

---

# La enfermedad meningocócica C en España. ¿Es necesario modificar la pauta de vacunación?

LM. Fernández Cuesta  
Pediatra, CS de Infiesto, Asturias

---

Rev Pediatr Aten Primaria. 2006;8:87-100

Luis Miguel Fernández Cuesta, [drlmfcuesta@wanadoo.es](mailto:drlmfcuesta@wanadoo.es)

## Resumen

Se expone la trayectoria de la vacuna conjugada frente a *Neisseria meningitidis* serogrupo C en España desde su introducción en el calendario, sus pautas de utilización y el seguimiento de su efectividad clínica. Se comenta la posibilidad de reducir el número de dosis en la pauta de primovacunación en los lactantes, la conveniencia de una dosis de recuerdo en el segundo año de vida, en vista de la rápida disminución de la efectividad en los que recibieron la vacuna siendo lactantes, las posibles actuaciones sobre la población adolescente y algunas estrategias de vacunación futuras.

**Palabras clave:** Calendario vacunal, Efectividad, *N. meningitidis* serogrupo C, Vacuna conjugada.

## Abstract

Concise review regarding the evolution of the polysaccharide-protein conjugate vaccine against serogroup C *Neisseria meningitidis* since its introduction in the immunization schedule in Spain, its administration guidelines and the follow up of its clinical effectiveness. The author considers the possibility of reducing the number of vaccine doses for infants, the advisability of a booster shot in the second year of life, due to its reduced effectiveness in those vaccinated as infants, possible interventions in the adolescent population and some immunization schedules for the future.

**Key words:** Vaccine schedules, Effectiveness, Serogroup C meningococcus, Conjugate vaccine.

## Introducción

Los calendarios de vacunaciones infantiles establecen las vacunas y sus pautas de aplicación que, con carácter

comunitario, son las más adecuadas para prevenir las enfermedades transmisibles en un grupo de población asentado en un entorno con características epide-

---

El autor declara que no ha contado con ningún tipo de financiación para la elaboración del artículo y que no presenta conflictos de intereses.

miológicas comunes, y constituyen un instrumento de intervención fundamental para la salud pública. Deben actualizarse periódicamente para adecuarlos, en cada momento, a los cambios epidemiológicos y a los constantes avances científicos en el campo de las vacunas.

*Neisseria meningitidis* es una bacteria gram negativa aerobia estricta rodeada de una cápsula de naturaleza polisacárida cuya diferente composición permite distinguir 13 serogrupos: A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W<sub>135</sub>, X, Y y Z. Desde 1950 no se ha vuelto a aislar ningún meningococo D, por lo que algunos autores dudan de su existencia<sup>1</sup>. También puede clasificarse en 20 serotipos y 11 subserotipos, independientes del serogrupo, en función de la especificidad antigénica de las proteínas de la membrana exterior. Por último, se distinguen también 12 inmunitipos según la cadena distal del lipopolisacárido. El comportamiento epidemiológico de la infección meningocócica está asociado estrechamente al serogrupo predominante de *Neisseria meningitidis*. Los más relevantes son el A, el B y el C, seguidos del Y y el W<sub>135</sub> y, a distancia, el resto. El serogrupo A causa importantes epidemias en el cinturón subsahariano y otras áreas del mundo en desarrollo; el serogrupo B suele relacionarse con una mayor presencia de casos esporádicos en muchos paí-

ses desarrollados, y el serogrupo C, cuya incidencia ha ido aumentando en las últimas décadas en algunos países, incluida España, produce sobre todo brotes y, ocasionalmente, epidemias<sup>1</sup>.

## Las vacunas

La respuesta inmunitaria frente a infección meningocócica está mediada por anticuerpos séricos dependientes de la actividad del complemento contra el polisacárido capsular.

