

Vista creada el 22/12/2024 a las 11:43 h

## MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

# 30. Meningococos

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en marzo de 2024

## Capítulo 30 - Meningococos

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción](#)
3. [Epidemiología de la enfermedad](#)
4. [Vacunación frente a los meningococos ACWY](#)
  - 4.1. [Tipos de vacunas, composición y presentación](#)
  - 4.2. [Inmunogenicidad, eficacia y efectividad](#)
  - 4.3. [Vías de administración](#)
  - 4.4. [Indicaciones y esquemas de vacunación](#)
  - 4.5. [Administración con otras vacunas y otros productos](#)
  - 4.6. [Seguridad y efectos adversos](#)
  - 4.7. [Precauciones y contraindicaciones](#)
  - 4.8. [Recomendaciones del CAV-AEP](#)
5. [Vacunación frente al meningococo B](#)
  - 5.1. [Tipos de vacunas y composición](#)
  - 5.2. [Inmunogenicidad, eficacia y efectividad](#)
  - 5.3. [Vía de administración y presentación](#)
  - 5.4. [Indicaciones y esquema de vacunación](#)
  - 5.5. [Administración con otras vacunas y otros productos](#)
  - 5.6. [Seguridad y efectos adversos](#)
  - 5.7. [Precauciones y contraindicaciones](#)
  - 5.8. [Situación actual de la vacuna](#)
  - 5.9. [Recomendaciones del CAV-AEP](#)
6. [Manejo de casos sospechosos y contactos de casos de enfermedad meningocócica](#)
7. [Bibliografía](#)
8. [Enlaces de interés](#)

9. [Historial de actualizaciones](#)

10. Tablas incluidas en el capítulo:

Tabla 30.1. [Vacunas antimeningocócicas C y ACWY disponibles en España](#)

Tabla 30.2. [Vacunación sistemática frente a \*N. meningitidis\* serogrupo C y serogrupos ACWY](#)

Tabla 30.3. [Vacunación frente a \*N. meningitidis\* de los serogrupos A, C, W e Y en grupos de riesgo](#)

Tabla 30.4. [Vacunas antimeningocócicas B disponibles en España](#)

Tabla 30.5. [Esquema de vacunación de la vacuna frente al meningococo B \(Bexsero\) según la edad](#)

Tabla 30.6. [Indicación de quimioprofilaxis antimeningocócica en contactos](#)

Tabla 30.7. [Pautas de quimioprofilaxis antimeningocócica](#)

Tabla 30.8. [Indicaciones de vacunación antimeningocócica posexposición en situación de brote epidémico](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Meningococo. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; mar/2024. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-30>

2

## 1. Puntos clave

- Se han descrito 12 serogrupos de *N. meningitidis* (meningococo), siendo los que se aíslan con mayor frecuencia en Europa: B, W, C e Y.
- La enfermedad meningocócica invasora (EMI) sigue manteniendo, en nuestro medio, una mortalidad media en torno al 10 %, con aparición de secuelas graves hasta en el 30 % de los casos.
- Aunque las cifras varían, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima en un total de 500 000 los casos y en 50 000 las muertes anuales a causa de la EMI en el mundo.
- Más del 95 % de los individuos que padecen EMI están previamente sanos o, al menos, no se detecta en ellos una especial susceptibilidad a enfermar, ni tampoco deficiencias inmunológicas evidentes.
- La medida más eficaz para luchar contra esta enfermedad y sus nefastas consecuencias es la vacunación sistemática desde edades tempranas de la vida.
- En España, la tasa de incidencia de EMI mantuvo una tendencia creciente a partir de la temporada 2013-2014, interrumpida por la pandemia debida al SARS-CoV-2 y a las medidas de contención tomadas. Tras el cese de muchas de ellas, han vuelto a aumentar los casos notificados, al igual que ha ocurrido en otros países.
- Con datos provisionales de la temporada 2021-2022 (Boletín Semanal en Red 42), se han confirmado 92 casos (66 en la temporada anterior). El serogrupo B (MenB) es el más frecuente con diferencia (42 casos), siendo, como cada temporada, los menores de un año de edad el grupo con mayor incidencia (10 casos, tasa de 3,05), seguido por el de 1-4 años (8 casos, tasa 0,52) y el de 15 a 19 años (6 casos, tasa 0,24).
- En países con vacunación sistemática contra el meningococo C, a la vez que descendió la incidencia de EMI por este serogrupo, aumentaron los casos por otros infrecuentes hasta entonces, como W e Y. Países como Canadá, EE. UU., Argentina, Brasil, Chile, Australia, Arabia Saudí, Andorra, Austria, Bélgica, Chipre, Eslovaquia, Grecia, Irlanda, Italia, Malta, Países Bajos, República Checa, Reino Unido, San Marino y Suiza incorporaron a sus calendarios vacunas tetravalentes conjugadas ACWY, ante el aumento en el número de casos de EMI por W observado en los últimos años antes de la pandemia por SARS-CoV-2.
- La pauta de vacunación contra los meningococos recomendada por la AEP incluye la vacunación sistemática frente al MenB en lactantes con inicio a los 2 meses de edad y pauta 1+1+1 con la vacuna MenACWY a los 4 y 12 meses, 12 años y rescate en adolescentes entre 13 y 18 años. Para el resto de edades pediátricas, la recomendación será de carácter individual.

- En Europa, la vacunación contra el MenB ha sido incluida en lactantes de forma financiada en Andorra, Francia, Irlanda, Italia, Lituania, Malta, Portugal, Reino Unido, República Checa y San Marino. Austria, Hungría y Polonia tienen recomendación sistemática, pero por el momento no la financian.
- En España, se ha incluido la vacunación sistemática frente al MenB en todas las CC. AA. con una pauta 2+1 a los 2, 4 y 12 meses de edad como lo ha propuesto la Ponencia de Vacunas del Ministerio.

2

## 2. Introducción

El meningococo (*Neisseria meningitidis*) es un diplococo gramnegativo del que se conocen 12 serogrupos, según la composición de sus antígenos capsulares. Presenta múltiples determinantes de patogenicidad, entre los que destaca su cápsula de polisacáridos, la cual le confiere poder invasor y le permite evadir el sistema inmunitario, favoreciendo su penetración en el torrente sanguíneo e incluso alcanzar el sistema nervioso central (SNC).

La enfermedad meningocócica invasora (EMI) es una enfermedad especialmente temida que causa gran alarma en la población por dos cuestiones determinantes: 1) es la única causa de meningitis bacteriana que puede causar epidemias y 2) puede producir en pocas horas la muerte de un individuo previamente sano (más del 95 % de los afectados no tiene factores de riesgo detectados).

Las formas más comunes de presentación de la EMI son la meningitis, la sepsis, también llamada meningococemia, o una combinación de ambas. Otras formas menos graves (y también menos frecuentes) son: neumonía, endocarditis, pericarditis, artritis, conjuntivitis, uretritis, faringitis y cervicitis.

La EMI representa a menudo un reto diagnóstico para el médico, ya que en sus fases iniciales puede ser indistinguible clínicamente de un proceso infeccioso banal. La sintomatología inicial puede ser inespecífica (fiebre sin foco) o incluso, dependiendo de la edad del sujeto, con manifestaciones clínicas atribuibles a procesos virales comunes (exantema papuloso, faringodinia, dolor abdominal, diarrea). En adolescentes, el diagnóstico suele ser más tardío, lo cual puede conllevar un riesgo mayor de fallecer a consecuencia de la EMI.

Entre los años 2015 y 2016 se detectó en Reino Unido una acumulación de casos de EMI por serogrupo W en población adolescente, que presentaban un debut peculiar. La mayoría de los pacientes que fallecieron de forma fulminante debutaron con síntomas gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal y diarrea), muchos de ellos no llegaron incluso ni a desarrollar fiebre. Esta forma de presentación ha sido descrita también en casos de EMI por serogrupo W en series de otros países, como Chile, donde el comienzo con síndrome gastrointestinal se relacionó con un peor pronóstico (mayor mortalidad). También se ha descrito esta forma de presentación, que retrasa el diagnóstico y empeora el pronóstico, con el serogrupo Y.

En la meningitis, que suele ser de comienzo agudo, los síntomas y signos más frecuentes son fiebre, cefalea intensa y rigidez de nuca, a lo que se añade, en un alto porcentaje de casos, náuseas, vómitos en escopetazo, fotofobia y estado confusional.

Entre el 5 y el 20 % de las EMI se presentan como sepsis meningocócica sin meningitis. Tras una fase inicial de malestar, fiebre y ocasionalmente un exantema inespecífico, pasa bruscamente a precipitarse el síndrome clásico de fiebre alta, exantema petequeal-purpúrico, disminución del nivel de conciencia, shock y fallo multiorgánico.

La letalidad de la enfermedad meningocócica, a pesar de la mejora en los métodos diagnósticos y terapéuticos, continúa siendo alta (media del 10 %), siendo mayor en los casos de sepsis que en la presentación de meningitis de forma aislada. Entre el 10 y el 30 % de los supervivientes pueden sufrir secuelas permanentes graves, como amputaciones de extremidades.

Afortunadamente, la EMI es una enfermedad infrecuente. La baja incidencia de esta enfermedad imposibilita la obtención de datos fiables sobre la eficacia de los productos vacunales diseñados para su prevención siguiendo los métodos de investigación habituales en vacunología (ensayos clínicos aleatorizados o ECA). Teniendo en cuenta esta dificultad, la eficacia vacunal debe ser con frecuencia extrapolada desde trabajos realizados *in vitro* (inmunogenicidad y actividad bactericida del suero en presencia de complemento), lo cual pudiera no reflejar de forma del todo fidedigna el comportamiento de los preparados vacunales en individuos que se enfrentan con el patógeno en su medio natural. Es aquí donde los datos procedentes de países en los que se instaure una vacunación sistemática con vacunas de meningococo adquieren suma importancia, siendo la única fuente de conocimiento posible con la que hacer una estimación de la efectividad (en condiciones no experimentales) de dichas vacunas. La ausencia de datos sobre eficacia siguiendo la metodología habitual en vacunología ha supuesto un obstáculo importante en la inclusión de vacunas como la de MenB en los calendarios oficiales de vacunación.

La evaluación coste-utilidad (AVAC) de vacunas frente a enfermedades como la EMI, solo tiene en cuenta los costes directos de la enfermedad, resultando que esta medida de prevención no es coste-efectiva debido a la baja incidencia de la enfermedad y al alto precio de la vacuna.

Además de la efectividad, seguridad y coste-efectividad, la toma de decisiones de políticas sanitarias públicas que afectan al conjunto de la población requieren tener en cuenta otros elementos como la carga de la enfermedad, la perspectiva social, los costes indirectos y la equidad de la medida en la población. En este sentido se ha expresado la Ponencia de Vacunas y la Comisión de Salud Pública (CSP) en el documento aprobado el 17 de noviembre de 2022 sobre vacunación frente a la EMI por el MenB, que, a pesar de que tras el análisis de coste-efectividad específico para España concluye que la inclusión de la vacunación no resulta coste-efectiva desde la perspectiva del Sistema Nacional de

Salud al precio actual de la vacuna, ha recomendado incorporar la vacunación sistemática con 4CMenB considerando la alta gravedad y las secuelas de la enfermedad, la demanda social, así como la equidad de la medida en la población, con pauta a los 2, 4 y 12 meses de edad e insistiendo en la importancia de vacunar en tiempo a los 2 y 4 meses de edad.

2

### 3. Epidemiología de la enfermedad

El hombre es el único portador del meningococo. El 5-10 % de la población general y hasta el 25 % de los adolescentes (el 40 % en comunidades cerradas) son portadores asintomáticos de la bacteria en el tracto respiratorio superior. La colonización nasofaríngea por *N. meningitidis* genera, cuando es prolongada, una respuesta humoral protectora en el portador, sin embargo, la adquisición reciente de meningococo ha demostrado ser un factor de riesgo para sufrir EMI.

La vía de transmisión es respiratoria, por las gotitas de Flügge expulsadas por los enfermos o, con mucha mayor frecuencia, por portadores sanos. Se ha observado que las vacunas conjugadas meningocócicas son capaces de modificar el estado de portador, lo cual resulta de gran valor para reducir la circulación del microorganismo en la población, ayudando a generar la protección grupal. Esto no se ha demostrado aún con las vacunas de proteínas subcapsulares.

El período de incubación de la enfermedad suele ser de 3-4 días (rango de 2 a 10).

Existen condicionantes que facilitan el desarrollo de la EMI en población sana, destacando, entre otros, la exposición al humo del tabaco, el padecimiento reciente de una enfermedad respiratoria (como la gripe), vivir en condiciones de hacinamiento, especialmente en ambientes con un alto porcentaje de portadores asintomáticos (colegios mayores, cuarteles, albergues, prisiones) y el intercambio de saliva (relaciones interpersonales).

Por otra parte, se han descrito grupos de pacientes con mayor riesgo de padecer EMI: las personas con déficit de factores del complemento (C5-C9, properdina y factores D o H), aquellas tratadas con eculizumab o ravulizumab (por el efecto de bloqueo funcional que genera este tratamiento sobre los factores terminales del complemento), las que hayan padecido EMI con anterioridad, los pacientes con VIH, los trasplantados de progenitores hematopoyéticos y los que presentan asplenia anatómica o funcional (incluyendo hemoglobinopatías), así como los trabajadores de laboratorio que manejan el germen.

La OMS estima un número total de 500 000 casos y 50 000 muertes anuales debidos a la enfermedad meningocócica, siendo los serogrupos B, C y W los más frecuentes a nivel mundial.

La COVID-19 impactó en la incidencia de muchas enfermedades de transmisión respiratoria, como la EMI, observándose un descenso en el número de casos notificados a los servicios de vigilancia epidemiológica de muchos países del mundo. En España, en la temporada 2020-2021, con datos provisionales, hubo 61 casos confirmados de EMI frente a los 426 de la temporada previa a la pandemia (-78,8 %), que corresponde a una tasa de incidencia de 0,13 casos/100 000 habitantes (0,62 en la temporada anterior). Las causas de dicha disminución en la incidencia son variadas: el impacto de las medidas generales de prevención de la transmisión llevadas a cabo para el SARS-CoV-2 (uso generalizado de mascarillas, higiene de manos y distanciamiento interpersonal), una probable infranotificación a los servicios de salud pública (aunque la EMI es una enfermedad muy reconocible y habitualmente grave, hay que tener en cuenta la saturación de los servicios de epidemiología o las posibles defunciones por EMI en el domicilio por retraso en la solicitud de atención médica por miedo a la covid-19) y el impacto tanto de los programas de vacunación como la adquisición a cargo de las familias de vacunas contra MenACWY y MenB en nuestro país.

En la temporada 2021-2022, al igual que está ocurriendo en otros países, los casos de EMI están aumentando coincidiendo con el cese de muchas de las medidas de contención. Con datos provisionales de la temporada 2021-2022, se han confirmado 92 casos (66 en la temporada anterior). El serogrupo B (MenB) es el más frecuente con diferencia (42 casos), siendo, como cada temporada, los menores de un año de edad el grupo con mayor incidencia (10 casos, tasa de 3,05), seguido por el de 1-4 años (8 casos, tasa 0,52) y el de 15 a 19 años (6 casos, tasa 0,24).

Aunque los serogrupos B y C han sido en las últimas décadas los principales causantes de enfermedad en los países occidentales, esto está cambiando debido a una gran variedad de factores (fluctuaciones epidemiológicas naturales del microorganismo, movilidad de la población, uso sistemático de vacunas conjugadas, etc.). Este dinamismo que muestra la incidencia de EMI en la población obliga a las autoridades sanitarias a estar muy alerta para responder y adecuar sus actuaciones a la realidad epidemiológica de cada momento, haciendo uso de los preparados vacunales disponibles en el mercado (entre otras actuaciones).

En el año 2000 se produjo un brote epidémico de EMI por meningococo W en el hach (peregrinación anual a La Meca) que posteriormente se expandió a varios países africanos. Este brote estuvo causado por el clon ST-11CC, especialmente virulento, del que se han descrito dos linajes diferentes, uno de ellos fue el causante del brote en La Meca y otro que se ha extendido por Latinoamérica y, desde allí, a diversos países europeos. Desde la temporada 2008/2009 se empezó a objetivar, en Reino Unido, un progresivo incremento de casos autóctonos de EMI por este serogrupo W, observándose un aumento del 85 % de los casos en la temporada 2014/2015, con respecto a la previa, lo cual motivó la realización de cambios en su calendario vacunal, fundamentalmente la inclusión de la vacuna MenACWY en el calendario de los adolescentes. Esta misma situación y por el mismo clon se objetivó en Holanda y en 2018 hicieron lo mismo que los ingleses introduciendo la vacuna MenACWY a los 13-14 años y también a los 14 meses, sustituyendo a esta edad MenC por MenACWY. Ambas estrategias se han mostrado tremendamente efectivas en la disminución de casos globales de EMI por serogrupo W en ambos países. Los ingleses se están planteando la introducción de MenACWY, también, a los 12 meses.

