



Comité  
Asesor de  
Vacunas

## MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

Publicado en *Comité Asesor de Vacunas de la AEP* (<https://vacunasaep.org>)

# 30. Meningococos

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en enero de 2021

## 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. 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 (CAV-AEP). Meningococo. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2021. [consultado el dd/mm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-30>



## 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.
- En los últimos años se ha producido una tendencia a la baja en la incidencia global de EMI en países que vacunan de forma sistemática contra meningococo C, emergiendo otros serogrupos que antes eran infrecuentes (W, Y).
- Países como EE. UU., Canadá, Argentina, Austria, Grecia, Holanda, Irlanda, Italia, Reino Unido, Suiza y, recientemente, España han incorporado a sus calendarios vacunas tetravalentes conjugadas ACWY, ante el repunte en el número de casos de EMI por serogrupo W observado en los últimos años.
- En España, durante la temporada 2018-2019 se confirmaron 400 casos de EMI (de 426 notificados), lo que equivale a una tasa de incidencia anual de 0,86 casos por cada 100 000 habitantes. En la última temporada 2019-2020 han disminuido los casos a 266 casos de EMI (de 289 notificados), lo que equivale a una tasa de incidencia anual de 0,56 casos por cada 100 000 habitantes.
- Desde la temporada 2014-2015, la incidencia de EMI en España no ha dejado de aumentar, debido fundamentalmente al incremento de casos producidos por los serogrupos W e Y.
- La mayor tasa de incidencia de EMI se da, en nuestro país, en los menores de un año de edad, seguida de los niños de 1 a 4 y, en tercer lugar, los adolescentes de entre 15 y 19 años.

- 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.
- La pauta recomendada de vacunación frente al meningococo C en niños sanos en España consta actualmente de 2 dosis de vacuna conjugada monovalente (MenC), a los 4 y 12 meses de edad y una de MenACWY a los 12 años, pero la AEP considera que las dosis de los 12 meses debe ser sustituida por MenACWY. En España se administra gratuitamente en Andalucía y Castilla y León a los 12 meses de edad.
- La AEP, por tanto, aconseja aplicar MenACWY a los 12 meses de edad y a los 12 años más un rescate progresivo hasta los 18 años. En el resto de edades como protección individual también podría aplicarse la MenACWY.
- En este momento existen dos vacunas disponibles frente al meningococo B. Una es una vacuna multicomponente constituida por 4 proteínas subcapsulares, que ha sido introducida en los calendarios sistemáticos de vacunación de Andorra, Irlanda, Italia, Lituania, Portugal, Reino Unido y San Marino en lactantes. En España se administra gratuitamente en Castilla y León y Canarias. La otra es una vacuna bivalente, con las dos familias lipidadas de una de las proteínas subcapsulares del meningococo B (fHbp).
- La AEP recomienda la vacuna multicomponente en calendario sistemático a los 2, 4 y 12 meses de edad y para el resto de edades como protección individual se recomienda cualquiera de las 2 vacunas, siempre que se cumpla la edad mínima para la que están autorizadas



## 2. Introducción

El meningococo (*Neisseria meningitidis*) es un diplococo gramnegativo que se divide en 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.



### **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 (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.

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 %).

En Estados Unidos, Colombia, Japón o Sudáfrica, el serogrupo Y representa actualmente entre el 15 y el 20 % de todos los casos de enfermedad meningocócica.

En Europa, en 2017, se registraron un total de 3221 casos de EMI (tasa de 0,6/100 000 habitantes). Los países con mayor incidencia fueron Lituania, Irlanda, Holanda y Reino Unido. El serogrupo B fue el más frecuente (51 %), seguido del W (17 %), desplazando al C, el serogrupo que clásicamente había ocupado el segundo lugar hasta ahora.

Actualmente, en España, el principal serogrupo productor de EMI es el B, responsable del 36,4 % de los casos (temporada 2018-2019, datos provisionales) a nivel global. Durante la temporada 2018-19,

se ha mantenido la tendencia ascendente (desde la temporada 2014-2015) en la incidencia de EMI en nuestro país, confirmándose 390 de los 417 casos de EMI notificados (0,83 casos/100 000 habitantes). Al cierre de la campaña (semana 40/2019) se habían declarado a la EDO 152 casos de B, 37 de C, 83 de W y 49 de Y. Un total de 31 se notificaron como no tipables, 14 como otros serogrupos y 24 como serogrupo desconocido (datos provisionales).