Hasta 1999 sólo se disponía de vacunas polisacáridas frente a los serogrupos A, C, Y y W<sub>135</sub>. Aunque su eficacia protectora alcanza tasas de seroconversión de más del 90% tras el primer mes de su administración, los niveles de anticuerpos decaen rápidamente, en especial en menores de un año, en los que incluso la revacunación puede, en determinadas circunstancias, disminuir aún más esos niveles<sup>2</sup>. Esta respuesta inmune, independiente de las células T, no induce tampoco memoria inmunológica. Su efectividad global a los 5 años es de casi el 50%, pero disminuye de forma muy importante a partir del tercer año, es mínima en los niños de 2 a 9 años y prácticamente nula en los menores de 2<sup>3</sup>. Ésta es la razón del desarrollo de vacunas conjugadas.

En base a la experiencia positiva con la vacuna frente a *Haemophilus influen-*

zae tipo b, se han desarrollado varias vacunas conjugadas frente a *Neisseria meningitidis* serogrupo C. Estas vacunas, además de inducir la formación de elevados títulos de anticuerpos, producen desarrollo de memoria inmunológica de larga duración y, al disminuir el número de portadores y romper la cadena epidemiológica, son generadoras de inmunidad comunitaria<sup>4-8</sup>.

Disponemos en la actualidad de dos tipos que contienen oligosacáridos capsulares conjugados con la proteína diftérica CMR-197 mutante no tóxica (Meningitec® de Wyeth y Menjugate® de Chiron) o con la proteína TT o toxoide tetánico (Neisvac-C® de Baxter)<sup>9</sup>. Meninvact®, también conjugada con CMR-197, de Sanofi-Aventis, no se comercializa en España.

Además, en 2004 Sanofi-Aventis ha desarrollado otra vacuna conjugada tetravalente frente a los serogrupos A, C, Y y W<sub>135</sub> (Menactra®)<sup>10</sup> que acaba de ser incluida en el calendario vacunal de Estados Unidos para 2006<sup>11</sup>, pero que en la actualidad no está disponible en España. Hasta ahora, los esfuerzos para conseguir una vacuna frente al serogrupo B no han dado resultados satisfactorios, aunque la reciente secuenciación del genoma del meningococo B abre la esperanza de futuros desarrollos de vacunas eficaces también contra éste<sup>12</sup>.

Respecto a las vacunas conjugadas frente al meningococo serogrupo C, en un metaanálisis<sup>13</sup> de nueve ensayos clínicos (ocho controlados y uno prospectivo de cohortes) que incluían a 3.318 participantes, se observa una mayor inmunogenicidad si la vacuna está conjugada con toxoide tetánico que si lo está con proteína diftérica, hecho que los autores atribuyen a tres factores: a) genera anticuerpos frente a cepas de *Neisseria* con polisacárido capsular O-acetilado y O-deacetilado; b) un mayor priming (capacidad de un estímulo para facilitar la respuesta a otro estímulo relacionado) por el transportador tetánico; y c) mayor estabilidad térmica del transportador tetánico respecto al CRM-197. Ambas, no obstante, son efectivas y adecuadas para el uso en calendarios vacunales<sup>14</sup>.

No existen datos de intercambio entre los distintos preparados, y aunque se han intercambiado sin disminución aparente de la efectividad, es preferible completar las series del lactante con la misma vacuna<sup>15</sup>.