Por otra parte, en otras zonas de Europa, especialmente en los países nórdicos, se detectó, desde 2007, un aumento de casos de EMI por serogrupo Y, llegando a suponer el 50 % de los casos en Suecia en 2011, con descenso paulatino posterior sin haberse introducido la vacunación, aunque continúa siendo importante.

En el África subsahariana, tras la reducción en la incidencia de casos de EMI por serogrupo A de hasta un 99 %, conseguida gracias al WHO-PATH Meningitis Vaccine Project (MenAfrivac), han emergido otros serogrupos que en la actualidad predominan: C (35 % de EMI), X (13 %) y W (10 %).

Los últimos datos publicados por el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) en su último informe epidemiológico anual sobre enfermedad meningocócica invasora, publicado en abril de 2019 con datos referidos a 2017, señalan que el número total de casos confirmados de enfermedad meningocócica invasora (EMI) en Europa durante el año 2017 fue de 3221, de los cuales el 51 % fueron causados por el serogrupo B, con una tasa de incidencia de 0,6/100 000 personas y año, la misma que en los dos años anteriores, seguido del W (17 %), desplazando al C, el serogrupo que clásicamente había ocupado el segundo lugar hasta ese momento. Los países europeos con mayores tasas incidencia fueron Lituania (2,4), Irlanda (1,5), Holanda Países Bajos (1,2) y Reino Unido (1,2). En España la incidencia fue de 0,6 casos por 100 000 habitantes. Cuatro países (Alemania, España, Francia y Reino Unido) concentraron el 58 % de todos los casos confirmados.

En España, el principal serogrupo productor de EMI es el B. Desde la temporada 2013-14 a la 2018-19 se produjo un incremento continuado de la incidencia de EMI, tendencia que se truncó con la irrupción de la pandemia en el primer trimestre de 2020, como ya se ha comentado.

Aunque la presión vacunal es un factor determinante en el descenso de casos de EMI, no es ni mucho menos el único, ya que, por ejemplo, la incidencia de enfermedad por serogrupo B ha seguido, en las últimas décadas, una tendencia descendente, a pesar de no disponer hasta hace unos pocos años de ninguna vacuna eficaz contra este microorganismo. Por otra parte, desde 2015 se venía observando en nuestro país un aumento progresivo de casos de EMI por el serogrupo W, multiplicando por cuatro su incidencia con respecto a la temporada previa. Esta tendencia al alza, sin embargo, no se observó en 2017, pero sí en las dos temporadas siguientes. En la temporada 2017-2018 se comunicaron 56 casos de EMI por serogrupo W, aumentando a un total de 83 en la temporada 2018-2019. Esta tendencia al alza en la incidencia global se ha revertido desde la llegada de la pandemia de la covid-19, pero los serogrupos W e Y siguen siendo, tras el B, los causantes de la mayor parte de casos de EMI en nuestro país.

Las tasas de incidencia anuales de EMI por serogrupo C han descendido de forma progresiva desde el año 2000, tras la introducción sistemática de la vacunación en los calendarios infantiles (descenso de hasta el 95 % respecto a la última temporada prevacunal: 1999-2000). Los últimos datos publicados por el ECDC en 2019, correspondientes a los casos diagnosticados en 2017, recogen un total de 485 casos de EMI por serogrupo C en los países de la Unión Europea (UE), lo que supone un 16 % del total de casos. En España, según los datos provisionales del Centro Nacional de Epidemiología, la tasa de EMI por serogrupo C en España en la temporada 2020-2021 y 2021-2022 ha descendido a 0,0 casos/100 000 habitantes, habiéndose diagnosticado tan solo 2 casos en cada una de esas temporadas, frente a los 0,05 casos/100 000 habitantes (23 casos) en la temporada 2019-2020, con una letalidad del 8,3 % (3 defunciones). En la temporada 2020-2021 hubo 4 casos por serogrupo W (tasa de incidencia 0,01/100 000) y 1 por Y (tasa 0,00/100 000), mientras que en la 2021-2022 se han confirmado 6 casos por W (tasa 0,01/100 000) y 4 por Y (tasa 0,0/100 000). En la distribución por edades, la incidencia de EMI por serogrupos W se localiza fundamentalmente en la población adulta. En las dos últimas temporadas solo hubo un caso cada año por W en menores de 19 años, uno en un lactante menor de un año y otro en un adolescente de 15 a 19 años.

La mayor tasa de incidencia de EMI se registra en niños menores de un año (1,42 casos/100 000 habitantes en 2020/21, la tasa más baja de los últimos años, y 3,01/100 000 en la 2021-2022) seguida del grupo de edad de entre 1 y 4 años (0,31 y 0,52/100 000); el tercer pico de incidencia se produce en la adolescencia (15 a 19 años).

En el período que va de 1999 a 2017, la letalidad media del total de casos confirmados en España fue del 10,8 %. En las tres siguientes temporadas, la letalidad fue del 13,1 %, 10 % y 11,7 % respectivamente. La letalidad varía según el serogrupo productor de EMI, aunque hay que valorar estos datos con cautela, dada la baja incidencia de la enfermedad. Según los datos del Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII), la letalidad por serogrupos, en la temporada 2018/19 se distribuyó como sigue: B (8,6 %), C (13,5 %), W (9,6 %) e Y (12,2 %) y en la 2019/20 así: B (15,8 %), C (13,0 %), W (22,7 %) e Y (7,4 %). En la temporada 2020/2021, con datos provisionales, la letalidad fue del 5,9 % para el serogrupo B, no habiendo fallecimientos debidos a EMI por los serogrupos ACWY. En la temporada 2021-2022, el porcentaje de casos fallecidos por serogrupo fue del 4,8 % para MenB (42 casos, 2 defunciones) y del 33,3 % para W (6 casos, 2 fallecidos). No se produjeron fallecimientos por MenC (2 casos) ni MenY (4 casos).

Las vacunas contra los meningococos, incluso las nuevas contra el serogrupo B, también han sido empleadas para el control de brotes epidémicos, tanto en instituciones cerradas como en comunidades. De hecho, esa fue la estrategia usada en nuestro país al inicio del uso de los preparados MenC (posteriormente se aplicó una política vacunal encaminada a disminuir las tasas de incidencia poblacional de EMI). En cuanto a las vacunas contra el serogrupo B, existen experiencias de su uso en brotes epidémicos en diferentes países (2006-2007 en Quebec; 2013-14 en la Universidad de Princeton, New Jersey, y en 2014 en la Universidad de Santa Bárbara, California; también en la Universidad de Santa Clara, California, en 2016 y en la de Amherst, Massachusetts en 2017 con la 4CMenB, así como en la Universidad de Oregón y en el College Providence de Rhode-Island en 2015 y en la Rutgers University, New Brunswick, New Jersey en 2016 con MenB-fHbp).

?

## 4. Vacunación frente a los meningococos ACWY

### 4.1. Tipos de vacunas, composición y presentación

### 4.2. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

### 4.3. Vías de administración

### 4.4. Indicaciones y esquema de vacunación

### 4.5. Administración con otras vacunas y otros productos

4.6. [Seguridad y efectos adversos](#)

4.7. [Precauciones y contraindicaciones](#)

4.8. [Recomendaciones del CAV-AEP](#)

**4.1. Tipos de vacunas, composición y presentación**

Actualmente en España se encuentran disponibles ocho vacunas antimeningocócicas inactivadas. Seis de ellas son polisacáridas conjugadas y las otras dos son preparados de proteínas subcapsulares (estas últimas monovalentes del serogrupo B). En las conjugadas, el oligo o polisacárido capsular de los diferentes serogrupos se une a una proteína transportadora que puede ser el toxoide tetánico o un mutante del toxoide diftérico (CRM197). Entre ellas, hay tres que son monovalentes frente al serogrupo C (MenC): Menjugate, Meningitec y NeisVac-C y tres tetravalentes frente a los serogrupos A, C, W e Y (MenACWY): MenQuadfi, Menveo y Nimenrix. El componente “C” de estas vacunas tetravalentes genera una inmunidad similar a la de las vacunas monovalentes contra ese serogrupo y puede sustituirlas en pautas vacunales en las que se empleen. Tanto Meningitec como Menjugate están actualmente en desuso en nuestro país, en favor de NeisVac-C, única vacuna frente al MenC que permite la administración de una sola dosis durante el primer año de vida por su elevada inmunogenicidad, duración de anticuerpos y eliminación del estado de portador. La composición de estos preparados se recoge en la [tabla 30.1](#).

Frente al meningococo B existen dos vacunas disponibles: Bexsero y Trumenba. ([Ver apartado 5](#)).

**Tabla 30.1. Vacunas antimeningocócicas C y ACWY disponibles en España.**

Nombre comercial (Laboratorio)	Serogrupos	Principio activo	Proteína transportadora	Adyuvante
<b>Menjugate</b> (GSK)	C	10 µg oligosacárido capsular del grupo C	12,5-25 µg CRM <sub>197</sub>	0,3 a 0,4 mg de hidróxido de aluminio
<b>Meningitec</b> (Nuron Biotech)	C	10 µg oligosacárido capsular del grupo C	15 µg CRM <sub>197</sub>	0,125 mg de fosfato de aluminio
<b>NeisVac-C</b> (Pfizer)	C	10 µg polisacárido capsular (de- O-acetilado) del grupo C	10-20 µg toxoide tetánico	0,5 mg de hidróxido de aluminio hidratado
<b>MenQuadfi</b> (Sanofi Pasteur)	A, C, W, Y	10 µg polisacárido capsular de los grupos A, C, W e Y	55 µg toxoide tetánico	-
<b>Menveo</b> (GSK)	A, C, W, Y	10 µg oligosacárido capsular del grupo A y 5 µg oligosacárido capsular de los grupos C, W e Y	16,7-33 µg CRM <sub>197</sub> (A) 7,1-12,5 µg CRM <sub>197</sub> (C) 3,3-8,3 µg CRM <sub>197</sub> (W) 5,6-10 µg CRM <sub>197</sub> (Y)	-
<b>Nimenrix</b> (Pfizer)	A, C, W, Y	5 µg polisacárido capsular de los grupos A, C, W e Y	44 µg toxoide tetánico	-

**Presentación y reconstitución**

Se recomienda revisar la ficha técnica. Se deben conservar en nevera entre +2 y +8 °C, no congelar y preservar de la luz.

- Meningitec y NeisVac-C se presentan como suspensión en jeringa precargada, con una dosis de 0,5 ml. La vacuna se debe agitar hasta obtener una suspensión homogénea.
- Menjugate tiene una presentación con una forma de vial en polvo y jeringa, siendo necesaria su reconstitución. Tras esta, la suspensión no debe contener partículas. La estabilidad del preparado, una vez reconstituido, es de una hora.
- MenQuadfi se presenta como suspensión en vial de vidrio transparente, con una dosis de 0,5 ml.
- Menveo se presenta en forma de vial en polvo (oligosacárido grupo A) y vial con líquido con una dosis de 0,5 ml (oligosacáridos grupo C, W e Y). La solución reconstituida debe ser transparente o ligeramente amarilla, sin partículas extrañas. La mezcla y extracción requieren más tiempo. La estabilidad del preparado reconstituido es de 8 horas por debajo de los 25 °C, pero se aconseja administrarlo rápidamente.
- Nimenrix se presenta en forma de vial en polvo y jeringa precargada con aguja con una dosis de 0,5 ml. La mezcla y extracción requieren menos tiempo. La solución reconstituida debe ser transparente incolora. La estabilidad del preparado reconstituido es de 8 horas a 30 °C, pero se aconseja administrarlo rápidamente.



2

## 4.2. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

Las vacunas conjugadas meningocócicas presentan la gran ventaja, frente a las vacunas de polisacáridos purificados, de inducir respuesta timo-dependiente que hace que sean inmunógenas en niños desde los primeros meses de vida. Las vacunas polisacáridas activan sólo a determinadas poblaciones de linfocitos B, que generan una respuesta fundamentalmente tipo IgM de corta duración. Los preparados conjugados inducen una respuesta en la que entra en juego también el linfocito T, lo cual es fundamental para generar una defensa humoral más potente, basada en IgG y, gracias al desarrollo de memoria inmunológica, una protección más a largo plazo.

Se considera que existen tres características de las vacunas conjugadas que son importantes para establecer una protección a largo plazo y que influyen en su efectividad: la memoria inmunológica, la protección de grupo y los anticuerpos bactericidas circulantes que generan.

Sin embargo, aunque la memoria inmunológica es importante, dada la rápida progresión que tiene habitualmente la EMI, son los títulos de anticuerpos bactericidas séricos (junto a un buen funcionamiento del sistema del complemento) los que adquieren un papel protagonista en la protección contra esta enfermedad. La producción de anticuerpos, aunque proporciona una protección potente contra el microorganismo, podría no generarse a tiempo para salvar la vida del individuo (la evolución de la EMI es con frecuencia fulminante). El estudio de la persistencia a largo plazo de los títulos de anticuerpos protectores circulantes ayuda a definir la duración teórica de la protección después de la vacunación primaria y sirve para decidir sobre la necesidad y el momento de administrar las dosis de refuerzo y, en este caso, la vacuna conjugada con toxoide tetánico demostró mayor inmunogenicidad y mayor protección a largo plazo.

La comercialización inicial de las vacunas MenC se produjo únicamente en función de criterios de inmunogenicidad, a la luz de estudios publicados que demostraban que entre el 98 y el 100 % de los niños menores de un año desarrollaba anticuerpos protectores bactericidas tras una pauta de 3 dosis. En niños mayores (entre 12 y 18 meses) se observó que una sola dosis era suficiente para conseguir un título de anticuerpos bactericidas séricos (SBA)  $\geq 1:8$  entre el 91 y 100 % de los individuos.

Los estudios iniciales de efectividad de la vacuna en el Reino Unido la cifraban entre el 87 y el 98 %; sin embargo, tras cuatro años de seguimiento, esta efectividad descendía al 66 % en los niños que habían recibido la vacuna durante el primer año de vida sin un refuerzo posterior. Estos datos se comprobaron también en España, donde se observó que la eficacia, tras el primer año de vacunación, descendía del 95,2 % al 78 % y a los dos años al 56 %. Este hecho llevó a la necesidad de introducir en 2005 una dosis de refuerzo en el segundo año de vida en los calendarios de nuestro país. Posteriormente, se realizó un rescate a todos los niños nacidos entre 2000 y 2004 (debido a la aparición de algunos casos de EMI por C en la adolescencia), en aquellos niños que no recibieron la dosis de refuerzo en el segundo año de vida.

Aunque se ha demostrado en el Reino Unido que la mayoría de los niños de edades entre 3 y 14 años que fueron vacunados en la infancia no presentan títulos protectores de anticuerpos, el número de casos en estos grupos de edad está en cifras mínimas históricas, probablemente debido, entre otros factores, a la inmunidad de grupo que genera la vacunación universal.

En los últimos años han sido varios los países que han cambiado sus calendarios de vacunación contra meningococo, incluyendo una dosis en la adolescencia. Aunque la incidencia de EMI es mayor en menores de 5 años y ancianos, son los adolescentes quienes lo portan en nasofaringe con mayor frecuencia. Es por ello que una estrategia inteligente para disminuir la circulación de meningococo y proteger indirectamente a las poblaciones más vulnerables es vacunar con preparados conjugados a los adolescentes, en adición al efecto protector que ejerce esta dosis sobre los propios adolescentes.

En septiembre de 2017 se autorizó la comercialización en oficinas de farmacia comunitaria de dos vacunas meningocócicas conjugadas tetravalentes que antes eran de uso exclusivo hospitalario (Nimenrix, Menveo), y en noviembre de 2020 se autorizó otra más (MenQuadfi). Las tres han demostrado una mejor respuesta de anticuerpos que la vacuna de polisacáridos purificados tetravalente preexistente (Mencevax ACWY). En los ensayos clínicos realizados con una sola dosis de vacunas tetravalentes conjugadas en diferentes tramos de edad, se demuestra el desarrollo de títulos elevados de anticuerpos bactericidas inmediatamente después de la vacunación, con una disminución paulatina durante el primer año.

Las tres vacunas disponibles en España muestran una inmunogenicidad similar y en las tres se encontraron diferencias en los títulos alcanzados para los distintos serogrupos (peores cifras para el serogrupo A), los cuales siguen un patrón temporal también dispar.

En esquemas multidosis iniciados a edades tempranas, los títulos de anticuerpos bactericidas se mantienen en un nivel aceptable entre 3-5 años (con MenACWY-TT hasta 10 años). Los niveles de anticuerpos alcanzados y su persistencia son tanto mayores cuanto más se avanza en la edad del individuo vacunado, lo cual implica una relación lógica entre la inmunogenicidad y la madurez del sistema inmunológico. Con las dosis de refuerzo se obtiene un potente aumento de anticuerpos bactericidas con las tres vacunas.

En la actualidad, se desconoce la duración exacta de la protección contra EMI tras el uso de los preparados tetravalentes, la cual depende, como hemos visto, de la edad a la que se administre y de las dosis de refuerzo en los esquemas de inicio en la infancia. En la vacunación de adolescentes con una sola dosis, la protección obtenida se estima suficiente durante, al menos, 5 años (aunque ya se presentó en la ESPID 2019 buenos resultados a 10 años con MenACWY-TT y ya figuran en su ficha técnica).