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 viene 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.

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 prevacunada: 1999-2000). En cuanto al serogrupo Y como causante de EMI, se ha visto un aumento también en su incidencia en España, aunque de una forma menos evidente, pero no desdeñable, que el W.

La mayor tasa de incidencia de EMI se registra en niños menores de un año (8,65 casos/100 000 habitantes en 2017/18) seguida del grupo de edad de entre 1 y 4 años (3,19/100 000); el tercer pico de incidencia se produce en la adolescencia (15 a 19 años). No se han publicado los datos globales por edades de la temporada 2018/19 (sí los parciales), pero se comportarán de un modo semejante a la 2017/18. Para el serogrupo B en la temporada 2018/19, las tasas más altas se dan en menores de 5 años, con la siguiente distribución: 6,90/100 000 en menores de 1 año y 2,35/100 000 entre 1-4 años. Para el serogrupo C, se notificaron 7 casos de EMI en 2018/19 en menores de 15 años, para el W, 11 casos y para el Y, 7. En la temporada 2019/20 los datos publicados son parciales disminuyendo a la mitad los casos, por tres razones: como indica el boletín en red por falta de notificación en algunas comunidades autónomas; por la acción de las medidas de distanciamiento social, incluidas las mascarillas y por la acción de las vacunas incluidas en algunas CC. AA. y por iniciativa privada. Se distribuyen así comparados con la 2018/19: total casos confirmados (266 - 400), B (91 - 155), C (23 - 38), W (41 - 86) e Y (26 - 52).

En el período que va de 1999 a 2017, la letalidad media del total de casos confirmados en España fue del 10,8 %. 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 (15,4 %), C (13,0 %), W (19,5 %) e Y (7,7 %).

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 recientes 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 [se comercializará a lo largo de 2021], 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.**

<b>Nombre comercial (Laboratorio)</b>	<b>Serogrupos</b>	<b>Principio activo</b>	<b>Proteína transportadora</b>	<b>Adyuvante</b>
<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) Se comercializará a lo largo de 2021	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 jeringa precargada, 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.



## 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 anamnésicos, 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. Ambas 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 dos vacunas disponibles en España muestran una inmunogenicidad similar y en ambas 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 una potente respuesta anamnésica con ambas 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 multidosis 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 primovacunación, 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 primovacunación 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 que se comercializará en 2021 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 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).

Holanda también ha publicado los datos de incidencia del serogrupo W en 2019 y ha habido 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. 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.

### 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.



### 4.4. Indicaciones y esquemas de vacunación

El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social 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 MenC-TT (conjugada con toxoide tetánico), a los 4 meses de edad, seguida de una dosis de MenACWY-TT (Pfizer o Sanofi, esta última cuando se comercialice) 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 respecto a la mayor incidencia de la infección meningocócica por los serogrupos W e Y.

A la vista de la modificación de la ficha técnica de Nimenrix, en la que se permite la administración de una sola dosis a partir de los 6 meses de edad, se abren nuevas opciones de protección frente a los meningococos A, C, W e Y, que los pediatras pueden informar a las familias con hijos menores de 1 año para aumentar la protección individual.

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 EE. UU., Canadá, Argentina, Reino Unido, Austria, Grecia, Holanda, Italia o 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, Consumo y Bienestar Social, 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 de el 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 España, Castilla y León ha introducido la vacuna MenACWY a los 12 meses y a los 12 años de edad en el calendario infantil financiado a partir del 1 de enero de 2019 y Andalucía lo ha hecho con la misma pauta en enero de 2020. Melilla la había incorporado para los adolescentes en 2016 y lleva 3 cohortes vacunadas con esta vacuna. En 2020 el resto de CC. AA. ya tiene introducida la MenACWY a los 12 años de edad y se ha iniciado el rescate hasta los 18 años en algunas de ellas de un modo irregular, algunas de ellas a finales de 2020 no la habían iniciado.

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	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 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:

- Primovacunación

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.