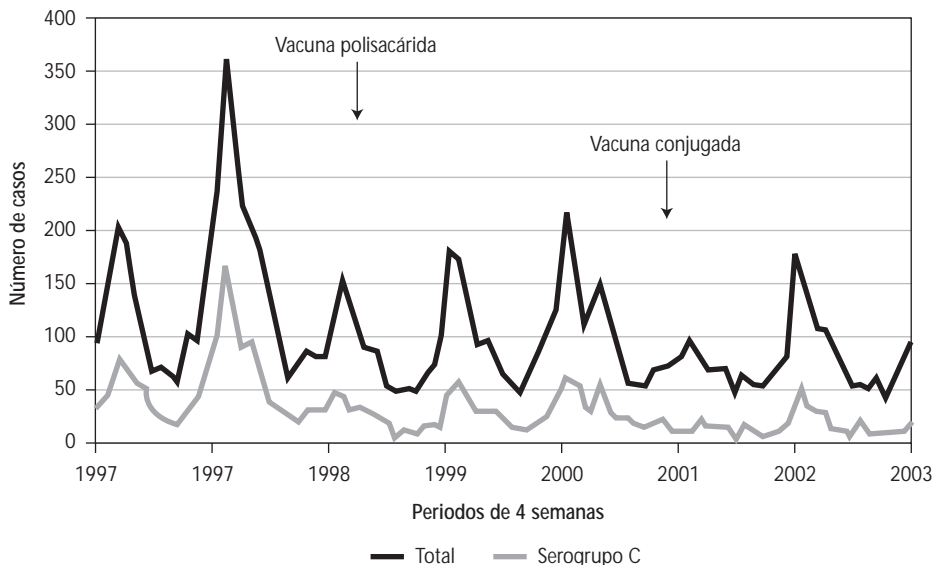
## **Campañas vacunales**

Es conocido el curso de la enfermedad meningocócica con acumulación de casos, tanto en brotes como en formas esporádicas, durante los meses fríos (Figura 1), que causa una mortalidad elevada. Su

incidencia se centra en niños menores de 5 años, especialmente entre los 3 y 5 meses, aunque la mitad del total de los casos aparece en personas de 16 años o mayores<sup>16-18</sup>. En España, sobre una endemia de unos 3 casos anuales por 100.000 habitantes, presenta una evolución con ondas epidémicas multianuales con tasas más elevadas (1962-65, 1971-72, 1979-88 y 1996-97). Hasta la década de los años ochenta esta enfermedad estuvo estrechamente ligada al predominio de *Neisseria meningitidis* serogrupo B. La situación cambió a principios de los años noventa, y se constató una tendencia cre-

ciente de cepas del serogrupo C en los aislamientos realizados en algunas zonas del país y un aumento de la incidencia de la enfermedad<sup>18</sup>. A partir de 1995, la incidencia por serogrupo C casi se triplicó con respecto al período anterior, llegando a alcanzar una tasa de 2 casos por 100.000 habitantes en 1997. Este aumento fue en gran parte debido a la emergencia del fenotipo C:2b:P1.2,5, que ese mismo año fue responsable de la mitad de los casos. Este aumento de incidencia afectó a todas las edades, pero fue más significativo en el grupo de 5 a 19 años. La tasa de letalidad global ascendió

**Figura 1.** Casos totales y por serogrupo C de enfermedad meningocócica en España 1996-2003 (adaptada de Cano R y cols<sup>21</sup>).



al 7,7%<sup>19</sup>. Aunque quizá sí en parte, no puede justificarse este aumento sólo por la mayor utilización y las mejoras de los medios de diagnóstico bacteriológico (cultivos sistemáticos previos a la antibioterapia, técnicas de PCR). Se había creado una situación de alarma social, alimentada por los medios de comunicación, lo que llevó a la realización de campañas de inmunización masivas con vacuna de polisacáridos. Aunque existía un consenso sobre la conducta de actuación frente a brotes institucionales y comunitarios localizados de enfermedad meningocócica por serogrupo C, el control de esta nueva situación suscitó múltiples interrogantes y bastante controversia. Galicia fue la primera comunidad española en instaurar una campaña de vacunación masiva con vacuna de polisacáridos a finales de 1996. Andalucía no realizó una campaña activa de vacunación, aunque puso la vacuna a disposición de la población a través de los centros de salud. El resto de comunidades autónomas, salvo Canarias y Navarra, realizaron campañas activas de vacunación, y alcanzaron elevadas coberturas a partir del invierno de 1997.