En un estudio realizado con Menveo (casos y controles), se observó que en un grupo de vacunados entre 11 y 18 años de edad se alcanzaban títulos protectores en el 75 %, 84 %, 96 % y 88 % respecto a los serogrupos A, C, W e Y, respectivamente (con IC variables). En un estudio realizado con Nimenrix en adolescentes de 11 a 17 años en Filipinas se alcanzaban títulos protectores en el 85,4 %, 97,4 %, 96,4 % y 93,8 % respecto a los serogrupos A, C, W e Y, respectivamente (con IC variables).

En esquemas multidosos iniciados a edades tempranas, los títulos de anticuerpos bactericidas se mantienen en un nivel aceptable entre 3-5 años con MenACWY-CRM y hasta 10 años en los vacunados por encima de los 24 meses de edad con MenACWY-TT. Dichos niveles y su persistencia son tanto mayores cuanto más se avanza en la edad en la que el individuo vacunado recibe la última dosis (independientemente del número de dosis recibidas), lo cual implica una relación lógica entre la inmunogenicidad y la madurez del sistema inmunológico. En lactantes vacunados con MenACWY-TT entre los 12 y los 24 meses de edad se han observado niveles aceptables de anticuerpos bactericidas contra los cuatro serogrupos 10 años después de la primovacuna, tras un refuerzo administrado a los 4 años de edad. En la mayoría de estudios publicados hasta la fecha, la administración de una dosis de refuerzo varios años después de la primovacuna pone de manifiesto una potente respuesta anamnésica con ambas vacunas.

Menveo está autorizada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para su uso entre los 2 y los 55 años (en EE. UU. desde los 2 meses de vida). Nimenrix se puede utilizar en Europa desde las 6 semanas de vida sin límite superior de edad y a partir de abril de 2019 permite 1 dosis a partir de los 6 meses de edad. MenQuadfi se puede utilizar a partir de los 12 meses de edad.

En EE. UU. y otros países de América está comercializada otra vacuna MenACWY conjugada con toxoide diftérico, Menactra, que ha sido autorizada para su administración a partir de los 9 meses de edad. Los estudios realizados con esta vacuna, administrada en adolescentes, indican una efectividad global durante los primeros cinco años tras su administración del 78 % (IC 95 %: 29-93%).

Actualmente, y debido a su reciente uso en calendarios sistemáticos, la cobertura dispar y la baja incidencia de la EMI, los estudios de efectividad de MenQuadfi, Menveo y Nimenrix son escasos.

Dos años después de la introducción de la vacunación de adolescentes en el Reino Unido, la incidencia de EMI por serogrupo W (hasta ese momento creciente de manera exponencial), pasó de aumentar en un 85 % en la temporada 2014/15 con respecto a la anterior, a hacerlo sólo un 7 % en la temporada 2016/17 sobre la detectada en 2015/16, todo ello con coberturas aún bajas. Sin embargo, tras cuatro años de iniciado el programa (en combinación con la introducción de 4CMenB en lactantes), se observó por primera vez un descenso en la incidencia de EMI por el serogrupo W en este país, el cual fue nada menos que del 42 % en 2018-2019 con respecto a 2017-2018, reflejando la capacidad que tiene una estrategia vacunal con preparado MenACWY en los adolescentes de disminuir de una forma espectacular la incidencia de EMI en toda la población (incluyendo cohortes no vacunadas).

Países Bajos publicó los datos de incidencia del serogrupo W en 2019, observando un descenso claro de los casos en menores de 2 años y en adolescentes de 14 a 18 años, objetivándose también una disminución de casos en los mayores de 45 años, demostrando la inmunidad de grupo de esta vacuna. En la ficha técnica de MenACWY-TT están incluidos los datos poblacionales de Países Bajos con un disminución del 100 % (IC del 95 %: 14, 100) en la cohorte de 14-18 años, del 85 % (IC del 95 %: 32, 97) en cohortes elegibles para la vacunación frente a MenACWY (protección directa) y del 50 % (IC del 95 %: 28; 65) en cohortes no elegibles para la vacunación frente a MenACWY (protección indirecta).

Con el paso del tiempo, los estudios de efectividad procedentes de los países que tienen incluida la vacunación sistemática con MenACWY irán aportando luz sobre el verdadero impacto poblacional que pueden ejercer estos preparados sobre la incidencia de EMI a escala poblacional.

2

### 4.3. Vías de administración

Las vacunas conjugadas se administran por vía intramuscular, en la zona anterolateral externa del muslo en niños pequeños y en el deltoides en niños mayores y adultos. La administración subcutánea profunda se puede usar en personas con alteraciones de la coagulación en aquellas vacunas en las que está autorizada esta vía, cuestión que no ocurre con MenQuadfi, Menveo y Nimenrix que no admiten esta vía.

MenQuadfi, Menveo, Nimenrix y Menactra no se pueden usar por vía subcutánea.

Como cualquier otra vacuna parenteral, debe ser revisada cada dosis de forma visual para verificar la integridad del recipiente, la presencia de partículas o la decoloración, antes de la administración.

2

### 4.4. Indicaciones y esquemas de vacunación

El Ministerio de Sanidad recomienda actualmente, la aplicación sistemática de 2 dosis de vacuna MenC-TT (conjugada con toxoide tetánico), con la siguiente pauta: 1 dosis en el primer año de vida (4 meses de edad) y 1 dosis de refuerzo a los 12 meses de edad, y 1 dosis de MenACWY a los 12 años (esquema 1+1+1), con un rescate hasta los 18 años con MenACWY.

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría actualmente recomienda, como mejor esquema de vacunación, la aplicación sistemática de 1 dosis de vacuna MenACWY-TT (conjugada con toxoide tetánico), a los 4 meses de edad, seguida de una dosis de MenACWY-TT (Pfizer o Sanofi) a los 12 meses de edad. La dosis correspondiente a los 12 años debe sustituirse por la vacuna conjugada frente a los meningococos A, C, W e Y (MenACWY), aconsejándose además un rescate progresivo hasta los 18 años. Esta recomendación se basa en los cambios epidemiológicos observados antes de la pandemia, respecto a la creciente incidencia de la infección meningocócica por los serogrupos W e Y.



Otras recomendaciones incluyen:

- Niños mayores de 6 semanas de vida con factores de riesgo de enfermedad meningocócica invasora (EMI): asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con inhibidores del complemento (eculizumab o ravulizumab), receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y en el contexto de un brote epidémico. Además de los trabajadores de laboratorio que manejen meningococos. En todas estas situaciones convendría vacunar, al menos, 2 semanas antes de producirse la situación de riesgo.
- Viajes o estancias en países de elevada incidencia o en los que la vacuna esté incluida en calendario, como Canadá, EE. UU., Argentina, Brasil, Chile, Australia, Arabia Saudí, Andorra, Austria, Bélgica, Chipre, Eslovaquia, Grecia, Irlanda, Italia, Malta, Países Bajos, República Checa, Reino Unido, San Marino y Suiza.

Con carácter individual, los niños en edades menores de los 12 meses y entre 1 y 12 años pueden verse beneficiados también con estas vacunas, aumentando así su protección antimeningocócica.

En su reunión del 14 de marzo de 2019, la Comisión de Salud Pública, órgano dependiente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, integrada por los Directores Generales de Salud Pública de las comunidades autónomas y el Ministerio de Sanidad, aprobó una modificación en la pauta de vacunación respecto a la EMI en nuestro país. En este sentido, se instó a los órganos competentes de cada comunidad autónoma a sustituir en sus calendarios vacunales la dosis de MenC de los 12 años de edad por una vacuna MenACWY. En dicho documento se comunica que dicha modificación se podría hacer de forma gradual en todo el territorio nacional a lo largo del año 2020 (a fecha de hoy está implantada en toda España). Por otra parte, sin definir una estrategia concreta, también se aprobó la captación activa y vacunación, en 2-3 años, de varias cohortes de adolescentes y adultos jóvenes hasta los 18 años de edad. En diciembre de 2022, Canarias, la última comunidad que queda en iniciar el rescate en adolescentes, tiene previsto el inicio de la campaña.

En España, Cataluña, Melilla y Navarra han introducido la vacuna MenACWY a los 12 meses y a los 12 años de edad en el calendario infantil financiado. Siguen la pauta recomendada por la AEP a los 4 y 12 meses de edad: Galicia, que fue la primera en introducirlo, Andalucía, Castilla y León, Extremadura, Islas Baleares, Islas Canarias, La Rioja y Murcia.

Las pautas de vacunación sistemática en los niños sanos y para los niños pertenecientes a grupos de riesgo se resumen en las [tablas 30.2](#) y [30.3](#).

**Tabla 30.2. Vacunación sistemática frente a *N. meningitidis* serogrupo C y serogrupos ACWY.**

Edad de vacunación	Número de dosis	Pauta habitualmente recomendada	Intervalo mínimo entre dosis
<b>Meningococo C (cualquier preparado)</b>			
2-10 meses	2 o 1	2 y 4 meses o 4 meses solamente, según preparado vacunal. Preferiblemente solo 4 meses	2 meses
≥11 meses*	1	12 meses	6 meses con respecto a las aplicadas en el primer año, si ha recibido alguna
≥10 años*	1	12 años	Si tiene menos de 10 años aplicar 1 dosis seguida de otra a partir de los 10 años y con una separación mínima, entre las dos, de 6 meses. Si tiene 10 o más años solo es necesaria 1 dosis
<b>Meningococos ACWY</b>			
<b>Nimenrix</b>			
6 semanas - 5 meses	3	2 dosis separadas por 2 meses + 1 refuerzo a los 12 meses. En nuestra recomendación 2024 una dosis + 1 refuerzo a los 12 meses	Otra más después de los 10 años
6-10 meses	2	1 dosis + 1 refuerzo a los 12 meses	Otra más después de los 10 años
≥11 meses	1	1 dosis	Si tiene menos de 10 años aplicar 1 dosis seguida de otra a partir de los 10 años. Si tiene 10 o más años solo es necesaria 1 dosis
<b>MenQuadfi</b>			
≥12 meses	1	1 dosis	Si tiene menos de 10 años aplicar 1 dosis seguida de otra a partir de los 10 años. Si tiene 10 o más años solo

Edad de vacunación	Número de dosis	Pauta habitualmente recomendada	Intervalo mínimo entre dosis
			es necesaria 1 dosis
<b>Menveo</b>			
?2 años	1	1 dosis	Si tiene menos de 10 años aplicar 1 dosis seguida de otra a partir de los 10 años. Si tiene 10 o más años solo es necesaria 1 dosis

\* Independientemente de las dosis recibidas con anterioridad.

En España, donde existe vacunación universal frente al meningococo C es recomendable que algunos pacientes inmunodeprimidos reciban, al menos, una dosis de la vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente.

La pauta de vacunación con la vacuna MenACWY-TT (Pfizer) ha sido modificada recientemente, y este cambio está ya recogido en la ficha técnica:

- Primovacación

Lactantes desde las 6 semanas y menos de 6 meses de edad: se deben administrar dos dosis, con un intervalo mínimo de 2 meses entre dosis.

Lactantes desde los 6 meses de edad, niños, adolescentes y adultos: se debe administrar una única dosis.

- Dosis de refuerzo

Después de completar el ciclo primario de vacunación en lactantes entre 6 semanas y menos de 11 meses de edad, se debe administrar una dosis de refuerzo a los 12 meses de edad con un intervalo de, al menos, 2 meses después de la última vacunación.

Validez de la primera dosis de refuerzo de una primoinmunización antimeningocócica con vacunas conjugadas administrada por error a los 11 meses de edad, en vez de a los 12 como corresponde, siempre que haya transcurrido un mínimo de 6 meses tras la administración de la última dosis de una pauta vacunal correcta con MenC o de 2 meses con MenACWY-TT.

En pacientes con riesgo muy alto de desarrollar EMI, como son aquellos con asplenia anatómica o funcional, trasplantes de progenitores hematopoyéticos, VIH y los que presentan déficit del complemento (incluidos los pacientes en tratamiento con eculizumab o ravulizumab), la vacunación frente al meningococo debe llevarse a cabo, desde la primera infancia, con vacuna conjugada tetravalente. En los mayores de 12 meses pertenecientes a estos grupos de riesgo que no hayan sido previamente vacunados, la primovacación constará de dos dosis separadas por, al menos, dos meses. Si la situación de riesgo persiste, se recomienda administrar una dosis de refuerzo, en menores de 7 años de edad cada 3 años y cada 5 años en los mayores de esta edad. También se recomienda en este grupo la vacunación frente al meningococo B ([Ver apartado 5](#)).

En pacientes con infección VIH se recomienda la vacunación con vacuna tetravalente MenACWY en lugar de monovalente MenC a los 2, 4 y 12 meses y a los 12 años. En mayores de 12 meses se administrará 2 dosis de vacuna MenACWY con separación de 8 semanas y si la situación de riesgo persiste, se recomienda administrar una dosis de refuerzo, en menores de 7 años de edad cada 3 años y cada 5 años en los mayores de esta edad. En adultos, dos dosis de MenACWY con intervalo de 8 semanas y luego cada 5 años.

**Tabla 30.3. Vacunación frente a *N. meningitidis* de los serogrupos A, C, W e Y en grupos de riesgo.**

Grupo de riesgo	Edad	Pauta de vacunación
Asplenia o déficit de componentes del complemento (incluye tratamiento con eculizumab o ravulizumab) o trasplante de progenitores hematopoyéticos o VIH	<12 meses	Vacuna conjugada tetravalente ACWY* 3 dosis: 2 separadas 2 meses entre sí y 1 a los 12 meses de edad Dosis de refuerzo cada 3-5 años
	?12 meses no vacunados anteriormente*	Vacuna conjugada tetravalente ACWY* 2 dosis separadas 2 meses entre sí Dosis de refuerzo cada 3-5 años
Personas con riesgo aumentado de exposición**	Entre 0 y 55 años	Vacuna conjugada tetravalente ACWY* Pauta según edad (1 a 3 dosis) y refuerzos en caso de persistir el riesgo, cada 3 años en menores de 7 años, o cada 5 en los de 7 años o más

\* Edad mínima de administración de las vacunas conjugadas antimeningocócicas tetravalentes comercializadas en España: Nimenrix, desde las 6 semanas de edad; MenQuadfi a partir de los 12 meses; Menveo, a partir de los 2 años.

\*\* Viajeros a zonas endémicas, sanitarios tras exposición no protegida a secreciones procedentes de un paciente con EMI y personal de laboratorio que trabaja con *N. meningitidis*.

2

#### 4.5. Administración con otras vacunas y otros productos

Las vacunas antimeningocócicas frente al serogrupo C se pueden administrar simultáneamente con las vacunas frente a difteria, tétanos, tosferina, Hib, hepatitis B, poliomielitis inactivada, triple vírica, varicela o neumococo.

Los puntos de inyección deben estar preferentemente en distintos miembros o, al menos, separados 2,5 cm entre sí.

MenQuadfi tiene estudiada la compatibilidad con las vacunas frente a difteria, tétanos, tosferina, Hib, hepatitis B, poliomielitis inactivada, triple vírica, varicela o VNC13. También con Tdpa y VPH, además de 4CMenB por la ficha técnica de esta última.

Menveo tiene estudiada la compatibilidad con las vacunas del calendario sistemático (aunque no en menores de 10 años de edad), incluidas VPH4 y Tdpa y con las vacunas de viajes internacionales, fiebre amarilla, fiebre tifoidea inactivada, hepatitis A, encefalitis japonesa y rabia. También con 4CMenB.

Nimenrix es compatible con las vacunas del calendario sistemático y VPH2 y con 4CMenB. Además, en la ficha técnica de Bexsero se autoriza la aplicación simultánea de MenB y MenACWY. La ficha técnica de Nimenrix recomienda que, siempre que sea posible, ésta y otra vacuna que contenga TT se deben administrar simultáneamente o sino administrar Nimenrix, al menos, un mes antes que otra vacuna que contenga TT (como son por ejemplo las vacunas hexavalentes DTPa-Hib-VHB-VPI).

Esta recomendación se debe a los resultados de un estudio de fase 3 [M. Knuf, *et al.* Vaccine 29 (2011) 4264-73.

doi:10.1016/j.vaccine.2011.03.009] con 766 niños entre 12 y 23 meses de 3 países (Alemania, Austria y Grecia), divididos en 4 grupos: a 214 se administró ACWY+hexavalente, a 211 ACWY y al mes hexavalente, a 216 hexavalente y al mes ACWY, y a 125 administran MenC-CRM197. El objetivo del estudio fue demostrar que la administración conjunta de ACWY-TT y hexavalente no afectaba a la inmunogenicidad de ninguna de las vacunas en comparación con su administración por separado. Para ello, se compararon los títulos obtenidos de rSBA (anticuerpos bactericidas séricos utilizando como fuente de complemento el suero de crías de conejo) y su media geométrica (GMTs) al mes de la vacunación antimeningocócica. El punto de corte utilizado para rSBA fue una dilución 1:8, un título de anticuerpos que se considera indicativo de seroprotección. También se evaluó un umbral más conservador de rSBA (1:128)].