Si la dosis de refuerzo se recibe a los 11 meses se considerará válida y no habrá necesidad de otra dosis hasta los 12 años.

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 primovacunación 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 a los 3 años y a los 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. Se valorará la necesidad de dosis de refuerzo. 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 a los 3 años y a los 5 años en los mayores de esta edad. En adultos, dos dosis de MenACWY con intervalo de 8 semanas.

**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 Valorar dosis de refuerzo cada 3-5 años
	≥12 meses no vacunados anteriormente*	Vacuna conjugada tetravalente ACWY* 2 dosis separadas 2 meses entre sí Valorar 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 un refuerzo en caso de persistir el riesgo, a los 3 años en menores de 7 años, o a los 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*.



## 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  $\geq 1:8$  para los cuatro serogrupos y, al menos, el 88,2 % tenían títulos  $\geq 1:128$ . 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 dos CC. AA. (Castilla y León y Andalucía) 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 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 MenC-TT (conjugada con toxoide tetánico), a los 4 meses de edad seguida de una dosis de MenACWY-TT (Pfizer o Sanofi, esta última cuando se comercialice) 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.

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:

- 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 EE. UU., Canadá, Argentina, Reino Unido, Austria, Grecia, Holanda, Italia o 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.



## 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

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 lipidadas 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.**

<b>Nombre comercial (Laboratorio)</b>	<b>Serogrupos</b>	<b>Principios activos</b>	<b>Proteína transportadora</b>	<b>Adyuvante</b>
<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



## 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 septiembre de 2015, el Reino Unido fue el primer país del mundo en introducir la vacuna meningocócica multicomponente de serogrupo B (4CMenB, Bexsero) en su programa nacional de inmunización financiado con fondos públicos, tras negociar un precio extraordinario con el fabricante y apostando por una pauta 2+1 (fuera de ficha técnica). Los nacidos a partir del 1 de julio recibieron dosis a los 2 y 4 meses de vida y un refuerzo a los 12 meses de edad. En un trabajo publicado en la prestigiosa revista *New England Journal of Medicine* en enero de 2020, los autores evaluaron el efecto de la vacunación sobre la incidencia de la EMI por MenB durante los primeros 3 años del programa. El efecto de la vacunación se midió comparando la incidencia observada de EMI en las cohortes vacunadas con la esperada, la cual se calculó basándose en la incidencia de las 4 cohortes anteriores al inicio del programa. La efectividad de la vacuna se calculó mediante el método de cribado o *screening* indirecto, en el cual se usa la proporción de vacunación entre los casos de EMI (PVC) y la proporción de vacunación en la población diana del programa o cobertura vacunal (PPV). Desde septiembre de 2015 hasta agosto de 2018 la incidencia de EMI por MenB en Inglaterra fue significativamente menor a la esperada en las cohortes completamente vacunadas (63 casos observados en comparación con 253 casos esperados), esto es, **una reducción del 75 %**. El impacto en la reducción de la incidencia se observó en todas las cohortes vacunadas (con dos o más dosis), manteniéndose incluso en los mayores de 2 años al final el período de estudio (la primera cohorte influida por el programa de vacunación). La efectividad vacunal estimada para el esquema 2+1 fue del 59,1 % (IC95 %, -31,1 a 87,2). Si bien, los intervalos de confianza son amplios e incluyen el 0 % como consecuencia de la baja incidencia de la enfermedad, el impacto de la intervención (sin otros factores de confusión detectados) en las cohortes vacunadas

