a 4 días. El período de transmisibilidad persiste hasta que los meningococos desaparecen de la nasofaringe, lo cual acontece espontáneamente de semanas a meses tras la infección, o en las 24 horas siguientes al inicio del tratamiento con antimicrobianos a los que sean sensibles.

El riesgo de desarrollar EMI después de la colonización nasofaríngea varía con las características del huésped (edad, existencia de condiciones de riesgo [ej asplenia, déficits de síntesis de anticuerpos

o del complemento, infección por VIH...], co-infecciones virales o del área ORL...), y de la cepa adquirida. Solo una pequeña proporción de las cepas, pertenecientes a complejos clonales hipervirulentos, son responsables de la mayor parte de los casos de enfermedad invasiva. Menos del 1% de los portadores acaba sufriendo una EMI.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Después de la infección, así como tras el estado de portador, se produce inmunidad específica de serogrupo (polisacárido capsular) de duración desconocida, aunque presumiblemente prolongada (años). Las proteínas de la membrana externa de meningococo son asimismo inmunógenas.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Existen varios tipos de vacunas frente a *Neisseria meningitidis* con aplicación potencial en calendarios vacunales.

Vacunas de polisacáridos capsulares

Inicialmente se desarrollaron vacunas con antígenos polisacáridos puros. Sin embargo, estas vacunas desencadenan una respuesta T-independiente, que por tanto es de duración corta, pobre en niños menores de 2 años, y sin inmunidad de memoria.

Para paliar estas limitaciones se desarrollaron las vacunas conjugadas. Al añadir una proteína al polisacárido, la respuesta inmunológica se hace T-dependiente, y por tanto más intensa, de duración más prolongada y generadora de memoria inmunológica. Las vacunas de polisacáridos conjugados, protegen frente a la invasión y frente a la colonización y por lo tanto crean inmunidad de rebaño, y son activas desde el nacimiento o pocas semanas después. Se han comercializado vacunas polisacáridas conjugadas frente a los serogrupos A, C, W e Y, pero no frente al serogrupo B, que es poco inmunógeno, y puede presentar reacción cruzada con algunas proteínas del cuerpo humano. Esta situación estimuló el desarrollo de vacunas basadas en proteínas frente al serogrupo B. Las vacunas de polisacáridos generan inmunidad específica de serogrupo.

La efectividad de las vacunas conjugadas es alta, de alrededor del 94,8% (IC95%: 93,3-95,9%), oscilando entre 98,8% (IC95%: 97,6-99,3%) en los primeros 12 meses tras la vacunación y el 90,9% (IC95%: 87,8-93,2%) después de un año de la misma.

Vacunas de proteínas (meningococo B)

Inicialmente se desarrollaron vacunas basadas en la porina A de una cepa. Sin embargo, la porina A es muy variable y no genera protección cruzada entre variantes, por lo que estas vacunas cubren solo las cepas que portan la variante incluida en la vacuna y por ello sólo han sido útiles en contexto de brotes. Para obtener vacunas que cubran la mayor proporción posible de las cepas circulantes se han seguido dos estrategias principales: a) vacuna multicomponente, que emplea cuatro proteínas inmunogénicas y b) vacuna basada en el empleo de todas o las principales variantes de una proteína.

La primera (4CMenB, Bexsero®, GSK), contiene una preparación de vesículas de la membrana externa de meningococo B rica en porina A y tres proteínas recombinantes de la membrana externa, denominadas adhesina de Neisseria tipo A (nadA), antígeno de Neisseria que se une a heparina (NHBA) y proteína que se une al factor H (fHbp). La vacuna 4CmenB está aprobada a partir de los dos meses de edad. La segunda vacuna (Men B fHbp, Trumenba®, Pfizer), se basa en el empleo de la proteína recombinante fHbp de las dos principales familias conocidas de esta proteína y está aprobada a partir de los diez años de edad. Ambas vacunas han sido autorizadas para la prevención de la EMI por meningococo B, pero algunos estudios sugieren adicionalmente protección frente a cepas de otros serogrupos, si expresan las variantes proteicas incluidas en las vacunas o tienen reacción cruzada con ellas. A diferencia de las vacunas polisacáridas conjugadas, las vacunas basadas en proteínas no confieren protección frente a la colonización y por tanto no generan inmunidad de rebaño.