Uno de los resultados del estudio fue que los GMTs de rSBA tras la administración de MenACWY-TT un mes después de una vacuna hexavalente fueron menores estadísticamente significativos frente a los grupos A, C y W, en comparación a los títulos conseguidos en la administración conjunta de ambas vacunas o si se administraba primero MenACWY-TT y al mes hexavalente. Sin embargo, la significación de este resultado es incierta, máxime cuando en todos los grupos vacunados con ACWY, al menos, el 97,3 % de los sujetos tenían títulos de rSBA ?1: 8 para los cuatro serogrupos y, al menos, el 88,2 % tenían títulos ?1:128. Estos niveles alcanzados se hallan entre los considerados protectores.

Además, este tipo de hallazgos, no son excepcionales para otras vacunas incluidas en los calendarios sistemáticos, sin que por ello se cuestione su administración, como por ejemplo en la administración de hexavalente a los 11 meses y un mes después MenC-TT (Neisvac C).

En diez CC. AA. se administra hexavalente a los 11 meses y MenACWY-TT a los 12 meses, incluidas en su calendario sistemático. Por todo ello, consideramos que se puede administrar Nimenrix o MenQuadfi a los 12 meses sin que se vea menoscabada la protección frente a los 4 serogrupos meningocócicos incluidos en la vacuna por el hecho de haber puesto un mes antes una vacuna conjugada con TT.

Aunque no existan estudios de compatibilidad con todas las vacunas existentes en el mercado, dada su condición de inactivadas, es poco probable que existan interferencias relevantes al coadministrar vacunas MenACWY con otros preparados vacunales. De hecho, se puede coadministrar en miembros distintos con las vacunas 4CMenB y MenB-fHbp.

Respecto a la intercambiabilidad entre las diferentes vacunas conjugadas frente al serogrupo C, con la experiencia acumulada en varios países (España, Reino Unido, etc.) en los que se han usado alternativamente diferentes preparados, no se han observado alteraciones en la seguridad ni en la eficacia vacunales. No obstante, un estudio realizado en Reino Unido, en el que se utilizaron de forma indistinta vacunas frente al meningococo C con diferentes proteínas de conjugación (MenC-TT o MenC-CRM197), concluye que estas vacunas no son intercambiables. Se recomienda que la primovacunación (en el caso de precisar dos dosis) se realice con el mismo preparado y que, en el caso de tener que utilizar productos diferentes, la primera dosis administrada sea de MenC-TT, de mayor poder inmunógeno. Los niños vacunados con MenC-CRM197 seguido de MenC-TT tenían un título de anticuerpos significativamente menor frente al meningococo C y *Haemophilus influenzae* tipo b, aunque se desconoce el significado clínico de estos hallazgos.

A la luz de estos datos, parece razonable recomendar que, cuando sea posible, las pautas de vacunación deban ser completadas con el mismo preparado.

No hay datos sobre la intercambiabilidad de las 3 vacunas tetravalentes, pero, aunque lo ideal es completar la pauta con el mismo preparado, no habría inconveniente en utilizar otro preparado (que se pueda administrar por edad autorizada) si no fuera posible utilizar el mismo en toda la pauta.

#### **Posibles interferencias con otros fármacos o productos biológicos**

Los tratamientos inmunosupresores podrían producir una disminución de la respuesta inmunitaria a estas vacunas.

No se han descrito interferencias entre las vacunas meningocócicas y otros productos biológicos.

En las circunstancias excepcionales en las que un individuo hubiera recibido previamente una vacuna meningocócica polisacáridica, se deberá

guardar un intervalo mínimo de 8 semanas para la administración de una vacuna meningocócica conjugada. Si la que se recibe primero es la conjugada, con 2 semanas de intervalo respecto a la polisacáridica, es suficiente.

?

#### 4.6. Seguridad y efectos adversos

Los efectos adversos más frecuentes de las vacunas conjugadas frente al serogrupo C son:

- Reacciones locales leves (enrojecimiento e hinchazón en el punto de inyección) que aparecen hasta en un 50 % de vacunados y reacciones sistémicas (especialmente irritabilidad y, en menor medida, fiebre). En niños mayores y adultos puede aparecer cefalea y malestar general hasta en el 10 % de los vacunados.
- Las reacciones graves son muy infrecuentes (<0,01 %), incluyendo las reacciones alérgicas sistémicas.

Las vacunas MenACWY tienen un excelente perfil de seguridad. Se han comunicado de forma muy frecuente reacciones como: irritabilidad, cefalea, malestar general y dolor, eritema e induración en el lugar de la inyección. De forma frecuente, se asocia la aparición de escalofríos, mialgias, artralgias o fiebre a la administración de la vacuna (especialmente en edades superiores a 10 años).

Como efecto adverso grave a reseñar, inicialmente se detectó un riesgo de sufrir síndrome de Guillain-Barré en una de cada millón de dosis administradas de Menactra (extremadamente infrecuente). Estudios posteriores no han conseguido defender esta asociación, dada su rareza.

?

#### 4.7. Precauciones y contraindicaciones

Las únicas contraindicaciones absolutas para recibir alguna de estas vacunas son las siguientes:

- Antecedente de una reacción anafiláctica a una dosis previa de dicha vacuna.
- Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.

Antes de administrar las vacunas frente al meningococo (polisacáridicas y conjugadas) se tendrán en cuenta las siguientes precauciones, valorando el riesgo-beneficio de vacunar o no vacunar para el paciente:

- Enfermedad aguda: se puede retrasar la vacunación hasta que el niño se encuentre restablecido. El motivo de este retraso es facilitar el diagnóstico diferencial ante la aparición de una posible reacción adversa.
- Embarazo y lactancia: la experiencia de su uso durante el embarazo es limitada, pero se pueden administrar cuando esté claramente indicado y tras una valoración individualizada del riesgo/beneficio (en animales de experimentación se ha mostrado segura durante el embarazo).

?

#### 4.8. Recomendaciones del CAV-AEP

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría actualmente recomienda, como mejor esquema de vacunación, la aplicación sistemática de 1 dosis de vacuna MenACWY-TT (conjugada con toxoide tetánico), a los 4 meses de edad seguida de una dosis de MenACWY-TT (Pfizer o Sanofi) a los 12 meses de edad y otra a los 12 años, aconsejándose además un rescate hasta los 18 años.

Con carácter individual, los niños en edades menores de los 12 meses y entre 1 y 12 años pueden verse beneficiados también con las vacunas MenACWY, aumentando así su protección antimeningocócica.

Otras recomendaciones incluyen:

MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

- Niños mayores de 6 semanas de vida con factores de riesgo de enfermedad meningocócica invasora (EMI): asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con eculizumab o ravulizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y en el contexto de un brote epidémico. Además de los trabajadores de laboratorio que manejen meningococos.
- Viajes o estancias en países de elevada incidencia o en los que la vacuna esté incluida en calendario, como Canadá, EE. UU., Argentina, Brasil, Chile, Australia, Arabia Saudí, Andorra, Austria, Bélgica, Chipre, Eslovaquia, Grecia, Irlanda, Italia, Malta, Países Bajos, República Checa, Reino Unido, San Marino y Suiza.
- Los viajeros a La Meca por razones religiosas y al llamado cinturón de la meningitis africano durante la estación seca deben recibir también MenACWY.

2

## 5. Vacunación frente al meningococo B

- 5.1. [Tipos de vacunas y composición](#)
- 5.2. [Inmunogenicidad, eficacia y efectividad](#)
- 5.3. [Vías de administración y presentación](#)
- 5.4. [Indicaciones y esquema de vacunación](#)
- 5.5. [Administración con otras vacunas y otros productos](#)
- 5.6. [Seguridad y efectos adversos](#)
- 5.7. [Precauciones y contraindicaciones](#)
- 5.8. [Situación actual de la vacuna](#)
- 5.9. [Recomendaciones del CAV-AEP](#)

### 5.1. Tipos de vacunas y composición

Desde hace unos 40 años, distintos grupos de investigadores han intentado diseñar una vacuna eficaz y segura contra MenB basándose en el empleo del polisacárido capsular, imitando los procedimientos empleados para fabricar vacunas contra otras bacterias encapsuladas (neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b u otros serogrupos de meningococo). La escasa inmunogenicidad generada por el polisacárido del meningococo B, su similitud con la estructura de diversos ácidos polisacáricos de la membrana de las neuronas humanas y la gran variabilidad dentro del mismo serogrupo, hizo fracasar dicha estrategia. Las vacunas de MenB que están actualmente en uso están basadas en proteínas subcapsulares de membrana externa, y han significado el descubrimiento de un campo innovador dentro de la Vacunología.

Existen actualmente dos vacunas disponibles frente a la enfermedad invasora por meningococo B:

1. La vacuna biantigénica (fHbp, Trumenba, Pfizer) fue autorizada por la FDA en los Estados Unidos en octubre de 2014 para su uso en personas a partir de los 10 años de edad con una pauta inicialmente de 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses). En abril de 2016 se autorizó la pauta de 2 dosis: 0 y 6 meses. En mayo de 2017 la EMA concedió la autorización de comercialización en Europa, con las mismas indicaciones que las establecidas por la FDA. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) también la ha autorizado, y desde abril de 2018 está comercializada y a la venta en farmacias comunitarias. La vacuna está compuesta por dos variantes lipídicas de la proteína de unión al factor H (fHbp). La fHbp es una proteína subcapsular del meningococo con 2 familias, que lleva esta vacuna (A05 y B01), esencial para evadir la respuesta inmune del huésped, que se expresa en casi todas las cepas de meningococo B y es capaz de generar respuesta de anticuerpos en humanos.
2. La vacuna tetraantigénica frente al meningococo B (4CMenB, Bexsero, GSK) fue autorizada por procedimiento centralizado por la EMA el 14 de enero de 2013 para su uso en sujetos a partir de los 2 meses de vida. Es una vacuna recombinante obtenida por tecnología de "vacunología inversa", que contiene tres antígenos subcapsulares del meningococo B (la adhesina A de *Neisseria meningitidis* o NadA, la proteína que se une con el factor H del complemento fHbp, solo la familia B, y el antígeno de *Neisseria* que se une con la heparina o NHBA) combinados con vesículas de membrana externa (OMV) de la cepa de *Neisseria meningitidis* NZ 98/254, que expresa el serosubtipo 1.4 de la proteína de la membrana porina A (PorA).



Las dos vacunas no son intercambiables, por lo que las pautas deben completarse con el mismo producto. Se puede ampliar información en la [tabla 30.4](#)

**Tabla 30.4. Vacunas antimeningocócicas B disponibles en España.**

Nombre comercial (Laboratorio)	Serogrupos	Principios activos	Proteína transportadora	Adyuvante
<b>Bexsero</b> (GSK)	B	50 µg proteína recombinante de fusión NHBA (antígeno de <i>Neisseria</i> de unión a heparina) 50 µg proteína recombinante NadA (adhesina A de <i>Neisseria</i> ) 50 µg proteína recombinante de fusión fHbp (proteína de unión al factor H), subfamilia B 25 µg vesículas de la membrana externa (OMV) de <i>Neisseria meningitidis</i> grupo B cepa NZ98/254 (PorA P1.4)	-	0,5 mg de hidróxido de aluminio
<b>Trumenba</b> (Pfizer)	B	60 µg fHbp lipidada de la subfamilia A (A05) de <i>Neisseria meningitidis</i> del serogrupo B 60 µg fHbp lipidada de la subfamilia B (B01) de <i>Neisseria meningitidis</i> del serogrupo B	-	0,25 mg de fosfato de aluminio

1

## 5.2. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

### 5.2.1. Vacuna tetraantigénica (Bexsero)

El objetivo de esta vacuna es estimular la producción de anticuerpos bactericidas frente a los antígenos incluidos en la misma. Dada la amplia variabilidad existente entre las diferentes cepas de meningococo en la expresión de estos antígenos en superficie, se ha desarrollado un método internacional denominado MATS (Meningococcal Antigen Typing System) para relacionar los perfiles antigénicos de las diferentes cepas de meningococo B con el desarrollo de actividad bactericida del suero tras la administración de la vacuna. El resultado de un estudio realizado en Europa, sobre más de 1000 aislamientos de meningococo B durante los años 2007 y 2008, mostró que entre el 73 % y el 87 % de estas cepas aisladas tenían un perfil de MATS susceptible a la vacuna. El porcentaje en España era de casi un 70 %.

Los ensayos clínicos realizados para el desarrollo de esta vacuna han demostrado que es inmunógena, segura y que induce memoria inmunológica tanto en niños como en adultos. La demostración de eficacia y efectividad en la prevención de una enfermedad poco frecuente, como la infección invasora por meningococo B, es complicada. En cualquier caso, la capacidad de la vacuna para proteger frente a la enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B dependerá del grado de expresión en superficie de las proteínas incluidas en la vacuna, y de la capacidad de los anticuerpos inducidos por la vacunación de reconocer y unirse a estas proteínas. Así, sólo la introducción de la vacuna en calendarios sistemáticos y el seguimiento epidemiológico estrecho permitirán evaluar la efectividad, tanto en la población vacunada como en la no vacunada.

En Saguenay Lac St Jean (Quebec, Canadá) se realizó una campaña de vacunación masiva con 4CMenB en 2014, que incluía todos las personas entre 2 meses de edad y 20 años, porque la incidencia de EMI por serogrupo B era muy elevada. 4 años después solo ha habido 5 casos, 4 de ellos en no vacunados y 1 de ellos de 6 años, vacunado con 2 dosis a los 2 años. Con un 83 % de cobertura con, al menos, una dosis de 4CMenB se observó un 96 % de reducción en la población diana, un 79 % de efectividad vacunal y un 86 % de impacto global.

El 1 de septiembre de 2015 Reino Unido incluyó en su calendario oficial la vacuna 4CMenB en lactantes nacidos a partir del 1 de julio de 2015, con un esquema reducido 2+1 (2, 4 y 12 meses) y un pequeño rescate para los nacidos en los dos meses anteriores en pautas de 2+1 (3, 4 y 12 meses) y 1+1 (4 y 12 meses), todas ellas fuera de las recomendaciones de la ficha técnica. Como ya se ha comentado, a raíz de la experiencia británica, la pauta 2+1 de inicio a los 2 meses es aceptada (posología incluida en ficha técnica) como válida desde mayo de 2020.

Los resultados de los 10 primeros meses del programa mostraron, con una cobertura vacunal del 95,5 % para la primera dosis y del 88,6 % para la segunda, una efectividad del 83 % frente a cualquier cepa de MenB y de casi el 95 % frente a las cepas de MenB cubiertas por la vacuna. Los casos de EMI se redujeron en un 50 % en la población diana de la vacunación.

En 2020 se publicaron nuevos datos tras 3 años de iniciado el programa. Las coberturas se mantuvieron altas y así, en los primeros 3 meses de 2018, el 92,5 % de los niños en Inglaterra habían completado la primovacunación y el 87,9 % había recibido las tres dosis. El impacto en las cohortes vacunadas fue alto, con una reducción del 75 % en la incidencia de EMI por MenB. La efectividad vacunal (EV) fue del 52,7 % para las dos dosis de primovacunación y del 59,1 % para la pauta completa. En conjunto y en las cohortes elegibles, estimaron que se habrían evitado 277 casos. Un nuevo análisis de los datos utilizando otro modelo matemático, aumentó la EV al 78,7 % para primovacunación y al 80,1 % para tres dosis.

A raíz de estos datos, la pauta 2+1 de inicio a los 2 meses se incluyó en la ficha técnica de Bexsero desde mayo de 2020. Como corresponde,

las cohortes no vacunadas no experimentaron un descenso significativo en la incidencia de EMI por MenB, lo cual apoya que fue la vacunación con 4CMenB y no otro factor lo que hizo disminuir la EMI en los que la recibieron (teniendo en cuenta que no es esperable ningún efecto indirecto en los no vacunados como consecuencia de la instauración del programa). Aunque se observó un aumento en las visitas a las consultas de Atención Primaria y servicios de urgencias hospitalarios como consecuencia de la fiebre posvacunal, este incremento se estimó como poco importante teniendo en cuenta el gran número de lactantes vacunados en cada cohorte (entre 600 000 y 800 000).