En noviembre de 1999 el Reino Unido fue el primer país en implantar la vacunación sistemática de la población infantil frente a la enfermedad meningocócica con las nuevas vacunas conjugadas frente

al meningococo C. Al año siguiente lo hizo España, que la introdujo en el calendario vacunal para los lactantes de 2, 4 y 6 meses junto con una campaña de *catch-up* para menores de 6 años. Esto se hizo basándose en ensayos clínicos extensos de fase 2 y de seguridad, pero sin un ensayo controlado, aleatorizado y formal sobre su eficacia<sup>20</sup>. Los resultados fueron rápidos y espectaculares, con un marcado descenso de la incidencia global de infecciones por meningococo C y su virtual desaparición en las cohortes vacunadas. En los años posteriores a la campaña se ha estado manteniendo una vigilancia estrecha tanto de la evolución epidemiológica de la enfermedad, como de los efectos a más largo plazo de esta vacunación. A partir de 2001 emergió una nueva cepa de meningococo, el C:2a:P1.5, muy virulenta y letal y que, ya en la primera mitad de 2002, llegó a alcanzar el 60% de los aislamientos, desplazando a las cepas anteriores y que hoy sigue siendo altamente prevalente.

### **Consecuencias de las campañas**

El éxito de estas campañas se atribuye a las características propias de las vacunas conjugadas que, como se ha comentado antes, actúan por un doble mecanismo: por un lado, confieren protección individual de las personas vacunadas a través

de la inducción de anticuerpos específicos bactericidas y memoria inmunológica y, por otro, logran una disminución de portadores nasofaríngeos del agente produciendo una inmunidad de grupo o efecto rebaño por la reducción de la transmisión del germen a los individuos no vacunados<sup>4</sup>. Pero, además, en España hay que destacar que se alcanzaron coberturas del orden del 92% en la campaña de *catch-up*, junto con las habituales coberturas del 90-95% que se obtuvieron en las vacunaciones sistemáticas del lactante. El riesgo de contraer enfermedad por el serogrupo C en la temporada epidemiológica de 2002/2003 disminuyó más de la mitad (un 58%) con relación a la última temporada previa a la vacunación. Esto se acompañó también de un descenso en la mortalidad (3 muertes en 2002/2003 en comparación con las 30 en la temporada precampaña)<sup>21</sup>. En el primer trimestre de 2005, el Enhanced Surveillance of Meningococcal Disease de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte identificó casi 500 casos confirmados de enfermedad causada por *Neisseria meningitidis*, de los que sólo el 2% fue del serogrupo C. La mitad de los casos totales confirmados acaecieron en menores de 5 años, y correspondieron al serogrupo C menos del 1%: se registró un caso por un fallo confirmado de vacunación<sup>22</sup>. En España se aprecia una situa-

ción similar, aunque con matices: los aislamientos del serogrupo C son cada vez menos frecuentes. Comparando las dos últimas temporadas, los casos confirmados disminuyeron en todas las comunidades autónomas salvo en Aragón, Baleares, Castilla-La Mancha, Valencia y la Rioja, donde hay incrementos poco relevantes, y Galicia, donde los casos aumentaron de 17 en 2004 a 27 en 2005, y se incrementó también la proporción de aislamientos de serogrupo C respecto al total y su letalidad<sup>23</sup>. Las tasas globales de enfermedad meningocócica más elevadas siguen correspondiendo a Cantabria en la actualidad (6,94 en 2005), aunque no a expensas del serogrupo C. El País Vasco mantiene también tasas elevadas con tendencia a descender (de 5,26 en 2004 a 4,72 en 2005) y Galicia sigue incrementando sus tasas (de 3,24 en 2004 a 4,15 en 2005). Asturias era, junto con Galicia, Cantabria y Navarra, una de las comunidades autónomas que en 1997 superaba en más de un punto la tasa nacional de infecciones por serogrupo C, que por entonces estaba en el 2,1 por 100.000. En la temporada 2004/2005 no se ha declarado en el Principado de Asturias ningún caso del serogrupo C en edad pediátrica (dos casos en total, de 34 y 79 años respectivamente)<sup>24</sup>. Castilla y León, La Rioja, Madrid, Andalucía y Murcia se