Empieza a haber información sobre la efectividad de la vacuna 4CMenB en programas de vacunación. La efectividad para vacunación completa ha oscilado entre 79% y 94%, habiéndose referido cifras de 80% en el Reino Unido, 79% en Portugal, 91-94% en Italia y 94% en Australia del Sur. En un amplio estudio retrospectivo de casos y controles efectuado en España se ha estimado una efectividad de 71%.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTÍGENOS MENINGOCOCO		NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
VACUNAS POLISACÁRIDAS CONJUGADAS			
Serogrupo C, conjugado con:	Toxoide diftérico CRM197	Menjugate® ¹	GlaxoSmithKline GSK
	Toxoide diftérico CRM197	Meningitec® ¹	Nuron Biotech BV
	Toxoide tetánico	NeisVac-C® ¹	Pfizer
Serogrupos A, C, W, Y conjugados con:	Toxoide diftérico CRM197	Menveo® ²	GlaxoSmithKline GSK
	Toxoide tetánico	Nimenrix® ³	Pfizer
	Toxoide tetánico	MenQuadfi® ⁴	Sanofi Pasteur
VACUNAS EN BASE A PROTEINAS			
Meningococo serogrupo B		Bexsero® ¹	GlaxoSmithKline GSK
		Trumenba® ⁵	Pfizer

1-5.- Vacunas recomendables en primovacunación a partir de: (1) 2 meses de edad; (2) 2 años de edad; (3) 6 semanas de edad; (4) 12 meses de edad; (5) 10 años de edad

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

LUGAR ANATÓMICO

Según edad y tamaño de la masa muscular. En niños pequeños, administrar en el tercio medio del músculo vasto externo del muslo, ángulo de 90°. Hay que garantizar la administración en el músculo (dependiendo del grosor de la masa muscular hay que adaptar el tipo de aguja). En niños mayores y adultos en deltoides.

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV			
2 meses	Men B	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	entre 1ª y 2ª dosis MenB: 2 meses ¹
4 meses	Men B y Men C		entre la dosis de los 4 y la de los 12 meses: recomendable 6 meses
12 meses	Men B y Men C		
12 años	Men ACWY	Deltoides, ángulo de 90°	Separada al menos 6 meses de la dosis precedente de meningococo C

Nota 1: en el caso de pauta primaria Men B con dos dosis, como en el calendario vacunal de Euskadi 2023, se recomienda un intervalo mínimo de dos meses entre las dosis nº 1 y nº2. En niños de dos a cinco meses de edad, existe una pauta primaria alternativa con tres dosis, que no es la seguida en este calendario vacunal, en cuyo caso los intervalos mínimos entre las dosis 1ª y 2ª y 2ª y 3ª son de un mes.

En el caso de niños sin factores de riesgo que inician la vacunación frente a meningococo de manera retrasada, las pautas de vacunación pueden observarse en las siguientes dos tablas:

EDAD DE INICIO	PAUTA MENINGOCOCO C	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
4-11 meses	1 + 1 recuerdo a los 12 meses	2m (recomendable 6m)
12 meses - 9 años	1	
>=10 años	1 con vacuna ACWY	

A los 12 años de edad, la vacuna tetravalente frente a meningococo ACWY, debe tener un intervalo mínimo de seis meses de la dosis precedente de vacuna frente a meningococo C. En el caso de niños que acceden a la vacunación por encima de esa edad deberán recibir una única dosis de vacuna polisacárida conjugada frente a meningococo ACWY.