En 2023 se han publicado los datos tras 5 años y medio de la introducción del programa (1 de septiembre de 2015 al 31 de marzo de 2021). En este periodo hubo 715 casos de enfermedad MenB en niños menores de 5 años; de ellos, 371 niños nacidos a partir del 1 de mayo de 2015 fueron estudiados, incluidos 256 (69 %) menores de 1 año y 128 (35 %) menores de 3 meses. El programa produjo una fuerte disminución en los casos de enfermedad MenB en la población objetivo, con una reducción del 55 % en menores de 1 año en comparación con el período anterior a la vacuna (2010-15). Después de la introducción de 4CMenB, la edad de mayor incidencia de EMI por MenB ha cambiado, siendo antes a los 5-6 meses de edad y ahora entre 1 y 3 meses. Un 29 % de los niños (108 de 371 casos) no estaban inmunizados, bien por ser demasiado pequeños para la vacunación (43 %), por no estar vacunados (39 %) o por haber desarrollado la EMI en de los 14 días posteriores a la primera dosis (19 %). De los 263 casos de EMI que habían sido vacunados, 105 (28 %) recibieron una dosis, 82 (22 %) dos dosis y 76 (21 %) tres dosis. De 110 cepas meningocócicas caracterizadas por MATS, en no vacunados 11 de 12 (92 %) eran potencialmente prevenibles con 4CMenB, en parcialmente vacunados 53 de 80 (66 %) y en niños completamente vacunados 11 de 16 (69 %). Requirieron cuidados en UCIP un 21 % (78 niños). La tasa de letalidad se mantuvo similar a la era prevacunación (5 %). En el periodo del programa, 17 casos fallecieron debido a EMI por MenB: 11 (64,7 %) eran menores de 1 año de edad, de ellos 7 eran menores de 8 semanas (72,7 % de fallecidos <1 año). De los sobrevivientes, 57 (16 %) tenían 74 secuelas reportadas: 45 (61 %) neurológicas como hipoacusia o epilepsia, 17 (23 %) físicas, 2 (3 %) conductuales o psicológicas y 10 (14 %) otras complicaciones. La prevalencia de secuelas fue similar en niños no vacunados (15/98; 15 %) y vacunados (42/256; 16 %). Los autores concluyen que 4CMenB ha reducido significativamente el riesgo de EMI en niños pequeños, pero cuando ocurre ésta no es menos grave en niños vacunados que en no vacunados. Debido a que ha bajado la edad de máxima incidencia de EMI por MenB en lactantes después de la implementación de 4CMenB, con una tasa de letalidad más alta en este grupo, opinan que sería importante la vacunación oportunista y administrar la primera dosis de 4CMenB de forma más temprana, por ejemplo, a las 6 semanas de edad, con un intervalo más corto entre las dos primeras dosis de 4CMenB, lo que podría prevenir casos adicionales en lactantes pequeños. Esto supondría administrar la primera dosis fuera de ficha técnica.

El impacto de la vacuna también se ha comprobado en Italia tras la inclusión de 4CMenB en un programa de vacunación en lactantes en las regiones de Toscana y Veneto. La región de Toscana introdujo la vacunación con 4CMenB para los nacidos a partir del 1 de enero de 2014, con un esquema 3+1 a los 2, 4 y 6 meses y una dosis de recuerdo a los 12-13 meses de edad, mientras que la región de Veneto inició el programa en 2015, con un esquema 2+1 a los 7, 9 y 15 meses de edad. La EV estimada en vacunados fue del 93,6 % en Toscana y del 91,0 % en Veneto. El impacto general (evaluando tanto a niños vacunados como no vacunados) fue del 68 % y 31 % respectivamente, siendo aún mayor en el grupo de 0 a 1 año (74 % y 58 %). Estas diferencias son explicadas por los autores por el inicio más precoz de la vacunación en Toscana, y sugiere que la vacunación lo más temprana posible conduce a un mayor impacto en la incidencia de EMI. Desde 2017, 4CMenB está incluida en calendario de vacunación sistemático con pauta 3+1, no recomendando la coadministración con otras vacunas. En algunas regiones italianas también se vacuna a niños entre 10 y 13 años.

En diciembre de 2020, un grupo colaborativo lusobritánico publicó los resultados de un estudio de casos y controles realizado en 31 servicios de pediatría de Portugal. Los autores compararon el porcentaje de vacunados con 4CMenB de pacientes ingresados por EMI con controles similares internados por causas diferentes. El porcentaje de vacunados en el grupo con EMI por MenB fue considerablemente menor que el del grupo control (7,2 % vs 23 %), calculándose una odds ratio (OR) de 0,21 (IC 95 %: 0,08 a 0,55). En sus conclusiones los investigadores encuentran una efectividad vacunal del 79 %, aplicando el método de *screening*, aunque hay que tener en cuenta que se realizó en una población con un 47 % de cobertura vacunal estimada (financiación privada). Igualmente, el porcentaje de vacunados entre los ingresados por EMI por cualquier serogrupo fue claramente inferior al de sus controles y ninguno de los pacientes que habían recibido, al menos, una dosis, murieron o tuvieron secuelas permanentes como consecuencia de haber sufrido una EMI (*post hoc*).

Australia meridional introdujo desde el 1 de octubre de 2018 4CMenB en lactantes a las 6 semanas, 4 y 12 meses de edad, y desde el 1 de febrero de 2019 4CMenB o MenB-fHbp a los adolescentes de 15 años, con pauta de 2 dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas entre ellas. Se llevaron a cabo programas de rescate (2 dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis) en niños de 1-4 años y adolescentes de 16-20 años. La cobertura en niños fue del 94,9 % para una dosis, 91,4 % para dos y 79,4 % para tres dosis, mientras que en adolescentes fue del 77,1 % y 69,0 % para una y dos dosis, respectivamente. La cobertura de cepas predicha por MATS para 4CMenB fue del 90 %. La EV en niños se estimó en 94,5 %. Durante los dos primeros años tras la introducción de la vacuna no se notificaron casos de EMI por MenB en adolescentes y adultos jóvenes.

En Europa, 4CMenB ha sido incluida de forma financiada en Andorra, Francia, Irlanda, Italia, Lituania, Malta, Portugal, Reino Unido, República Checa y San Marino. Casi todos estos países la administran con pauta 2+1 salvo San Marino (3+1). Austria, Hungría y Polonia tienen recomendación sistemática, pero por el momento no la financian.

En EE. UU. están autorizadas tanto MenB-fHbp como 4CMenB para uso en adolescentes y adultos entre 10 y 25 años. Además de en grupos de riesgo, se recomienda en adolescentes y adultos jóvenes de 16 a 23 años, con los de 16 a 18 años como grupo preferente, pero no de forma sistemática si no tras una toma compartida de decisiones clínicas individuales entre médico y paciente.

En nuestro país, la vacuna 4CMenB ha sido introducida en los calendarios oficiales de las comunidades autónomas de Andalucía, Canarias, Castilla y León, Cataluña, y Galicia. Varias comunidades han anunciado su intención de introducirla próximamente, para lo que se puede consultar la sección de [calendarios de vacunación de esta web](#).

La Comisión de Salud Pública ha recomendado en noviembre de 2022 la vacunación sistemática frente al MenB en la población infantil con una pauta 2+1 a los 2, 4 y 12 meses de edad, proponiendo a las CC. AA. que la implanten a lo largo de 2023 y como máximo hasta final de 2024 y ya todas las CC. AA. la tienen incluida en su calendario financiado. Esta recomendación se basa, en parte, en el estudio de casos y controles realizado en 2019, por iniciativa del Ministerio de Sanidad y con participación de todas las CC. AA., cuyo objetivo fue evaluar la efectividad y el impacto de 4CMenB en la prevención de la EMI por MenB y otros serogrupos en menores de 60 meses de edad. Se incluyeron 306 casos de EMI diagnosticados entre la semana 41 de 2015 a la semana 40 de 2019, de los cuales 243 (79,4 %) tenían enfermedad por el serogrupo B, 5 (1,6 %) por C, 20 (6,6 %) por W y 7 (2,3 %) por Y, mientras que en 3 (1,0 %) la cepa fue no agrupable y en 28 (9,2 %) el serogrupo no pudo ser probado. La presentación clínica incluyó meningitis en 102 casos (33,3 %), sepsis en 118 (38,6 %), tanto meningitis

como sepsis en 76 (24,8 %) y otras afecciones en 10 (3,3 %). Un total de 204 casos (67,7 %) habían ingresado en UCIP, 16 (5,2 %) fallecieron y 27 (8,8 %) habían sobrevivido con secuelas. Los casos se emparejaron con 1224 controles (4 controles por cada caso de EMI).

Respecto al estado vacunal de los casos, 271 no habían recibido ninguna dosis de 4CMenB (88,6 %), mientras que 35 (11,4 %) habían recibido, al menos, una dosis de 4CMenB: 16 (5,2 %) estaban completamente vacunados, 18 (5,9 %) estaban parcialmente vacunados y 1 (0,3 %) había recibido la primera dosis dentro de los 14 días anteriores al diagnóstico de EMI. Respecto a los controles, 298 (24,3 %) habían recibido, al menos, una dosis: 174 (14,2 %) estaban completamente vacunados, 106 (8,7 %) estaban parcialmente vacunados y 18 (1,5 %) había recibido la primera dosis dentro de los 14 días anteriores al emparejamiento. Los principales resultados fueron:

a. Prevención de EMI por MenB

- De los 243 casos de EMI por MenB, 219 ocurrieron en no vacunados con 4CMenB, 12 en parcialmente vacunados (EV 50 %, IC95 %: 3 a 75) y 12 con vacunación completa (EV 71 %, IC95 %: 45 a 85). Para cualquier número de dosis, la EV fue del 64 % (IC95 %: 41 a 78)
- EV en menores de 1 año, 93 % con, al menos, una dosis y 97 % con pauta completa
- EV para EMI de cualquier gravedad: 64 % con, al menos, una dosis y 71 % con pauta completa
- EV para EMI grave (ingreso en UCIP, secuelas o fallecimientos): 31 % si pauta incompleta (IC95 %: -42 a 67), 70 % si pauta completa (IC95 %: 34 a 87)
- Según el tiempo transcurrido tras la pauta completa: EV 73 % cuando han transcurrido menos de 12 meses y 51 % cuando han transcurrido 12 o más meses

De los 243 casos, 138 (56,8 %) tenían aislamientos que fueron completamente genotipados con gMATS. De ellos, 44 casos (31,9 %) tenían cepas que se esperaba que cubriera la 4CMenB (gMATS+), 62 (44,9 %) con cepas que no se esperaba que cubriera (gMATS-) y 32 (23,2 %) tenían cepas para las que no se podía predecir la cobertura de la vacuna. Respecto a los casos con gMATS+, todos ocurrieron en no vacunados, por lo que la EV se infiere del 100 %, aunque no se pueden calcular los intervalos de confianza. De los casos con cepas gMATS-: 54 en no vacunados y 8 en vacunados (EV 48 %, IC95 %: 15 a 90), de ellos 4 parcialmente vacunados (OR ajustada 0,52, IC95 %: 0,75 a 1,75) y 4 completamente vacunados (OR ajustada 0,29, IC95 %: 0,08 a 0,89). En cuanto a los casos con cepas no predichas, 38 fueron en no vacunados, 1 en parcialmente vacunado (OR ajustada 0,29, IC95 %: 0,03-2,13) y otro en completamente vacunado (OR ajustada 0,21, IC 95 %: 0,03 a 1,84)

b. Prevención de EMI por serogrupo no B (W, Y, y no grupables)

- De los 35 casos de EMI por serogrupo no B, 30 no estaban vacunados con 4CMenB, 4 parcialmente vacunados (EV 58 %, IC95 %: -130 a 92) y 1 con vacunación completa (EV 92 %, IC95 %: 28 a 99). Para cualquier número de dosis, la EV es del 82 % (IC 95 %: 21 a 96)

c. Prevención de EMI por cualquier serogrupo

- De los 306 casos, 271 ocurrieron en no vacunados con 4CMenB, 18 en parcialmente vacunados (EV 54 %, IC95 %: 18 a 74) y 16 con vacunación completa según pauta por edad (EV 76 %, IC95 %: 57 a 87 %). Para cualquier número de dosis, la EV fue del 68 % (IC95 %: 50 a 79)
- EV según edad de inicio de la vacunación: para inicio en <24 meses de edad, EV de vacunación parcial 56 % (IC 95 %: 21 a 75) y completa 84 % (IC 95 %: 67 a 93). Si se inicia entre los 24 y 59 meses, la EV es del 35 %, con muy amplio intervalo de confianza (-65 a 74)
- Según el tiempo transcurrido tras la pauta completa: EV 78 % cuando han transcurrido menos de 12 meses (IC95 %: 57 a 88) y 68 % cuando han transcurrido 12 o más meses (IC95 %: -4 a 90)
- EV para prevenir casos graves: 39 % en parcialmente vacunados (IC95 %: -14 a 68) y 71 % con pauta completa IC95 %: 43 a 86). Para cualquier número de dosis, la EV fue del 59 % (IC95 %: 32 a 75)

En resumen:

- La EV con pauta completa de 4CMenB fue del 76 % para prevenir la EMI causada por cualquier serogrupo, 71 % para la causada por MenB y 92 % para la debida a serogrupos no B
- Alta efectividad contra EMI causada por otros serogrupos distinto a B, similar a la causada por MenB. Los autores concluyen que un esquema completo de vacunación con 4CMenB es efectivo para evitar la EMI por MenB y por otros serogrupos en niños españoles menores de cinco años
- Alta EV contra cepas gMATS+ cubiertas por 4CMenB. Debido a que el ensayo gMATS proporciona una estimación conservadora de las cepas cubiertas por 4CMenB, no es sorprendente encontrar alguna protección de la vacuna contra los casos negativos a gMATS, especialmente entre los niños con la pauta completa
- La efectividad de la vacunación completa con 4CMenB pareció ser menor después de los 2 años de edad y con esquemas de vacunación que comenzaron a los 2 años o más

Se estima que se habrían evitado 57 casos de EMI por cualquier serogrupo, con 38 ingresos en UCI, 5 casos con secuelas y 3 muertes. De ellos, serían causados por MenB 37 casos, 25 ingresos en UCI, 3 casos con secuelas y 2 fallecimientos.

En cuanto a la persistencia de la inmunogenicidad, los estudios realizados muestran un descenso de los títulos de anticuerpos bactericidas con el tiempo, aunque se mantienen en niveles considerados protectores hasta 36 meses después de la vacunación completa con 4CMenB en la infancia y 7,5 años en adolescentes de 11 a 17 años. Un reciente estudio muestra que la administración de una dosis de recuerdo en la preadolescencia (11-12 años) indujo una elevación de títulos de anticuerpos en niños vacunados en etapa infantil (lactantes) o preescolares (2-3 años), siendo más elevada en estos últimos.

### **5.2.2. Vacuna biantigénica (Trumenba)**

La inmunogenicidad de esta vacuna se ha evaluado en dos estudios, uno en diversos países de Europa, en sujetos de 10 a 18 años y otro estudio a nivel mundial en individuos de 18 a 25 años, tras 3 dosis de vacuna. La respuesta a la vacunación se definió como un incremento del título de actividad bactericida del suero (hSBA) de 4 veces respecto al título basal. En el grupo de adolescentes, el 90,2 % alcanzó ese título tras la tercera dosis de vacuna, así como el 90 % de los sujetos de 18 a 25 años. En otro estudio europeo, prolongación de uno de los ensayos clínicos, se comprobó que la pauta de dos dosis de vacuna, a los 0 y 6 meses, originaba una respuesta inmune similar a la pauta de 3 dosis, y fue la base para autorizar la pauta de 2 dosis en sujetos sin factores de riesgo específico

Aunque los títulos de anticuerpos bactericidas también descienden con el tiempo tras la vacunación con MenB-fHbp, un estudio demuestra la persistencia de títulos protectores hasta 48 meses después de la primovacuna, y hasta 26 meses si se administraba posteriormente una dosis de recuerdo.

La vacuna ha sido incluida en el calendario oficial de adolescentes en algunas regiones de Italia y en Australia del Sur.

?

### **5.3. Vías de administración y presentación**

Ambas vacunas deben ser conservadas entre +2 y +8 °C.

#### **5.3.1. Vacuna tetraantigénica (Bexsero)**

La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la zona anterolateral externa del muslo en niños o en el músculo deltoides en pacientes mayores. La vacuna no debe inyectarse por vía intravenosa, subcutánea ni intradérmica.

Bexsero se presenta como suspensión blanca opalescente en jeringa precargada, con una dosis de 0,5 ml. Antes de su uso debe agitarse bien para formar una suspensión homogénea. Es estable 48 horas a 22-25 °C.

#### **5.3.2. Vacuna biantigénica (Trumenba)**

La vacuna se debe administrar únicamente mediante inyección intramuscular. La zona de elección para la inyección es el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

Trumenba se presenta como una suspensión blanca en jeringa precargada, con una dosis de 0,5 ml. Antes de su uso, debe agitarse vigorosamente para obtener una suspensión blanca homogénea.

?

### **5.4. Indicaciones y esquema de vacunación**

#### **5.4.1. Vacuna tetraantigénica (Bexsero)**

Según la ficha técnica, la vacuna Bexsero está indicada para la inmunización activa a partir de los 2 meses de edad frente a la EMI causada

por el meningococo del serogrupo B. La vacuna, por tanto, está aprobada para la administración a personas mayores de 2 meses de edad, tanto sanos como con factores de riesgo. La pauta de vacunación recomendada desde mayo de 2020 se muestra en la [tabla 30.5](#). Se desconoce por el momento la necesidad de administrar dosis de refuerzo.