con más de dos dosis es más que evidente. Si se analizan exclusivamente los aislamientos hipotéticamente cubiertos por la vacuna según MATS, la efectividad fue del 71,2 % (estudiando los 12 aislamientos de los que recibieron la pauta completa). Como corresponde, las cohortes no vacunadas no experimentaron un descenso significativo en la incidencia de EMI por MenB, lo cual apoya que ha sido la vacunación con 4CMenB y no otro factor lo que ha hecho 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). Durante el período de 3 años que duró el estudio, hubo 169 casos de EMI por MenB en las cohortes vacunadas, estimándose en **277** (IC 95 %, 236 a 323) **los casos evitados en total** (un 62 % menos de los esperados). No se observaron eventos importantes relacionados con la seguridad de la vacuna tras más de 3 millones de dosis administradas. 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 Italia, la región de Toscana introdujo la vacunación frente a MenB en 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; posteriormente la región de Véneto también lo inicia en 2015 con un esquema 2+1 a los 7, 9 y 15 meses de edad. Las coberturas de estos programas alcanzan el 84 % en Toscana y el 82 % en Véneto. La efectividad vacunal en Toscana es del 93,6 % y en Véneto del 91 %. Asimismo, se observó una reducción global de la enfermedad, tanto en la población vacunada como en la no vacunada, del 65 % en Toscana y 31 % en Véneto, probablemente porque el inicio de vacunación en Toscana se realiza a los 2 meses de edad.

La vacuna ha sido incluida también en el calendario oficial de Irlanda en 2016, de Italia en 2017 y en el de Lituania en 2018 y también en Andorra y San Marino y en el calendario de adolescentes de Australia del Sur. En 2020 se ha introducido en Portugal. En nuestro país ha sido recientemente introducida en los calendarios oficiales de las comunidades autónomas de Canarias y Castilla y León.

### **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

Para valorar la cobertura posible de la vacuna se utiliza el sistema MEASURE (The Meningococcal Antigen Surface Expression Assay). Es un método de citometría de flujo que utiliza un anticuerpo monoclonal que es específico de un epítipo común para las variantes de fHbp de ambas subfamilias. Un estudio de más de 2150 cepas invasoras de meningococo B, recogidas entre 2000 y 2014 en 7 países europeos,

Estados Unidos y Canadá, demostró que más del 91 % de todas las cepas de meningococo del serogrupo B aisladas expresaban niveles suficientes de fHbp para ser susceptibles a la actividad bactericida por los anticuerpos inducidos por la vacuna.

La vacuna ha sido incluida en el calendario oficial de adolescentes en algunas regiones de Italia.



### 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.

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.

**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) <sup>b</sup>	<b>4</b>
	2	2 meses		<b>3</b>
<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 primovacunación y la dosis de refuerzo	<b>3</b>
<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 primovacunación y la dosis de refuerzo	<b>3</b>
<b>Niños de 2 a 10 años, adolescentes y adultos<sup>c</sup></b>	2	1 mes	No <sup>d</sup>	<b>2</b>

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, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses de edad (pero siguiendo el axioma de que no hay intervalos máximos entre dosis de vacunas, se puede administrar en cualquier momento a partir de los 24 meses de edad).

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

<sup>d</sup> La necesidad de nuevas dosis de refuerzo no ha sido establecida.

#### **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.

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.



## 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 una publicación reciente se muestran los resultados de un estudio prospectivo de seguridad de la vacuna 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, 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.

### **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.

La vacuna ha sido utilizada en un brote ocurrido en el College Providence de Rhode Island en EE. UU., con una tasa de ataque de 44 por 100 000 estudiantes y en el que fueron vacunados 3525 estudiantes con una cobertura del 94 %. Los datos de seguridad han sido publicados recientemente, concluyendo que el evento adverso más común después de la vacunación fue el dolor en el lugar de la inyección. Las tasas de dolor en el punto de administración, fatiga, mialgia, fiebre y escalofríos fueron similares a las recogidas en los ensayos clínicos, y la incidencia de cefalea tras la vacunación fue incluso inferior a la registrada en los ensayos.

## 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 Irlanda también la incluyó en su calendario, Italia en 2017 y Lituania en 2018. También vacunan sistemáticamente Andorra y San Marino. Algunos países como Austria y República Checa recomiendan de forma sistemática la vacunación, pero no la financian por el momento. Otros, como Alemania y Francia, están evaluando actualmente toda la información disponible.

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  $\leq 4$  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  $\leq 3$  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.

### **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).



## **5.9. 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 partir de 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, dado que la coadministración con las vacunas hexavalentes y antineumocócica conjugada, en los primeros 12 meses de edad, puede incrementar la reactogenicidad (fiebre), también se podrían separar por un intervalo de, al menos, 1 o 2 semanas entre ellas. Con esta

medida, no sería necesario el uso rutinario de paracetamol profiláctico que no se recomienda en ninguna vacuna. Esta precaución comentada no es aplicable a las vacunas MenACWY, como ya se describe anteriormente; a las vacunas triple vírica y varicela, pues su periodo de posible reactogenicidad febril no coincide con el de 4CMenB, ni tampoco a la vacuna oral frente al rotavirus.