EDAD DE INICIO ¹	PAUTA MENINGOCOCO B	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
2 a 5 meses	2 +1 de refuerzo a los 12-15m de edad	2m entre dosis 1ª y 2ª; 6m entre dosis 2ª y 3ª.
6 a 11 meses	2 + 1 de refuerzo a los 12-23m de edad	2m entre dosis 1ª y 2ª, y entre dosis 2ª y dosis de refuerzo.
12 a 23 meses	2 + 1 de refuerzo	2m entre dosis 1ª y 2ª; Entre dosis 2ª y dosis de refuerzo se recomienda intervalo de 12-23 meses
2 a 10 años	2 dosis	1 mes
≥10 años		
<ul style="list-style-type: none"> • 4CMenB 	2 dosis	1 mes
<ul style="list-style-type: none"> • Men B fHbp² 	Pauta de 2 dosis (0-6 meses) Pauta de 3 dosis (0,1, 6 meses)	6 meses 1m entre dosis 1ª y 2ª y 4m entre dosis 2ª y 3ª

Nota 1: Vacuna 4CMenB autorizada a partir de los 2 meses de edad, Men B fHbp autorizada a partir de los 10 años. Nota 2: pautas indistintas en niños sanos, con dos o tres dosis.

Grupos de Riesgo

En grupos de riesgo (asplenia, déficits de complemento, trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección VIH...) se utilizan las vacunas conjugada polisacárida ACWY y en la mayor parte de los grupos también frente a meningococo B, la primera (ACWY) en lugar de la vacuna polisacárida monovalente frente a meningococo C incluida en el calendario vacunal infantil. En el caso de la vacuna frente a meningococo B pueden usarse las vacunas 4CMenB ó Men B fHbp, esta última solo a partir de los 10 años de edad. Ver indicaciones y pautas específicas en los capítulos 6 ,7 y 9.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar. Almacenar protegidas de la luz.

INDICACIONES

Vacunación universal frente al meningococo C en el Calendario Vacunal Infantil de la CAV con pauta de 2 dosis a los 4 y 12 meses; a los 12 años de edad con vacuna tetravalente ACWY. Vacunación universal frente al meningococo B con pauta de 3 dosis a los 2, 4 y 12 meses de edad.

Vacunación en grupos de riesgo y vacunación en situaciones especiales frente a meningococo B y ACWY (utilizada en lugar de la vacuna frente a meningococo C del calendario del niño sano), ver indicaciones y pautas en los capítulos 6 y 7. Ver indicaciones para **viajeros** a países de alta endemia, países con brotes importantes de meningitis meningocócica o Arabia Saudí en el capítulo 9. En el caso de contactos de casos de EMI, así como en contexto de brotes de EMI en instituciones o brotes comunitarios se debe valorar (Dpto de Salud) la utilidad de la vacunación (profilaxis postexposición), en personas que cumplan criterios definidos. Ver protocolos <https://www.euskadi.eus/informacion/protocolos/web01-a2gaixo/es/>

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Las vacunas frente a meningococo polisacáridas conjugadas se consideran seguras en el embarazo. Estas vacunas no están entre las recomendadas en mujeres embarazadas, pero pueden ser administradas si hay indicación médica. No hay datos clínicos de los efectos de la exposición a la vacuna antimeningocócica 4CMen B durante el embarazo, por lo que se debe sopesar su uso en función del riesgo.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS

Las vacunas frente a meningococo C y B se pueden administrar conjuntamente con vacunas que tienen antígenos como Difteria - Tétanos-Tosferina acelular, Poliomiелitis inactivada, Hepatitis B, Haemophilus influenzae b, vacunas neumocócicas conjugadas y vacunas frente a sarampión, rubéola y parotiditis.

Las vacunas frente a meningococo B pueden administrarse conjuntamente con vacunas frente a meningococo C.