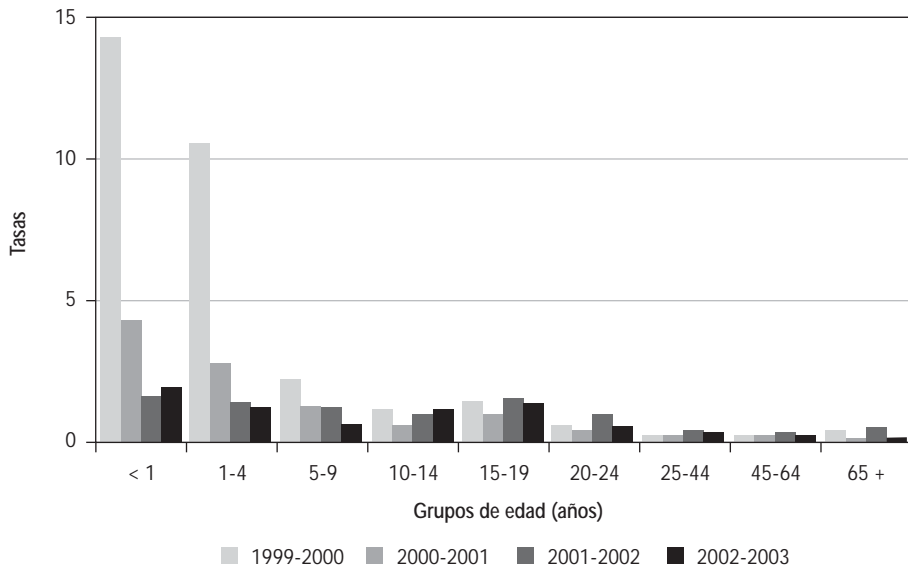
situaban en 1997 entre el 2,1 y el 3 por 100.000. En la temporada 2004/2005 en Castilla y León sólo se confirmó un caso infantil por serogrupo C (grupo de 10 a 14 años) que no había sido vacunado en la campaña que esta comunidad llevó a cabo en noviembre de 2004<sup>25</sup>.

La evolución, como se aprecia en la Figura 2 y en la Tabla 1, es muy ilustrativa del impacto de la vacuna, especialmente en las poblaciones pediátricas.

Irlanda introdujo la vacuna conjugada frente al meningococo C en octubre de 2000 a los 2, 4 y 6 meses al igual que España, pero con un *catch-up* en menores

de 23 años. Los casos por el serogrupo C cayeron del 30 al 3,8% en la temporada 2003/2004. No se detectaron casos por serogrupo C en menores de 5 años y de los cinco casos declarados entre los 5 y 24 años, tres fueron en no vacunados y dos en personas con estado vacunal desconocido. Además, el número total de casos por el serogrupo B disminuyó de 278 a 196, lo que iría en contra de una inversión capsular<sup>26</sup>. En España el descenso más notable se apreció en los menores de un año: de 12,6 casos por 100.000 en las 20 primeras semanas de la temporada 1999/2000 a 1,4 en el mismo período de

**Figura 2.** Incidencia de la enfermedad meningocócica por serogrupo C en España 1999-2003 (adaptada de Cano R y cols<sup>21</sup>).



**Tabla I.** Casos y defunciones debidos a meningococo serogrupo C en los años 2004 y 2005 en España, por comunidades autónomas (tomada del Bol Epidemiol Sem<sup>23</sup>)

CC. AA.	2005				
	Total casos confirmados	Casos Serogrupo C			
		Casos	%	Defunciones	Letalidad
Andalucía	104	17	16,3	3	17,6
Aragón	17	2	11,8	0	0,0
Asturias	12	1	8,3	1	100,0
Baleares	17	4	23,5	0	0,0
Canarias	17	3	17,6	0	0,0
Cantabria	17	1	5,9	0	0,0
Castilla-La Mancha	18	5	27,8	1	20,0
Castilla y León	23	2	8,7	2	100,0
Cataluña	81	9	11,1	2	22,2
C. Valenciana	59	10	16,9	2	20,0
Extremadura	12	0	0,0	0	-
Galicia	61	27	44,3	8	29,6
Madrid	78	15	19,2	3	20,0
Murcia	16	3	18,8	2	66,7
Navarra	12	2	16,7	1	60,0
P. Vasco	68	11	16,2	3	27,3
La Rioja	4	2	0,0	1	60,0
Ceuta	2	1	50,0	0	0,0
Melilla	0	0	-	0	-
<b>Total nacional</b>	<b>618</b>	<b>115</b>	<b>18,6</b>	<b>29</b>	<b>25,2</b>