### **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, aunque para minimizar la reactogenicidad se podría separar por un intervalo de una o dos semanas respecto a las vacunas inactivadas (hexavalente y VNC13, no MenACWY) del calendario vacunal oficial.
2. Consensuar con los padres, tras aportar la información necesaria, la actitud respecto a la coadministración con las demás vacunas: la separación de 1-2 semanas de las vacunas inactivadas más reactógenas (hexavalente y VNC13) del calendario vacunal oficial, o la coadministración con o sin el uso de paracetamol profiláctico.
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.
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. 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.**

Antibiótico	Indicaciones y pauta de administración
<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 de 600 mg cada 12 horas, durante 2 días, vía oral</li> <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>
	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)
<b>Ciprofloxacino</b>	Recomendado como alternativa en adultos <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 500 mg en 1 dosis, vía oral</li> </ul>
	No se recomienda su uso durante el embarazo, en menores de 18 años o en personas con hipersensibilidad a las quinolonas
	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
<b>Ceftriaxona</b>	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 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 250 mg en dosis única intramuscular</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niños menores de 15 años: 125 mg en dosis única intramuscular</li> </ul>
	Está contraindicada en personas con hipersensibilidad al medicamento u otras cefalosporinas

**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 <math>\geq 12</math> meses vacunar con 1 dosis de vacuna conjugada tetravalente</li> <li>• Contacto vacunado correctamente en <math>\geq 12</math> 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> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto no vacunado correctamente, iniciar/completar pauta de vacunación, según edad, con vacuna MenB</li> <li>• Contacto vacunado correctamente, pero última dosis recibida hace más de un año, administrar 1 dosis de recuerdo</li> </ul>
<p><b>Vacunación del caso índice</b></p>	<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 incremento de casos por serogrupos W e Y</li> <li>• Correctamente vacunado, administrar 1 dosis de recuerdo de MenACWY</li> </ul> <p><b>- Serogrupo A, W, Y confirmado:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administración de 1 dosis de vacuna conjugada tetravalente</li> </ul> <p><b>- Serogrupo B confirmado:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No vacunado correctamente, iniciar/completar pauta de vacunación, según edad, con vacuna MenB</li> <li>• Correctamente vacunado, administrar 1 dosis de recuerdo</li> </ul>

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.



## 7. Bibliografía

1. Abad R, Vázquez JA. Vacunas multivalentes frente a enfermedad meningocócica: ¿dentro o fuera de nuestras agendas? *An Pediatr (Barc)*. 2014;81:329.e1-7.
2. Abad R, Vázquez J. Early evidence of expanding W ST-11 CC meningococcal incidence in Spain. *J Infect*. 2016;73:296-7.
3. Abad R, Medina V, Fariñas MC, Martínez L, Bambini S, Dari A, *et al*. Potential impact of the 4CMenB vaccine on oropharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis*. *J Infect*. 2017;75:511-20.
4. ACIP. Infant meningococcal vaccination: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommendations and rationale. *MMWR*. 2013;62:52-5. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6203a3.htm>
5. ACIP. Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2013;62(RR02):1-22. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6202a1.htm>
6. 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. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6324a2.htm>
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de utilidad terapéutica. Vacuna meningocócica del grupo B, Bexsero. 5 de abril de 2013. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2014/12/2/80331.pdf>
8. 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. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/...>
9. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, García Sánchez N, Garrote Llanos E, *et al*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2021. *An Pediatr (Barc)*. 2021;94:56.e1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.10.002> .
10. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa 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.

11. Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, Han L, Smolenov I. 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.
12. Boletín epidemiológico semanal. Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2016/2017. Vol 25, n.º5:57-67.
13. Boletín epidemiológico semanal. Información de la enfermedad meningocócica en España. Informe final 2017-2018.
14. Boletín epidemiológico semanal. Información de la enfermedad meningocócica en España. Semana 46. En: Centro Nacional de Epidemiología [en línea]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/...>
15. Boletín epidemiológico semanal. Información de la enfermedad meningocócica en España. Semana 47. Enfermedad meningocócica, finalización de la temporada 2018-2019. En: Centro Nacional de Epidemiología [en línea]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/...>
16. Boletín epidemiológico semanal. Información de la enfermedad meningocócica en España. Semanas 42 y 43. Enfermedad meningocócica, finalización de la temporada 2019-2020. En: Centro Nacional de Epidemiología [en línea]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/...>
17. Bryan P, Seabroke S, Wong J, Donegan K, Webb E, Goldsmith C, *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. Published Online. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30103-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30103-2)
18. Calendario de vacunación infantil Melilla 2016. [Consultado 21 abril 2020]. Disponible en: [http://www.melilla.es/melillaPortal/contenedor.jsp?seccion=s\\_fdes\\_d4\\_v1....](http://www.melilla.es/melillaPortal/contenedor.jsp?seccion=s_fdes_d4_v1....)
19. Calendario oficial de vacunaciones sistemáticas a lo largo de la vida de las personas para la Comunidad de Castilla y León, 2019. [Consultado 21 abril 2020]. Disponible en: <http://bocyl.jcyl.es/boletin.do?fechaBoletin=25/04/2019>
20. Calendario Vacunal para todas las edades de la vida en la Comunidad Autónoma de Canarias. [Consultado 21 abril 2020]. Disponible en: <http://www.gobiernodecanarias.org/boc/2019/126/001.html>
21. Campbell H, Andrews N, Borrow R, Trotter C, Miller E. 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.
22. Campbell H, Edelstein M, Andrews N, *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.

23. Campbell H, Borrow R, Ramsay M, Ladhani SN. Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(12):pii=30175.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Supplement. Serogroup B meningococcal vaccine. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed., Supplement. Washington D.C. Public Health Foundation, 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/supplement.html>
25. 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. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6003.pdf>
26. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2021. [Internet]. Madrid: AEP; 2021. Disponible en: [https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/cav-aep\\_calendario-202...](https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/cav-aep_calendario-202...)
27. Committee on Infectious Diseases. Meningococcal Conjugate Vaccines Policy Update: Booster dose recommendations. *Pediatrics.* 2011;128:1213-8.
28. Dbaiibo G, Tinoco Favila JC, Traskine M, Jastorff A, Van der Wielen M. 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.
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Invasive meningococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-d...>
30. Fichas técnicas de vacunas meningocócicas disponibles en España. Comité Asesor de Vacunas [en línea]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?d...>
31. Findlow H, Borrow R, Immunogenicity and safety of meningococcal serogroup A, C, Y, and W glycoconjugate vaccine ACWY-TT. *Adv Ther.* 2013;30:431-58.
32. Fiorito TM, Baird GL, Alexander-Scott N, Bornschein S, Kelleher C, Du N, *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.
33. Flacco ME, Manzoli L, Rosso A, Marzuillo C, Stefanati A, Cultrera R, *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.
34. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, Patel M, MacNeil JR. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Persons Aged  $\geq 10$  Years at Increased Risk for Serogroup B Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. *MMWR.* 2015;64:608-12.