La vacuna frente a meningococo ACWY conjugada con toxoide tetánico (Nimenrix®), puede administrarse conjuntamente con vacunas combinadas DTPa-VHB-IPV/Hib, con vacunas antineumocócicas conjugadas de 10, 13 serotipos, vacunas frente a Hepatitis A, Hepatitis sarampión, rubéola y parotiditis (triple vírica), vacuna sarampión, rubéola, parotiditis y varicela (SRPV), vacuna antigripal estacional no adyuvada.

La vacuna frente a meningococo ACWY conjugada con proteína CRM₁₉₇ (Menveo®), puede administrarse conjuntamente con vacunas hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia, dTpa y VPH.

La administración de paracetamol no interfiere con la efectividad de las vacunas frente a meningococo ni ninguna otra de las incluidas en el calendario de vacunación infantil o del adulto.

EFFECTOS ADVERSOS

Vacunas monovalentes frente a meningococo C

Leves: reacciones locales en el lugar de la inyección (dolor, eritema o tumefacción), disminución del apetito, vómitos, llanto, somnolencia, cefalea, fiebre, faringitis- rinitis, diarrea, erupción cutánea, dermatitis, prurito, mialgia o linfadenopatía.

Muy raros e infrecuentes: edema de párpado, colapso circulatorio, equimosis, rigidez musculoesquelética de cuello y articulaciones, enfermedad similar a la gripe.

Vacuna monovalente frente a meningococo B (Bexsero®):

Se ha observado una alta proporción de reacciones locales (sensibilidad local, eritema e hinchazón) y fiebre >38 °C en lactantes vacunados (entre el 41% y el 58%), sobre todo cuando se administra concomitantemente con otras vacunas del calendario, en cuyo caso se observó fiebre >38 °C en un porcentaje elevado de niños tras la administración de cualquier dosis de Bexsero.

En adolescentes y personas adultas, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general, cefalea, mialgia y artralgia.

Vacuna conjugadas frente a meningococos ACWY

Leves: pérdida de apetito, irritabilidad, somnolencia, cefalea, fiebre, inflamación, dolor y enrojecimiento en el lugar de inyección, fatiga, diarrea, vómitos, náuseas, mialgia, artralgia.

BIBLIOGRAFÍA

7. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
8. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.

-
9. Grupo de trabajo vacunación frente a EMI de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.
 10. Grupo de trabajo vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, noviembre 2022.
 11. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2013;62,(No. RR-02):1-22.
 12. Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:509–513. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6619a6>
 13. MacNeil JR, Rubin LG, Patton M, Ortega-Sanchez IR, Martin SW. Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines in HIV-Infected Persons — Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1189–1194. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6543a3>.
 14. Centers for Disease Control and Prevention. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMRW* October 23, 2015 / 64(41).
 15. Centers for Disease Control and Prevention. Use of MenACWY-CRM Vaccine in Children Aged 2 Through 23 Months at Increased Risk for Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013
 16. Garrido-Esteba et al. Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after vaccine introduction and schedule modification. *Vaccine* 2014;32:2604-2609.
 17. The Green Book. Immunisation against infectious disease. Updated 2022. Chapter 22 Meningococcal. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>.
 18. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Meningococcal disease. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease>
 19. Ladhani Sh, Campbell H, Andrews N et al. First Real-world Evidence of Meningococcal Group B Vaccine, 4CMenB, Protection Against Meningococcal Group W Disease: Prospective Enhanced National Surveillance, England. *Clin Infect Dis* 2021;73(7):e1661-e1668 doi: 10.1093/cid/ciaa1244. PMID: 32845996.
 20. Mbaeyi S, Duffy J, McNamara LA. Meningococcal disease (Chapter 14). In: Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable*

Diseases. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds . 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021.

21. Protocolo de Vigilancia de Enfermedad Meningocócica Invasiva. Departamento de Salud Gobierno Vasco. Adaptación de los Protocolos de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). 19 de Junio de 2019. <http://www.euskadi.eus/informacion/protocolos/web01-a2gaixo/es/>