CC. AA.	2004				
	Total casos confirmados	Casos Serogrupo C			
		Casos	%	Defunciones	Letalidad
Andalucía	127	22	17,3	2	9,1
Aragón	14	1	7,1	1	100,0
Asturias	13	2	16,4	2	100,0
Baleares	16	2	12,5	0	0,0
Canarias	21	9	42,9	2	22,2
Cantabria	24	1	0,0	0	0,0
Castilla-La Mancha	17	3	17,6	0	0,0
Castilla y León	26	8	30,8	1	12,5
Cataluña	111	11	9,9	4	36,4
C. Valenciana	51	8	16,7	2	26,0
Extremadura	9	1	11,1	0	0,0
Galicia	56	17	30,4	4	23,5
Madrid	90	30	33,3	7	23,3
Murcia	25	8	32,0	5	62,5
Navarra	10	2	20,0	1	50,0
P. Vasco	85	20	23,5	6	30,0
La Rioja	5	1	20,0	1	100,0
Ceuta	1	1	100,0	0	0,0
Melilla	0	0	-	0	-
<b>Total nacional</b>	<b>701</b>	<b>147</b>	<b>21,0</b>	<b>38</b>	<b>26,9</b>

\* El nº total de casos confirmados es la suma de casos por serogrupo B, serogrupo C, otros serogrupos y no grupables



2001/2002. Sin embargo, las tasas de ataque en los grupos de edad no vacunados se iban incrementando. Hasta 2002, a la par que descendían las cifras de incidencia global de enfermedad meningocócica por serogrupo C, las cifras por el B seguían siendo también inferiores a las esperables, lo que igualmente iba en contra de dicho fenómeno de intercambio genético capsular<sup>27</sup>. Sin embargo, el reciente aislamiento en varios casos de la cepa B:2a:P1.5 que podría tener su origen en la C:2a:P1.5 (ambas, con distinta cápsula, expresan las mismas proteínas de membrana de serotipo y subserotipo) sugiere que sí puede estar dándose una inversión capsular, ya que, a través de un intercambio del material genético que codifica el polisacárido de la cápsula, la cepa C habría llegado a expresarse como serogrupo B. Por otra parte, se constata un aumento de aislamientos de cepas no grupables, al que los expertos no encuentran explicación<sup>21</sup>.

### **Cambio en la pauta de primovacunación**

Fruto también del seguimiento realizado, ha podido establecerse que es suficiente con dos dosis para completar la primovacunación y, de hecho, así consta en las actuales fichas técnicas de las vacunas<sup>9</sup>. En el mismo metaanálisis<sup>13</sup> an-

teriormente citado, además se apunta la posibilidad de que en los lactantes la posología pueda reducirse con seguridad a dos dosis y posiblemente a una.

Durante las tres temporadas que siguieron a la vacunación, hubo en España 111 casos de enfermedad por serogrupo C y de entre ellos se clasificaron 15 casos como fallos vacunales confirmados, 11 de ellos en 2002/2003. Del total, ocho habían sido vacunados siendo lactantes<sup>21</sup>. Esto llevó a plantearse si la inmunidad producida por la vacuna no es tan duradera como sería deseable cuando se recibe en edades tempranas de la vida. Datos recientes indican que la eficacia de la vacuna conjugada frente a la meningitis C cae rápidamente un año después de la inmunización en niños menores de 2 años de edad, pero se mantiene hasta 4 años después de la inmunización en niños mayores. La administración de dosis de refuerzo a los niños vacunados en estas edades podría eliminar el riesgo potencial de adquirir la enfermedad cuando alcancen la segunda década de la vida<sup>28</sup>. En un estudio realizado por el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III<sup>29</sup> se describe el impacto epidemiológico de la vacunación antimeningocócica C conjugada en los grupos de edad a los que se aplica el programa, así como la

efectividad clínica de la vacuna estimada en los cuatro primeros años tras su introducción en el calendario. En los inmunizados de forma sistemática que recibieron las vacunas siendo lactantes, se produce una pérdida de efectividad importante al año de la vacunación, mientras que por el contrario se observan niveles de protección elevados en las cohortes vacunadas por *catch-up*, que lo fueron a una mayor edad.