35. Gandhi A, Balmer P, York LJ. Characteristics of a new meningococcal serogroup B vaccine, bivalent rLP2086 (MenB-FHbp; Trumenba). *Postgrad Med.* 2016;128:548-56.
36. Ghanem S, Hassa S, Saad R, Dbaibo S. 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.
37. Gossger N, Snape MD, Yu LM, Finn A, Bona G, Esposito S, *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.
38. Granoff DM, Pelton S, Harrison LH. Meningococcal Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.). *Vaccines*, 6th Edition. ELSEVIER Saunders; 2012. p. 288-418.
39. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN, *et al.* The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine.* 2012;30(Suppl 2):B26-36.
40. Harcourt S, Morbey RA, Bates C, Carter H, Ladhani SN, de Lusignan 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.
41. Ishola DA, Borrow R, Findlow H. Prevalence of serum bactericidal antibody to serogroup C *Neisseria meningitidis* in England a decade after vaccine introduction. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19:1126-30.
42. Khatami A, Snape MD, Wsochi J, Jhon TM, Westcar S, Mesaros N. 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.
43. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, *et al.* Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med.* 2020;382:309-17.
44. Ladhani SN, Andrews NJ, Waight P, Hallis B, Matheson M, England A, *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.
45. Ladhani SN, Ramsay M, Borrow R, Riordan A, Watson JM, Pollard AJ. Enter B and W: two new meningococcal vaccine programmes launched. *Arch Dis Child.* 2016;101:91-5.
46. Ladhani SN, Riordan A. The yin and yan of fever after meningococcal B vaccination. *Arch Dis Child.* 2017;102:81-2.
47. Larrauri A, Cano R, García M, De Mateo S: Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine, following its introduction in Spain. *Vaccine.* 2005;23:97-100.
48. Marshall HS, McMillan M, Koehler AP, Lawrence A, Sullivan TR, MacLennan JM, *et al.* Meningococcal B vaccine and meningococcal carriage in adolescents in Australia. *N Engl J Med.* 2020;382:318-27.
49. Martín-Torres F, Safadi MAP, Martínez AC, Márquez PI, Torres JCT, Weckx LY, *et al.* Reduced

schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. *Vaccine*.2017;35:3548-57.

50. McNamara LA, Shumate AM, Johnsen P, MacNeil JR, Patel M, Bhavsar T, *et al*. First Use of a Serogroup B Meningococcal Vaccine in the US in Response to a University Outbreak. *Pediatrics*. 2015;135:798-805.
51. Moreno Pérez D, Alvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, *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. Disponible en: [http://www.analesdepediatria.org/es/vacunacion-frente-al-meningococo-b-/...](http://www.analesdepediatria.org/es/vacunacion-frente-al-meningococo-b-/)
52. Murdoch H, Wallace L, Bishop J, Robertson C, Cameron JC. Risk of hospitalisation with fever following MenB vaccination: self-controlled case series analysis. *Arch Dis Child*.2017;102:894-98.
53. 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.
54. Navarro Alonso JA. Vacunas antimeningocócicas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25 (Supl 4):20-8.
55. Nainani V, Galal U, Buttery J, Snape MD. 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.
56. National Institute for Public Health and the Environment. Ministry of Health, Welfare and Sport. Netherlands. Stand van zaken meningokokkenziekte serogroep W. <https://www.rivm.nl/meningokokken/toename-meningokokkenziekte-serogroep-w-sinds-oktober-2015>
57. Nissen MD, Marshall HS, Richmond PC, Jiang Q, Harris SL, Jones TR, *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.
58. Ostergaard L, Vesikari T, Absalon J, Beeslaar J, Ward BJ, Senders S, *et al*. A bivalent meningococcal B vaccine in adolescents and young adults. *N Engl J Med*. 2017;377:2349-62.
59. Parikh SR, Andrews NJ, Beebeejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, *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.
60. Parikh SR, Newbold L, Slater S, Stella M, Moschioni M, Lucidarme J, *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.
61. Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated recommendations for use of MenB-FHbp serogroup B meningococcal vaccine-Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017;66:509-13.
62. 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. Disponible en:

<http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunac...>

63. 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. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacuna...>
64. 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. Disponible en: <http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunac...>
65. 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. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacuna...>
66. 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. Disponible en: <http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunac...>
67. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Situación actual de la enfermedad meningocócica en España. Modificación de la pauta de vacunación frente meningococo C. Disponible en: [http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/MenC\\_MA...](http://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/MenC_MA...)
68. 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. Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2013. Disponible en: <http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunac...>
69. Prymula R, Esposito S, Zuccotti G, Xie F, Toneatto D, Kohl I, *et al.* A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10:1993-2004.
70. Public Health Agency of Canada. Meningococcal vaccine. In: *The Canadian Immunization Guide.* Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-liv...>
71. Public Health of England. Changes to the meningococcal conjugate (MenC) vaccine schedule 2013-2015. Information for healthcare professionals. [en línea]. Disponible en: <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploa...>
72. Public Health England. Meningococcal B: training slides for healthcare professionals. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-b-training-slid...>