Desde marzo de 2020 [el ACIP](#) recomienda que aquellas personas de 10 o más años de edad (límite de autorización de las vacunas de Men B en EE. UU.) que presenten **un factor riesgo de EMI conocido o adquirido de forma reciente** (por ej. esplenectomía), aunque hayan completado una pauta adecuada de vacunación contra MenB (2 o 3 dosis, según preparado), **deben recibir una dosis de refuerzo extra**, al menos, un año tras finalizada la pauta inicial y luego cada 2-3 años si se mantiene la condición de vulnerabilidad para sufrir EMI. Para el ACIP, **en caso de un brote de EMI por serogrupo B**, los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación.

En **noviembre de 2022** [la Ponencia del Ministerio de Sanidad](#) publicó nuevas recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo considerando que todos los que ya se habían señalado anteriormente (excepto los menores de 2 años de edad y el antecedente de EMI) deberían recibir una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años y en caso de brote de EMI por serogrupo B los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación. Además de recomendar la inclusión en calendario sistemático de esta vacuna a los 2, 4 y 12 meses.

**Tabla 30.5. Esquema de vacunación de la vacuna frente al meningococo B (Bexsero) según la edad.**

Población	Inmunización primaria - Núm. de dosis	Intervalos mínimos entre dosis primarias	Dosis de refuerzo	Núm. TOTAL de dosis
<b>Lactantes de 2 a 5 meses<sup>a</sup></b>	3	1 mes	Sí; entre los 12 y 15 meses de edad (al menos, 6 meses después de la última dosis de la inmunización primaria y preferentemente antes de los 24 meses de edad) <sup>b</sup>	4
	2	2 meses		3
<b>Lactantes no vacunados de 6 a 11 meses</b>	2	2 meses	Sí; 1 dosis en el 2.º año de vida (12 a 23 meses) con un intervalo de, al menos, 2 meses entre la dosis final de primovacuna y la dosis de refuerzo <sup>b</sup>	3
<b>Lactantes no vacunados de 12 a 23 meses</b>	2	2 meses	Sí; 1 dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la dosis final de primovacuna y la dosis de refuerzo <sup>b</sup>	3
<b>Niños de 2 a 10 años, adolescentes y adultos<sup>c</sup></b>	2	1 mes	Se debe considerar una dosis de recuerdo en individuos con riesgo continuado de exposición a la enfermedad meningocócica, según las recomendaciones oficiales	2

Fuente: modificado de la ficha técnica de Bexsero aprobada por la EMA.

<sup>a</sup> La primera dosis no debe administrarse antes de los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido.

<sup>b</sup> En caso de retraso en la administración de esta dosis más allá de los límites señalados, sigue siendo muy recomendable su administración cuanto antes sea posible, para asegurar la mejor protección y duración de la misma.

<sup>c</sup> No hay datos sobre los adultos mayores de 50 años.

**5.4.2. Vacuna biantigénica (Trumenba)**

Trumenba está indicada para la inmunización activa de individuos de 10 años de edad y mayores, para prevenir la enfermedad meningocócica



invasora causada por *Neisseria meningitidis* del serogrupo B.

La posología recomendada es:

- Dos dosis (0,5 ml) administradas con intervalo mínimo de 6 meses, indicada en personas sanas
- Tres dosis (0,5 ml): 2 dosis, con intervalo mínimo de 1 mes, seguidas de una tercera dosis, al menos, 4 meses después de la segunda dosis. La pauta habitual será 0, 1 y 6 meses y está indicada en grupos de riesgo.
- Se podrán valorar dosis de recuerdo en individuos con riesgo mantenido de enfermedad meningocócica invasora. De hecho el ACIP en marzo de 2020 recomienda que en las personas de 10 años de edad o mayores (es la edad a partir de la cual están autorizadas las vacunas antimeningocócicas B en EE. UU.) **con factores de riesgo y durante un brote**, deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año de la finalización de la serie primaria de la vacunación.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia de Trumenba en niños menores de 10 años. No se dispone aún de datos.

Desde marzo de 2020 el ACIP recomienda que aquellas personas de 10 o más años de edad (límite de autorización de las vacunas de Men B en EE. UU.) que presenten **un factor riesgo de EMI conocido o adquirido de forma reciente** (por ej. esplenectomía), aunque hayan completado una pauta adecuada de vacunación contra MenB (2 o 3 dosis, según preparado), **deben recibir una dosis de refuerzo extra**, al menos, un año tras finalizada la pauta inicial y luego cada 2-3 años si se mantiene la condición de vulnerabilidad para sufrir EMI. Para el ACIP, **en caso de un brote de EMI por serogrupo B**, los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación.

En **noviembre de 2022** la [Ponencia del Ministerio de Sanidad](#) publicó nuevas recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo considerando que todos los que ya se habían señalado anteriormente (excepto los menores de 2 años de edad y el antecedente de EMI) deberían recibir una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años y en caso de brote de EMI por serogrupo B los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación.

?

## 5.5. Administración con otras vacunas y otros productos

### 5.5.1. Vacuna tetraantigénica (Bexsero)

Según los estudios publicados, la vacuna frente al meningococo B es compatible con el resto de las vacunas de los calendarios oficiales, incluidas las vacunas antimeningocócicas C conjugadas y las tetravalentes conjugadas. Está autorizada también su coadministración con la vacuna antineumocócica tridecavalente (Prevenar 13) por similitud con la de 7 valencias, Prevenar. Asimismo, se puede administrar junto con las del rotavirus, la triple vírica y la de la varicela. No obstante, en los 2 primeros años de vida y con objeto de aminorar los efectos secundarios habituales (la fiebre, sobre todo), se puede valorar separar 1 o 2 semanas la administración de esta vacuna de la de otras inyectables inactivadas, sobre todo hexavalentes y VNC13.

### 5.5.2. Vacuna biantigénica (Trumenba)

Trumenba se puede administrar de forma simultánea con las siguientes vacunas: Tdpa-VPI, Tdpa, vacuna tetravalente frente al VPH y vacuna conjugada tetravalente frente a los meningococos ACWY.

?

## 5.6. Seguridad y efectos adversos

### 5.6.1. Vacuna tetraantigénica (Bexsero)

En los estudios clínicos en lactantes se comprobó que las reacciones adversas locales y sistémicas más comúnmente observadas fueron dolor y eritema en el lugar de la inyección, fiebre e irritabilidad. La fiebre aparecía más frecuentemente cuando la vacuna 4CMenB se coadministraba con las vacunas sistemáticas (61 %) que cuando se aplicaba sola (38 %) o comparada con las vacunas rutinarias solas (33 %). La fiebre suele ser baja, aparece en las primeras seis horas, y raramente dura más de 36-48 horas. En niños mayores de 12 meses hasta el 37 % presentan fiebre por encima de 38,5 °C, y solo el 2-5 % de los adolescentes.

En cuanto al uso de antitérmicos, un estudio ha demostrado que el empleo profiláctico de paracetamol reduce la probabilidad de fiebre, así como otros efectos adversos locales y sistémicos, sin afectar a la respuesta inmunitaria de las vacunas administradas. En el Reino Unido se recomienda el uso de paracetamol a 10-15 mg/kg/dosis previa a la administración de la vacuna, seguida por 2 dosis posteriores a intervalos de 4-6 horas si procediese.

Durante 2017 se publicaron tres estudios, realizados tras la introducción de la vacuna en el calendario oficial del Reino Unido, que muestran un incremento de consultas por fiebre en los niños vacunados de forma simultánea con el resto de las vacunas de calendario, incluso habiendo administrado paracetamol profiláctico. Este aumento de consultas se acompaña con frecuencia, dada la edad de los pacientes, de la

realización de pruebas analíticas e ingreso hospitalario.

En un estudio prospectivo de seguridad efectuado en Reino Unido entre septiembre de 2015 y mayo de 2017, en niños menores de 18 meses, tras la administración de 3 millones de dosis, se recogieron a través de la tarjeta amarilla 902 notificaciones de efectos adversos. De ellas, 366 (41 %) fueron reacciones locales leves, 364 (40 %) fiebre y 160 (18 %) presentaron un nódulo persistente en el lugar de la inyección. Se registraron 55 crisis convulsivas, 3 casos de enfermedad de Kawasaki y 3 casos de síndrome de muerte súbita en los primeros 3 días tras la vacunación a los 2 o 4 meses. La incidencia de cada uno de estos cuadros no superó la incidencia habitual prevista. Concluyen los autores que, por el momento, se confirma la seguridad de la vacuna.

En Italia, en la región de Apulia, con datos del sistema pasivo de vigilancia poscomercialización, se registraron 26,5 notificaciones por 100 000 dosis administradas entre 2014 y 2019, siendo los más comunes el dolor en el lugar de la inyección y la fiebre (17 y 13 casos/100 000 dosis administradas). La tasa de declaración de síntomas neurológicos fue de 8,8/100 000 dosis, destacando la cefalea y la agitación. El síndrome de hipotonía-hiporreactividad ocurrió en 0,9/100 000 dosis.

En adolescentes y adultos jóvenes, con datos del sistema pasivo de vigilancia poscomercialización Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) de EE. UU., tras más de 5,6 millones de dosis distribuidas no se ha detectado ninguna señal de seguridad. Se notificaron 332 eventos por cada millón de dosis distribuidas, la mayoría clasificados como no graves, siendo los más frecuentes el dolor en el lugar de la inyección (22 %), fiebre (16 %) y cefaleas (16 %).

### 5.6.2. Vacuna biantigénica (Trumenba)

En los ensayos clínicos se ha comprobado la seguridad de esta vacuna. El efecto adverso local más frecuentemente registrado fue dolor en el lugar de la inyección, especialmente tras la primera dosis. La cefalea y la astenia fueron los efectos sistémicos más comunes, siendo la fiebre poco frecuente. Estos efectos se presentan en las primeras 24-48 horas tras la vacunación y duran 1-3 días.

Las notificaciones al sistema pasivo de vigilancia poscomercialización VAERS (698 eventos por millón de dosis distribuidas) más frecuentes fueron fiebre (27 %), cefalea (25 %) y dolor local (16 %). Se registraron 44 que se consideraron como graves (2 % de todas las comunicaciones, quince por millón de dosis distribuidas) de las que 42 precisaron hospitalización, figurando entre ellos dos casos de síndrome de Guillain-Barré, tres de síncope, dos de convulsiones, ocho de cefaleas, una de uveítis potencialmente autoinmune y una de hipersensibilidad. Los autores no identificaron ningún aspecto nuevo en relación a la seguridad de la vacuna respecto a los referidos en los ensayos clínicos, tal y como se describen en la ficha técnica.

?

### 5.7. Precauciones y contraindicaciones

Para ambas vacunas, la única contraindicación establecida es la hipersensibilidad grave a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos.

?

### 5.8. Situación actual de la vacuna

#### 5.8.1. Vacuna tetraantigénica (Bexsero)

Esta vacuna está actualmente comercializada en todos los países de Europa. En el Reino Unido, la vacuna entró en el calendario sistemático de vacunaciones en septiembre de 2015, tras reevaluar toda la documentación y la relación coste-efectividad, con un esquema 2+1 (2, 4 y 12 meses). En 2016 Andorra e Irlanda también la incluyeron en su calendario, Italia en 2017, Lituania en 2018, Malta en 2019, Portugal en 2021, y Francia y República Checa en 2022. Austria, Hungría y Polonia tienen recomendación sistemática, pero por el momento no la financian.

En España, el Ministerio de Sanidad estableció en abril de 2014 las indicaciones de financiación de la vacuna, modificadas primero en enero de 2015 y luego en julio de 2018:

#### 5.8.1.1. Vacunación en personas con riesgo alto de padecer enfermedad meningocócica invasora

- Personas con deficiencia de properdina o de factores terminales del complemento (incluyendo las que reciben o van a recibir tratamiento con eculizumab o ravulizumab).
- Individuos con asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) y en aquellos con resección quirúrgica programada.
- Personas que han sufrido un episodio de EMI, independientemente del estado previo de vacunación.
- Personal de laboratorio (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que trabaje con muestras que potencialmente puedan contener *N. meningitidis*.
- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos

#### 5.8.1.2. Vacunación de casos y contactos en brotes

- Agrupaciones de casos o brotes, definidos por la aparición de dos o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B, que cumplan además las dos características siguientes:
  - En la misma institución, organización o grupo social.
  - En un periodo de tiempo ?4 semanas.
- Brotes comunitarios, definidos como aparición de tres o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B, que cumplan además las dos características siguientes:
  - En un ámbito comunitario definido.
  - En un período de tiempo ?3 meses.
- Situaciones de hiperendemia, definida por la aparición gradual y potencialmente duradera de un clon cubierto por la vacuna en un área geográfica.
- Otras situaciones particulares en las que la autoridad sanitaria establezca la necesidad de vacunación.

Ante la aparición de casos esporádicos se recomienda la vacunación de los casos, pero no de sus contactos sanos. En estas situaciones se vacunará a los contactos cercanos con factores de riesgo incluidos en el subapartado 12.8.1.1.

En 2019, desoyendo los acuerdos tomados a nivel nacional, dos comunidades autónomas iniciaron la vacunación sistemática con 4CMenB en lactantes con pautas 2+1: Castilla y León (inicio en junio de 2019) y Canarias (comenzó en octubre de 2019). Entre 2021 y 2022 se han sumado Andalucía, Cataluña y Galicia. En 2023 todas las CC. AA. la tienen incluida en su calendario financiado.

En **noviembre de 2022** [la Ponencia del Ministerio de Sanidad](#) publicó nuevas recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo considerando que todos los que ya se habían señalado anteriormente (excepto los menores de 2 años de edad y el antecedente de EMI) deberían recibir una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años y en caso de brote de EMI por serogrupo B los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación. Además de recomendar la inclusión en calendario sistemático de esta vacuna a los 2, 4 y 12 meses.

#### 5.8.2. Vacuna biantigénica (Trumenba)

Trumenba fue aprobada por la FDA en EE. UU en 2014. El 23 de marzo de 2017, la EMA autorizó la comercialización de la vacuna en Europa, y en abril de 2018, la AEMPS la autorizó en España. En todos los casos, la indicación se establece para sujetos mayores de 10 años, según se recoge en la ficha técnica del producto. Actualmente está en calendario sistemático en adolescentes en algunas regiones de Italia.

En España, el Ministerio de Sanidad estableció en abril de 2018 las indicaciones de financiación de la vacuna (en pauta de 3 dosis), que son las mismas que las de Bexsero (realizándose una última actualización en julio de 2018).

#### 5.8.3 Aspectos favorables para la inclusión de vacunas meningocócicas de serogrupo B en España

El CAV-AEP considera que la vacunación sistemática con 4CMenB, única vacuna disponible actualmente para uso en lactantes desde los 2 meses de edad, está justificada, entre otros, por los siguientes motivos:

- MenB sigue siendo, con diferencia, el principal serogrupo productor de EMI en la infancia, en especial en los menores de 1 año
- Los datos publicados sobre la EV en Reino Unido, Italia y Australia tras la introducción de la vacuna en un programa de vacunación sistemática, tras su uso en brotes en Canadá y EE. UU., así como los datos de estudios de casos y controles llevados a cabo en Portugal y España, confirman el importante impacto en la reducción de la incidencia de EMI por MenB en las cohortes vacunadas
- El perfil de seguridad de 4CMenB en el mundo real se correspondió con los datos de los ensayos clínicos previos a su autorización. No ha aparecido ninguna señal de alerta en cuanto a seguridad tras su uso sistemático

- Hay estudios que muestran cierto impacto de la vacunación frente al MenB sobre la EMI por otros serogrupos meningocócicos, especialmente W, así como de posible protección cruzada frente al gonococo
- Acabar con la inequidad entre niños nacidos en CC. AA. donde la vacuna está incluida en calendario sistemático y niños de otras comunidades en las que no lo está, y en estas últimas, entre familias que pueden permitirse económicamente comprar la vacuna y aquellas que no
- España, con sus tradicionales altas coberturas vacunales, se antoja un escenario perfecto para corroborar el impacto en la prevención de EMI por MenB mediante el uso sistemático de vacunas

2

### 5.9. Recomendaciones del CAV-AEP

A la vista de la epidemiología actual de la EMI por serogrupo B en nuestro país y con la intención de proteger a la población más vulnerable (menores de 2 años), el CAV-AEP recomienda la vacunación sistemática de los lactantes a los 2 meses de edad con una pauta 2+1. Para el resto de las edades pediátricas, incluyendo la adolescencia, el CAV-AEP aboga también por su uso, pero haciendo una recomendación de tipo individual, con la idea de ampliar la protección personal contra la EMI.