El National Advisory Committee on Immunization de Canadá, a la vista de las recientes publicaciones procedentes del Reino Unido sobre la disminución de la efectividad de las vacunas antimeningocócicas conjugadas, ha cambiado sus recomendaciones de dosificación: los menores de 12 meses deberán recibir dos dosis separadas por dos meses, con la primera dosis nunca antes de los 2 meses de vida y siempre con la recepción de una de las dosis de la serie primaria después de los 5 meses de edad<sup>30</sup>.

En España, la primera dosis siempre se ha aplicado después del segundo mes y, hasta ahora, se ponía otra dosis después de los 5 (a los 6). En consonancia con las recomendaciones de la AEP<sup>31</sup> y lo acordado en diciembre de 2005 por el Ministerio de Sanidad y Consumo y las comunidades autónomas en la ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones, la

tercera dosis de la pauta de primovacunación se ha suprimido y se recomienda la aplicación de una nueva dosis de refuerzo a los 15 ó 18 meses de edad. Andalucía ya vacunaba a sus lactantes con dos dosis. Asturias y Aragón están aplicando desde principios de 2006, además de la pauta inicial de dos dosis, el refuerzo en el segundo año. Aragón vacuna a los 2 y 6 meses, acorde con las recomendaciones canadienses. Sin embargo, Asturias y Andalucía siguen poniendo la segunda dosis antes de los 5 (a los 4), probablemente para adaptar mejor sus sobrecargados calendarios a la necesidad de disminuir el número de pinchazos por visita. El País Vasco empezará en marzo a vacunar en la misma línea pero con pauta diferente: a los 2, 4 y 12 meses<sup>32</sup>.

En un reciente artículo<sup>33</sup> se estudia la aplicación de un modelo matemático a los datos epidemiológicos de Inglaterra y Gales para valorar los efectos directos e indirectos de un programa de vacunación con la vacuna conjugada meningocócica C. Se investigaron los efectos de algunas estrategias vacunales que se aplican en la actualidad así como otras pautas hipotéticas. Concluyen que la estrategia menos efectiva entre las estudiadas es la vacunación el primer año de vida sin refuerzo posterior, mientras que la mejor opción es controlar rápidamente

te la enfermedad mediante la vacunación rutinaria a los 2, 3 y 4 meses (a la luz de otros trabajos<sup>7,30</sup> podríamos leer: la vacunación rutinaria con dos dosis en el primer año) junto con otra aplicación a los 12 meses (léase en el segundo año).

Por último, al instaurar este refuerzo a la vez que se retira la dosis de los 4 ó 6 meses, se consigue una protección más duradera, como ya se ha comentado antes, sin que suponga un coste económico adicional.

Es de esperar que estas nuevas pautas se generalicen en breve a las comunidades que aún no han actualizado sus calendarios, con las menores diferencias posibles para todo el territorio nacional.

### Vacunación de adolescentes

De otro lado, se plantea la vacunación frente a meningococo C en adolescentes. En el trabajo arriba mencionado<sup>33</sup>, se concluye también que la vacunación en estas edades (a los 12 años o de 5 a 10 años de iniciada la vacunación) generaría también una importante inmunidad de grupo ya que hasta en un 25% son portadores de meningococo en nasofaringe y la vacuna ha demostrado ser eficaz para reducir el número de portadores asintomáticos<sup>4</sup>. Este estado de colonización en personas sanas presenta una distribu-

ción específica con la edad, con tasas elevadas en adolescentes y adultos jóvenes y tasas bajas en niños y adultos mayores; justo al contrario de lo que ocurre con la distribución del riesgo de padecer la enfermedad, que es mayor cuanto menor es la edad. Teniendo en cuenta esta circunstancia, se considera que son precisamente los portadores y no los enfermos quienes mantienen la circulación del germen, por lo que disminuir su número permitiría extender la protección al conjunto de la población de forma indirecta (fenómeno de inmunidad de rebaño).