73. Public Health England. Introduction of MenB immunisation for infants. Introduction from September 2015. 22 June 2015. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/menb-vaccination-introduction...>
74. Public Health England. JCVI position statement on use of Bexsero meningococcal B vaccine in the UK. March 2014. Disponible en: <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploa...>
75. Public Health England. JCVI statement on the use of meningococcal C vaccines in the routine childhood immunisation programme, 29 January 2012. Disponible en: <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120907151313/http://www.dh.g...>
76. Richmond PC, Marshall HS, Nissen MD, Jiang Q, Jansen KU, Garcés M, *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.
77. Safadi MA, Martinon-Torres F, Weckx LY, Moreira ED, da Fonseca EJ, Mensi I, *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.
78. Snape MD, Kelly Df, Lewis S, Banner C, Kibwana L, Moore CE, *et al.* Seroprotection against serogroup C meningococcal disease in adolescents in the United Kingdom: observational study. *BMJ.* 2008;336:1487-91.
79. Snape MD, Voysey M, Finn A, Bona G, Esposito S, Principi N, *et al.* Persistence of bactericidal antibodies after infant serogroup B meningococcal immunization and booster dose response at 12, 18 or 24 months of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:e113-23..
80. Soeters HM, McNamara LA, Whaley M, Wang X, Alexander-Scott N, Kanadianian KV, *et al.* Serogroup B Meningococcal Disease Outbreak and Carriage Evaluation at a College-Rhode Island, 2015. *MMWR.* 2015;64:606-7. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6422a2.htm>
81. The Australian Immunization Handbook. 10th Edition (updated September 2019). Meningococcal disease. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventabl-diseases/...>
82. Trotter CL, Borrow R, Findlow J, Holland A, Frankland S. Seroprevalence of antibodies against serogroup C meningococci in England in the postvaccination era. *Clin Vaccine Immunol.* 2008;15:1694-8.
83. van Ravenhorst MB, Van Der Klis FRM, Van Rooijen DM, Knol MJ, Stoof SP, Sanders EAM, *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.
84. van Ravenhorst MB, van der Klis FRM, van Rooijen DM, Sanders EAM, Berbers GAM, *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.

85. Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma P, Kohl I, Toneatto D, *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.
86. Vesikari T, Forsten A, Laudat F, Li P, Van Der Wielen M, Hezareh M, *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.
87. Vesikari T, Ostergaard L, Díez-Domingo J, Wysocki J, Flodmark CE, Beeslaar J, *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.
88. Vesikari T, Peyrani P, Webber C, Van Der Wielen M, Chevart B, De Schrevel N, *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.
89. Vogel U, Taha MK, Vázquez JA, Findlow J, Claus H, Stefanelli P, *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.
90. Vuocolo S, Balmer P, Gruber WC, Jansen KU, Anderson AS, Perez JL, *et al.* Vaccination strategies for the prevention of meningococcal disease. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;15:1-13.



## 8. Enlaces de interés

- Australian Government Department of Health and Ageing. Vaccination for special risk groups. Vaccination for people who are immunocompromised. The Australian Immunisation Handbook 10th edition (Last updated September 2019).  
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-...>
- Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría 2021.  
[https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/cav-aep\\_calendario-202...](https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/cav-aep_calendario-202...)
- CDC. Meningococcal vaccination.  
<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/index.html>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendarios españoles.  
<http://vacunasaep.org/profesionales/calendario-vacunas>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Meningococos.  
<https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/meningococos>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente a los meningococos.  
<https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?...>

- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna del meningococo B.  
<https://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-meningococo-b>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna del meningococo C.  
<https://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-meningococo-c>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna de los meningococos ACWY.  
<https://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-meningococos-acwy>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente al meningococo.  
<http://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/meningococo>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación acelerada.  
<https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep-2021-acelera...>
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Meningococcal disease.  
<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/meningococcal/Pages/index.aspx>
- Global Meningococcal Initiative.  
<https://www.meningitis.org/our-work/action-and-support/global-meningococ...>
- Surviving Sepsis Campaign.  
<http://www.survivingsepsis.org/Pages/default.aspx>
- World Health Organization. International travel and health: Meningococcal disease.  
<http://www.who.int/ith/diseases/meningococcal/en/index.html>

-oOo-

---

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