#### Coadministración de la vacuna 4CMenB (Bexsero) con otras vacunas

- Es recomendable la coadministración de 4CMenB con todas las vacunas de los calendarios vacunales infantiles
- No obstante, si no se desea coadministrarla (por parte de la familia o del profesional) se puede separar por el tiempo que se desee (no es deseable más de 1 o 2 semanas), pero tardaremos más en iniciar la protección

#### El CAV-AEP recomienda:

1. Administrar la vacuna 4CMenB a los lactantes con la pauta de primovacunación iniciada a los 2 meses de edad y continuada a los 4 y a los 12 meses de edad
2. Consensuar con los padres, tras aportar la información necesaria, la actitud respecto a la coadministración con las demás vacunas, que es lo ideal, pero también se pueden separar por el tiempo que se desee, aunque se tardará más en conseguir la protección
3. La dosis de refuerzo, en el caso de los primovacunados en el primer año de vida, se administrará entre los 12 y los 15 meses de edad, con preferencia a los 12 meses junto al resto de vacunas del calendario
4. En el resto de edades como protección individual, la prevención de EMI por serogrupo B puede realizarse con cualquiera de las dos vacunas disponibles: 4CMenB y MenB-fHbp, siempre respetando la edad mínima de administración (MenB-fHbp a partir de los 10 años de edad). El CAV-AEP no establece actualmente ninguna preferencia entre ambos preparados
5. Para grupos de riesgo se recomienda cualquiera de las 2 vacunas (el único límite es la edad mínima de aplicación) en las mismas condiciones que [el Ministerio de Sanidad](#), añadiendo la indicación de *personas con infección por VIH*
6. En **noviembre de 2022** [la Ponencia del Ministerio de Sanidad](#) publicó nuevas recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo considerando que todos los que ya se habían señalado anteriormente (excepto los menores de 2 años de edad y el antecedente de EMI) deberían recibir una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años y en caso de brote de EMI por serogrupo B los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación. Además de recomendar la inclusión en calendario sistemático de esta vacuna a los 2, 4 y 12 meses

2

## 6. Manejo de casos sospechosos y contactos de casos de enfermedad meningocócica

Ante un caso de sospecha de enfermedad meningocócica, el diagnóstico temprano, la rapidez de instauración de tratamiento antibiótico y la derivación al hospital de referencia son de vital importancia. También es prioritaria la comunicación de dicha sospecha a los servicios de Salud Pública correspondientes.

Los contactos del caso índice ([tabla 30.6](#)) tienen un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad respecto a otros miembros de la población, fundamentalmente en los primeros 7-10 días tras la aparición del caso.

Por este motivo, se recomienda la administración de quimioprofilaxis ([tabla 30.7](#)) a los contactos lo antes posible tras el diagnóstico del caso, si es posible, en las primeras 24 horas, siendo dudosa su utilidad después de 10 días.

El propio enfermo debe recibir quimioprofilaxis antes de salir del hospital, salvo en el caso de haber sido tratado con ceftriaxona o cefotaxima, que erradican el estado de portador faríngeo de meningococo. Esta erradicación no se consigue con otros regímenes terapéuticos, por lo que el paciente tratado y curado puede seguir siendo un foco de contagio.

El factor de riesgo para desarrollar una infección sistémica no es en sí el estado de portador, sino la adquisición reciente de dicho estado.

La quimioprofilaxis debe ser la medida que se tome primero y la decisión de ofrecer la vacuna debería plantearse cuando los resultados del serogrupo estén disponibles ([tabla 30.8](#)). El uso de vacunas en la profilaxis posexposición en caso de brote está claro, pero no tanto su empleo en contactos cercanos tras la aparición de un único caso de EMI, por lo que se hará siguiendo las recomendaciones de Salud Pública, de acuerdo a los protocolos locales de vigilancia epidemiológica establecidos a tal efecto.

**Tabla 30.6. Indicación de quimioprofilaxis antimeningocócica en contactos.**

<b>Personas que deben recibir quimioprofilaxis antimeningocócica</b>	
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	

**Tabla 30.7. Pautas de quimioprofilaxis antimeningocócica.**

<b>Antibiótico</b>	<b>Indicaciones y pauta de administración</b>
<b>Rifampicina</b>	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
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Niños mayores de 1 mes y adultos: 10 mg/kg, hasta un máximo</li> </ul>



Antibiótico	Indicaciones y pauta de administración
	<p>de 600 mg cada 12 horas, durante 2 días, vía oral</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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)</li> </ul> <p>No se recomienda el uso de la rifampicina durante el embarazo. Está contraindicada en las personas con insuficiencia hepática grave e interfiere con los anticonceptivos orales (disminuye su eficacia)</p>
<p><b>Ciprofloxacino</b></p>	<p>Recomendado como alternativa en adultos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 500 mg en 1 dosis, vía oral</li> </ul> <p>No se recomienda su uso durante el embarazo, en menores de 18 años o en personas con hipersensibilidad a las quinolonas</p> <p>Puede utilizarse como primera elección en colectivos de adultos en los que se prevea dificultades de administración y seguimiento. No interfiere con los anticonceptivos orales</p>
<p><b>Ceftriaxona</b></p>	<p>Puede usarse en el embarazo y la lactancia. Puede ser la primera opción en colectivos pediátricos en los que se prevean dificultades de administración o seguimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 250 mg en dosis única intramuscular</li> <li>• Niños menores de 15 años: 125 mg en dosis única intramuscular</li> </ul> <p>Está contraindicada en personas con hipersensibilidad al medicamento u otras cefalosporinas</p>

**Tabla 30.8. Indicaciones de vacunación antimeningocócica posexposición en situación de brote epidémico.**

<p><b>Vacunación de los contactos en caso de brote declarado*</b></p>	<p>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>
	<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 MenACWY dado el incremento de casos por serogrupos W e Y</li> <li>• Contacto vacunado correctamente, pero última dosis recibida hace más de un año, administrar una dosis de recuerdo con MenACWY</li> </ul> <p><b>- Caso índice serogrupo A, W e Y:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto no vacunado correctamente de 2-12 meses vacunar con 2 dosis de vacuna conjugada tetravalente, con intervalo de 2 meses (fuera de ficha técnica de la EMA para Menveo, pero no para Nimenrix, que se puede aplicar desde las 6 semanas de edad) y una dosis de refuerzo a partir de los 12 meses de edad.</li> <li>• Contacto vacunado correctamente entre 2 y 12 meses, pero última dosis recibida hace más de un año, administrar 1 dosis de recuerdo</li> <li>• Contacto no vacunado correctamente &gt;12 meses vacunar con 1 dosis de vacuna conjugada tetravalente</li> <li>• Contacto vacunado correctamente en &gt;12 meses, pero última dosis recibida hace más de un año, administrar 1 dosis de recuerdo</li> </ul> <p><b>- Caso índice serogrupo B:</b></p>

- Contacto no vacunado correctamente, iniciar/completar pauta

de vacunación, según edad, con vacuna MenB

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contacto vacunado correctamente, pero última dosis recibida</li></ul> <p>hace más de un año, administrar 1 dosis de recuerdo</p>
<b>Vacunación del caso índice</b>	<p>Se procederá a su vacunación en el momento del alta hospitalaria</p> <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 MenACWY, dado el</li></ul>

incremento de casos por serogrupos W e Y

- Correctamente vacunado, administrar 1 dosis de recuerdo de MenACWY

**Serogrupo A, W, Y confirmado:**

- Administración de 1 dosis de vacuna conjugada tetravalente

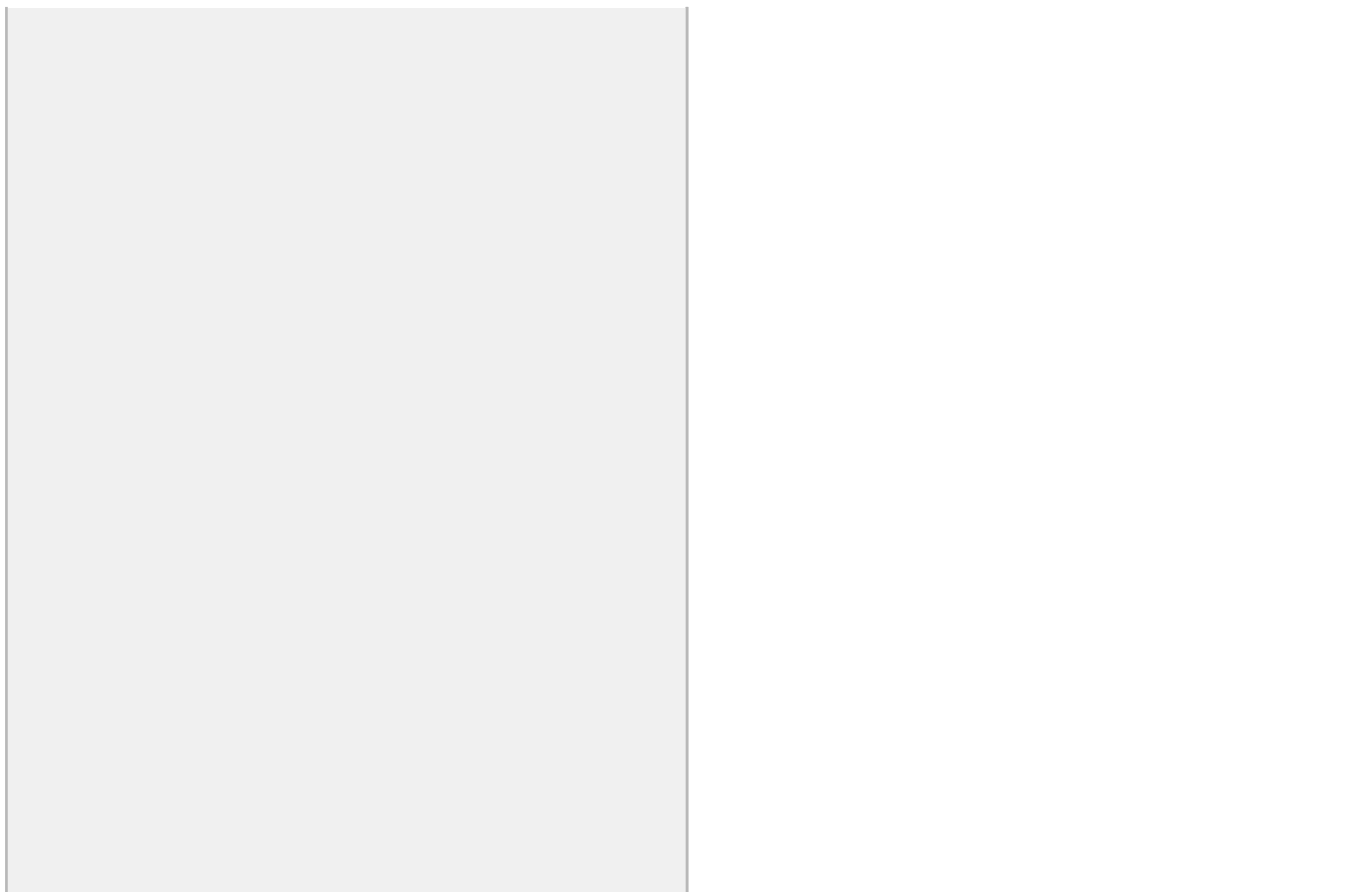
**Serogrupo B confirmado:**

- No vacunado correctamente, iniciar/completar pauta de

vacunación, según edad, con vacuna MenB

- Correctamente vacunado, administrar 1 dosis de recuerdo





MenC: vacuna conjugada frente al meningococo serogrupo C; MenACWY: vacuna conjugada frente a los meningococos de los serogrupos A,

C, W e Y; MenB: vacuna frente al meningococo serogrupo B.

\* Umbrales de declaración de brote de EMI:

- Brote en un grupo u organización (colegio, institución, campamento, etc.): 2 o más casos relacionados dentro de un grupo u organización en un período menor o igual a 1 mes.
- Brote en una comunidad: múltiples casos asociados (3 o más), con una incidencia de EMI por encima de la esperada en una comunidad, en un período menor o igual a 3 meses.

2

## 7. Bibliografía

1. Abad R, *et al.* Vacunas multivalentes frente a enfermedad meningocócica: ¿dentro o fuera de nuestras agendas? *An Pediatr (Barc)*. 2014;81:329.e1-7.
2. Abad R, *et al.* Early evidence of expanding W ST-11 CC meningococcal incidence in Spain. *J Infect*. 2016;73:296-7.
3. Abad R, *et al.* Potential impact of the 4CMenB vaccine on oropharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis*. *J Infect*. 2017;75:511-20.
4. Abad R, *et al.* Should we continue to monitor 4CMenB coverage with MATS? *Lancet Infect Dis*. 2017;17:681-83.
5. ACIP. Infant meningococcal vaccination: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommendations and rationale . *MMWR*. 2013;62:52-5.

6. ACIP. [Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\)](#) . MMWR. 2013;62(RR02):1-22.
7. ACIP. [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](#) . MMWR. 2014;63:527-30.
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Informe de utilidad terapéutica. Vacuna meningocócica del grupo B. Bexsero. 5 de abril de 2013](#) . Versión 1.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Informe de utilidad terapéutica. Vacuna meningocócica del grupo B. Bexsero. 2 de octubre de 2015](#) . Versión 2.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [Modificación de las condiciones de prescripción y dispensación de la vacuna Bexsero: eliminación de la clasificación como de uso hospitalario](#) . Nota publicada el 23 de septiembre de 2015.
11. Álvarez García FJ, *et al*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). [Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2024](#). An Pediatr (Barc). 2024;100:34-45.
12. American Academy of Pediatrics. Meningococcal Infections. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 519-32.
13. Argante L, *et al*. A re-assessment of 4CMenB vaccine effectiveness against serogroup B invasive meningococcal disease in England based on an incidence model. BMC Infect Dis. 2021;21:1244.
14. Azzari C, *et al*. [Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study \(2014–2018\)](#) . Vaccines (Basel). 2020;8:469.
15. Baxter R, *et al*. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. Hum Vaccin Immunother. 2016;12:1300-10.
16. Boletín Oficial de Canarias, 3 de julio de 2019, núm 126, pág 3325. Introducción vacuna 4CMenB eb calendario infantil.
17. Boletín Oficial de Castilla y León, 25 de abril de 2019, núm 78, pág 20762. Introducción vacuna 4CMenB eb calendario infantil.
18. Boletín epidemiológico semanal. Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2016/2017. Vol 25, n.º5:57-67.
19. Boletín epidemiológico semanal. Información de la enfermedad meningocócica en España. Informe final 2017-2018.
20. Boletín epidemiológico semanal. [Información de la enfermedad meningocócica en España. 41/2018 - 40/2019](#) . En: Centro Nacional de Epidemiología [en línea].
21. Boletín epidemiológico semanal. [Información de la enfermedad meningocócica en España. 41/2019 - 40/2020](#) . En: Centro Nacional de Epidemiología [en línea].
22. Boletín epidemiológico semanal. [Información de la enfermedad meningocócica en España. 41/2020 - 40/2021](#) . En: Centro Nacional de Epidemiología [en línea].
23. Boletín epidemiológico semanal. [Información de la enfermedad meningocócica en España. 41/2020 - 40/2022](#) . En: Centro Nacional de Epidemiología [en línea].
24. Boletín epidemiológico semanal. [Información de la enfermedad meningocócica en España. 41/2022 - 40/2023](#) . En: Centro Nacional de Epidemiología [en línea].
25. Bryan P, *et al*. Safety of multicomponent meningococcal group B vaccine (4CMenB) in routine infant immunisation in the UK: a

prospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2:395-403.

26. [Calendario oficial de vacunaciones sistemáticas a lo largo de la vida de las personas para la Comunidad de Castilla y León](#) .
27. [Calendario Vacunal para todas las edades de la vida en la Comunidad Autónoma de Canarias](#) .
28. Campbell H, *et al*. Updated postlicensure surveillance of meningococcal C conjugate vaccine in England and Wales: effectiveness, validation of serological correlates of protection and modeling prediction of the duration of herd immunity. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17:840-7.
29. Campbell H, *et al*. Emergency meningococcal ACWY vaccination program for teenagers to control group W meningococcal disease, England, 2015-2016. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:1184-7.
30. Campbell H, *et al*. 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(12):pii=30175.
31. Castilla J, *et al*. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med*. 2023;388:427-38.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases*. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, Morelli V, Schillie S, eds. [Meningococcal disease](#) . 14.ª ed. Washington DC. Public Health Found, Pink Book 2021.
33. Centers for Disease Control and Prevention. [Updated Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines — Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\), 2010](#) . *MMWR*. 2011;60:72-6.
34. Ciudad Autónoma de Melilla. [Calendario de vacunación infantil Melilla](#) .
35. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. [Calendario de Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2024](#) . [Internet]. Madrid: AEP; 2024.
36. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. [Fichas técnicas de vacunas frente a los meningococos](#) . CAV-AEP [Internet].
37. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). [Inmunizaciones del niño viajero](#) . Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; may/2024. [consultado el dd/mmm/aaaa].
38. Committee on Infectious Diseases. Meningococcal Conjugate Vaccines Policy Update: Booster dose recommendations. *Pediatrics*. 2011;128:1213-8.
39. Dbaibo G, *et al*. Immunogenicity and safety of MenACWY-TT, a meningococcal conjugate vaccine, co-administered with routine childhood vaccine in healthy infants: A phase III, randomized study. *Vaccine*. 2018;36:4102-11.
40. Deceunick G, *et al*. Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine*. 2019;37:4243-5.
41. Deloitte. [Las vacunas en España. Situación actual y perspectivas de futuro, noviembre 2017](#) .
42. Duffy J, *et al*. Safety surveillance of bivalent meningococcal group B vaccine, Vaccine Adverse Events Reporting System, 2014-2018. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7:ofaa516.
43. European Centre for Disease Prevention and Control. [Invasive meningococcal disease. Annual epidemiological reports](#) .
44. Findlow H, *et al*. Immunogenicity and safety of meningococcal serogroup A, C, Y, and W glycoconjugate vaccine ACWY-TT. *Adv Ther*. 2013;30:431-58.

45. Finne J, *et al.* Antigenic similarities between brain components and bacteria causing meningitis. Implications for vaccine development and pathogenesis. *Lancet*. 1983;322:355-7.
46. Fiorito TM, *et al.* Adverse Events Following Vaccination With Bivalent rLP2086 (Trumenba): An Observational, Longitudinal Study During a College Outbreak and a Systematic Review. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:e13-9.
47. Flacco ME, *et al.* Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18:461-72.
48. Folaranmi T, *et al.* Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged ≥10 Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR*. 2015;64:608-12.
49. Gandhi A, *et al.* Characteristics of a new meningococcal serogroup B vaccine, bivalent rLP2086 (MenB-FHbp; Trumenba). *Postgrad Med*. 2016;128:548-56.
50. Ghanem S, *et al.* Quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W, and Y tetanus toxoid conjugate vaccine (Men ACWY\_TT): a review. *Expert Opin Biol Ther (Early Online)*. 2013;13:1-9.
51. Gossger N, *et al.* Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;307:573-82.
52. Granoff DM, *et al.* Meningococcal Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.). *Vaccines*, 6th Edition. ELSEVIER Saunders; 2012. p. 288-418.
53. Hall G, *et al.* Post-licensure observational safety study after meningococcal B vaccine 4CMenB vaccination within the routine UK immunisation program. *Vaccine*. 2021;39:3296-303.
54. Halperin SA, *et al.* The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 2):B26-36.
55. Harcourt S, *et al.* Estimating primary care attendance rates for fever in infants after meningococcal B vaccination in England using national syndromic surveillance data. *Vaccine*. 2018;36:565-71.
56. Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ). [Impact épidémiologique de la campagne de vaccination contre le méningocoque de sérotype B dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean, en 2014: rapport au 30 juin 2018, October 2018](#) .
57. Iro MA, *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.
58. Ishola DA, *et al.* Prevalence of serum bactericidal antibody to serogroup C Neisseria meningitis in England a decade after vaccine introduction. *Clin Vaccine Immunol*. 2012;19:1126-30.
59. Khatami A, *et al.* Persistence of antibody response following a booster dose of Hib-MenC-TT glycoconjugate vaccine to five years: a follow-up Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:1069-73.
60. Koski S, *et al.* A Phase 3B, Open-Label Study to Evaluate the Safety and Immunogenicity of MenACWY-TT Vaccine in Healthy Infants Given at 3 and 12 Months of Age. Presented at the Meningitis Research Foundation (MRF) Conference 2023; London, UK; November 7-8, 2023
61. Ladhani SN, *et al.* [Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine \(4CMenB\) in England](#) . *N Engl J Med*. 2020;382:309-17.
62. Ladhani SN, *et al.* Interchangeability of meningococcal group C conjugate vaccines with different carrier proteins in the United Kingdom infant immunisation schedule. *Vaccine*. 2015;33:648-55.
63. Ladhani SN, *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*. 2020 Aug 26;ciaa1244. Online ahead of print.

64. Ladhani SN, *et al.* Enter B and W: two new meningococcal vaccine programmes launched. Arch Dis Child. 2016;101:91-5.
65. Ladhani SN, *et al.* The yin and yan of fever after meningococcal B vaccination. Arch Dis Child.2017;102:81-2.
66. Larrauri A, *et al.* Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine, following its introduction in Spain. Vaccine. 2005;23:97-100.
67. Luo W, *et al.* Antibody persistence following meningococcal ACWY conjugate vaccine licensed in the European Union by age group and vaccine. Expert Rev Vaccines. 2020;19:745-54.
68. Marshall HS, *et al.* Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. N Engl J Med. 2020;382:318-27.
69. Martín-Torres F, *et al.* Antibody persistence and booster responses 24-36 months after different 4CMenB vaccination schedules in infants and children: A randomised trial. J Infect. 2018; 76:258-69.
70. Martín-Torres F, *et al.* Persistence of the immune response after 4CMenB vaccination, and the response to an additional booster dose in infants, children, adolescents, and young adults. Hum Vaccin Immunother 2019;15:2940-51.
71. Martín-Torres F, *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.
72. Martín-Torres F, *et al.* Protecting the most vulnerable age group: review of MenACWY-TT immunogenicity and safety in infants. Expert Rev Vaccines. 2020;19:313-25.
73. Mbaeyi SA, *et al.* [Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020](#) . MMWR Recomm Rep 2020;69(No. RR-9):1-41.
74. McMillan M, *et al.* Effectiveness of Meningococcal Vaccines at Reducing Invasive Meningococcal Disease and Pharyngeal Neisseria meningitidis Carriage: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2021;73:e609-19.
75. McMillan M, *et al.* Impact of meningococcal B vaccine on invasive meningococcal disease in adolescents. Clin Infect Dis. 2021;73:e233-7.
76. McNamara LA, *et al.* First Use of a Serogroup B Meningococcal Vaccine in the US in Response to a University Outbreak. Pediatrics. 2015;135:798-805.
77. Mensah AA, *et al.* Outcomes of meningococcal serogroup B disease in children after implementation of routine infant 4CMenB vaccination in England: an active, prospective, national surveillance study. Lancet Child Adolesc Health. 2023 Jan 31;S2352-4642(22)00379-0. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00379-0. Online ahead of print.
78. Ministerio de Sanidad. [Vacuna frente a la enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B. Información para profesionales sanitarios. Grupo de Trabajo de MenB. 30 de marzo de 2016.](#)
79. Moreno Pérez D, *et al.* [Vacunación frente al meningococo B. Posicionamiento del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría](#) . An Pediatr (Barc). 2015;82:198.e1-9.
80. Murdoch H, *et al.* Risk of hospitalisation with fever following MenB vaccination: self-controlled case series analysis. Arch Dis Child.2017;102:894-98.
81. Navarro Alonso JA. La inmunización frente a Neisseria meningitidis serogrupo C con una vacuna conjugada: siete años de experiencia. Rev Pediatr Aten Primaria. 2006;8:65-86.
82. Navarro Alonso JA. Vacunas antimeningocócicas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25 (Supl 4):20-8.

83. Nainani V, *et al.* An increase in accident and emergency presentations for adverse events following immunisation after introduction of the group B meningococcal vaccine: an observational study. *Arch Dis Child.* 2017;102:958-62.
84. National Institute for Public Health and the Environment. Ministry of Health, Welfare and Sport. Netherlands. [Stand van zaken meningokokkenziekte serogroep W](#) .
85. Nissen MD, *et al.* A randomized, controlled, phase 1/2 trial of a Neisseria meningitidis serogroup B bivalent rLP2086 vaccine in healthy children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:364-71.
86. Organización Mundial de la Salud. Departamento de Inmunización, Vacunas y Productos Biológicos. [Principios y consideraciones para agregar una vacuna al programa nacional de inmunización. De la decisión a la implementación y el monitoreo](#) . Abril 2014.
87. Østergaard L, *et al.* A bivalent meningococcal B vaccine in adolescents and young adults. *N Engl J Med.* 2017;377:2349-62.
88. Østergaard L, *et al.* Persistence of hSBA titers elicited by the meningococcal serogroup B vaccine menB-FHbp for up to 4 years after a 2-or 3- dose primary series and immunogenicity, safety and tolerability of a booster dose through 26 months. *Vaccine.* 2021;39:4545-54.
89. Parikh S, *et al.* The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. *J Infect.* 2020;81:483-98.
90. Parikh SR, *et al.* Effectiveness and impact of a reduced infant Schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet.* 2016;388:2775-82.
91. Parikh SR, *et al.* Meningococcal serogroup B strain coverage of the multicomponent 4CMenB vaccine with corresponding regional distribution and clinical characteristics in England, Wales, and Northern Ireland, 2007-08 and 2014-15: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:754-62.
92. Patton ME, *et al.* Updated recommendations for use of MenB-FHbp serogroup B meningococcal vaccine-Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66:509-13.
93. Pérez-Vilar S, *et al.* Safety surveillance of meningococcal group B vaccine (Bexsero), Vaccine Adverse Event Reporting System, 2015–2018. *Vaccine.* 2022;40:247-54.
94. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Adenda. Modificación en Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B](#) . Grupo de Trabajo “Uso de 4CMenB en situaciones especiales”. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Enero de 2015.
95. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo. [Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones](#) . Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018.
96. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B](#) . Grupo de Trabajo “Uso de 4CMenB en situaciones especiales”. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Abril de 2014.
97. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Recomendaciones de vacunación frente a la enfermedad meningocócica invasiva](#). Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Marzo de 2019.
98. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Grupo de trabajo vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B. [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.
99. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Revisión del programa de vacunación frente a enfermedad meningocócica por serogrupo C](#) . Grupo de trabajo MenCC 2012. Enero de 2013.
100. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. [Situación actual de la enfermedad meningocócica en España. Modificación de la](#)



[pauta de vacunación frente meningococo C](#) .

101. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. [Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública](#) . Grupo de Trabajo MenB. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013.
102. Prymula R, *et al*. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10:1993-2004.
103. Public Health Agency of Canada. [Meningococcal vaccine](#) . In: The Canadian Immunization Guide.
104. Public Health of England. [Changes to the meningococcal conjugate \(MenC\) vaccine schedule 2013-2015. Information for healthcare professionals](#) . [en línea].
105. Public Health England. [Meningococcal B: training slides for healthcare professionals](#) .
106. Public Health England. [Introduction of MenB immunisation for infants. Introduction from September 2015](#) . 22 June 2015.
107. Public Health England. [JCVI position statement on use of Bexsero meningococcal B vaccine in the UK](#). March 2014.
108. Public Health England. [JCVI statement on the use of meningococcal C vaccines in the routine childhood immunisation programme](#) , 29 January 2012.
109. Richmond PC, *et al*. Safety, immunogenicity and tolerability of meningococcal serogroup B bivalent recombinant lipoprotein 2086 vaccine in healthy adolescents: a randomised, single-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:597-607.
110. Rodrigues F, *et al*. [Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal](#) . *JAMA*. 2020;324:2187-94.
111. Rollier CS, *et al*. Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunisation. *Vaccine*. 2022;40:4453-63.
112. Safadi MA, *et al*. Immunogenicity and safety of concomitant administration of meningococcal serogroup B (4CMenB) and serogroup C (MenC-CRM) vaccines in infants: A phase 3b, randomized controlled trial. *Vaccine*. 2017;35:2052-9.
113. Safadi MAP, *et al*. Translating meningococcal serogroup B vaccines for healthcare professionals. *Expert Review Of Vaccines* 2021; 20:401-14.
114. Serruto D, *et al*. The new multicomponent vaccine against meningococcal serogroup B, 4CMenB: immunological, functional and structural characterization of the antigens. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 2):B87-97.
115. Snape MD, *et al*. Seroprotection against serogroup C meningococcal disease in adolescents in the United Kingdom: observational study. *BMJ*. 2008;336:1487-91.
116. Snape MD, *et al*. Persistence of bactericidal antibodies after infant serogroup B meningococcal immunization and booster dos response at 12, 18 or 24 months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:e113-23..
117. Soeters HM, *et al*. [Serogroup B Meningococcal Disease Outbreak and Carriage Evaluation at a College-Rhode Island, 2015](#) . *MMWR*. 2015;64:606-7.
118. Stefanizzi P, *et al*. Postmarketing surveillance of adverse events following meningococcal B vaccination: data from Apulia Region, 2014–19. *Hum Vacc Immunother*. 2022;18:1-6.
119. The Australian Immunization Handbook. 10th Edition (updated September 2019). [Meningococcal disease](#) .

120. Trotter CL, *et al.* Seroprevalence of antibodies against serogroup C meningococci in England in the postvaccination era. *Clin Vaccine Immunol.* 2008;15:1694-8.
121. Vallejo Torres L. Evaluación económica de programas de vacunación en la población pediátrica. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2020;22:85-94.
122. van Ravenhorst MB, *et al.* Meningococcal serogroup C immunogenicity, antibody persistence and memory B-cells induced by the monovalent meningococcal serogroup C versus quadrivalent meningococcal serogroup ACWY conjugate booster vaccine: A randomized controlled trial. *Vaccine.* 2017;35:4753-60.
123. van Ravenhorst MB, *et al.* Adolescent meningococcal serogroup A, W and Y immune responses following immunization with quadrivalent meningococcal A, C, W and Y conjugate vaccine: Optimal age for vaccination. *Vaccine.* 2017;35:4753-60.
124. Vesikari T, *et al.* Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet.* 2013;381:825-35.
125. Vesikari T, *et al.* Long-term antibody persistence after a booster dose of quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus toxoid conjugate vaccine in healthy 5-year-old children. *Vaccine.* 2020;38:3902-8.
126. Vesikari T, *et al.* Persistence and 4-year boosting of the bactericidal response elicited by two- and three-dose schedules of MenB-FHbp: A phase 3 extension study in adolescents. *Vaccine.* 2019;37:1710-19.
127. Vesikari T, *et al.* Meningococcal serogroup B bivalent rLP2086 vaccine elicits broad and robust serum bactericidal responses in healthy adolescents. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 2016;5:152-60.
128. Vesikari T, *et al.* Ten-year antibody persistence and booster response to MenACWY-TT vaccine after primary vaccination at 1-10 years of age. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16:1280-91.
129. Vogel U, *et al.* Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CmenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis.* 2013;13:416-25.
130. Voss SS, *et al.* Risk of sequelae after invasive meningococcal disease. *BMC Infect Dis.* 2022;22:148.
131. Vuocolo S, *et al.* Vaccination strategies for the prevention of meningococcal disease. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;15:1-13.
132. Wang B, *et al.* Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against invasive serogroup B meningococcal disease and gonorrhoea in an infant, child, and adolescent programme: an observational cohort and case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22:1011-20.
133. Watson PS, *et al.* Optimizing the timing of 4CMenB vaccination in adolescents and young adults based on immune persistence and booster response data. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18:343-52.

2

## 8. Enlaces de interés

- [American Academy of Pediatrics. Healthy children. Meningococcal Disease](#)
- [Australian Government Department of Health and Ageing. Vaccination for special risk groups. Vaccination for people who are immunocompromised. The Australian Immunisation Handbook 10th edition](#)
- [Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría 2024](#)

- [CDC. Meningococcal vaccination](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Calendarios españoles](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Meningococos](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente a los meningococos](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna del meningococo B](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna del meningococo C](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna de los meningococos ACWY](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Noticias sobre los meningococos](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente al meningococo](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Vacunación acelerada](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control \(ECDC\). Meningococcal disease](#)
- [Global Meningococcal Initiative](#)
- [Ministerio de Sanidad. Información para el viajero: enfermedad meningocócica](#)
- [Surviving Sepsis Campaign](#)
- [World Health Organization. Meningitis](#)

2

## 9. Historial de actualizaciones

### 30. Meningococos

Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones  
(<https://vacunasaep.org>)

15 de mayo de 2018	Actualización de todos los apartados, excepto el de manejo de casos sospechosos y contactos de la introducción de menB-fHbp. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2019	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
29 de marzo de 2019	Actualización del apartado "Indicaciones y esquemas de vacunación de MenACWY" con la nueva bibliográfica
1 de enero de 2020	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
19 de febrero de 2020	Actualización del apartado "Administración con otras vacunas y otros productos de MenACWY"
21 de abril de 2020	Actualización de los apartados epidemiología de la enfermedad; inmunogenicidad, eficacia y efectividad de 4CMenB. Nuevas citas bibliográficas
6 de mayo de 2020	Actualización de los apartados indicaciones y esquema de vacunación y recomendaciones del CA desde los 2 meses de edad. Actualización de la tabla 30.5. Nueva cita bibliográfica
1 de enero de 2021	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
5 de Febrero de 2021	Actualización de los apartados introducción; epidemiología de la enfermedad; inmunogenicidad, eficacia y efectividad de las vacunas frente al meningococo B, 2 nuevos apartados de incertidumbres y recomendaciones de las vacunas frente al meningococo B en el calendario. Actualización de la tabla 30.1. Nuevas citas bibliográficas
30 de marzo de 2021	Se añaden los datos de Países Bajos con MenACWY-TT (Pfizer)
17 de noviembre de 2021	Modificación del texto correspondiente porque ya está disponible MenQuadfi en las farmacias comunitarias
1 de enero de 2022	Actualización del apartado "Epidemiología". Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
23 de noviembre de 2022	Actualización en varios apartados de las Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica del Ministerio
1 de enero de 2023	Actualización de todos los apartados, excepto el de manejo de casos sospechosos y contactos de la introducción de menB-fHbp. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
6 de febrero de 2023	Actualización del apartado "Inmunogenicidad, eficacia y efectividad de la vacunación frente al meningococo B". Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2024	Cambio de la recomendación frente MenACWY con pauta 1+1+1 (4 y 12 meses y 12 años con refuerzo). Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés

-oOo-

**Dirección URL original:** <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-30>