Desafortunadamente, es experiencia común que las campañas de vacunación no alcanzan buenos resultados en adolescentes y adultos jóvenes una vez superada la edad de escolarización obligatoria, al tratarse de una población generalmente sana, poco frecuentadora de los servicios sanitarios y con escasa percepción del riesgo propio. En España, casi todas las comunidades autónomas también realizaron campañas de *catch-up* como en Irlanda: después de la inicial, que incluía hasta los 6 años, la mayoría amplió hasta los 16 ó 20 años, con estrategias diferentes y unas antes que otras (Cataluña durante los años 2001, 2002 y 2003; Valencia en 2002; Castilla-La Mancha en 2003; Castilla y León, Madrid y Murcia en 2004, etc.). Hubo comunidades que no lo

hicieron, como Galicia, que se suma ahora en febrero de 2006 vacunando a la población de 13 a 25 años, y Asturias, que acaba de establecer en enero de 2006 una recomendación especial de vacunación a los 13 años de edad, con una dosis de vacuna conjugada frente a meningococo C para los que no hayan recibido previamente al menos una dosis de esta vacuna por encima de los 12 meses de edad. La aplicación de esta dosis pretende también disminuir la circulación del meningococo entre los portadores sanos aunque no es equivalente a lo realizado por las otras autonomías, sino que más bien sería complementario. Hacerlo a la edad de 13 años tiene la ventaja de que las coberturas alcanzables son indudablemente más altas que si la intervención se realizase en edades posteriores, si bien se irán alcanzando progresivamente con el paso de los años. Tampoco es necesario destinar los recursos adicionales o extraordinarios que precisan las campañas (se aplica junto con las vacunas rutinarias de los 13 años). Es posible que otras comunidades se sumen a esta estrategia. Sin embargo, Asturias no va a generalizar la vacunación a las cohortes de 6 a 20 ó 25 años, basándose en la escasa incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupo C en su población (un caso en 2001 y ninguno desde 2002 hasta ahora

en menores de 20 años). Como puede verse, aunque se han dado pasos para la unificación de calendarios en todo el territorio español, aún queda mucho camino por recorrer.

Volviendo al estudio de los modelos matemáticos<sup>33</sup>, en cuanto a futuras estrategias, los autores opinan que la cuestión clave es conocer si retirar las vacunas del primer año de vida aumentaría el número de casos en esta edad. Eso dependería de si la inmunidad comunitaria fuese suficiente para protegerles indirectamente, cosa que estará condicionada en gran parte de las coberturas que se alcancen en adolescentes. Se trata de una cuestión delicada, pues aún mínimas incidencias de la enfermedad en los más pequeños serían difícilmente tolerables por una sociedad como la actual. Si todo fuese favorable, se abriría la posibilidad de descongestionar el calendario vacunal del lactante o, como algo puramente hipotético que el trabajo no se plantea, sustituir la vacuna meningocócica por la neumocócica conjugada heptavalente.

En definitiva, se avecinan cambios respecto a las estrategias de prevención de la enfermedad meningocócica, tanto en la aplicación de nuevas pautas vacunales como posiblemente la introducción de nuevas vacunas como la tetravalente.

## Bibliografía

1. Domínguez A, Prats G, Salleras L. Vacuna antimeningocócica. En: Salleras L, ed. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. 2.<sup>a</sup> edición. Madrid: Masson; 2003. p. 421-464.
2. Gold R, Lepow ML, Goldschneider I, Gotschlich EC. Immune response of human infants to polysaccharide vaccines of group A and C *Neisseria meningitidis*. *J Infect Dis*. 1977;suppl 136:S31-35.
3. De Wals P, De Seres G, Niyonsenga T. Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Québec. *JAMA*. 2001;285:177-181.
4. Pollard AJ. Global epidemiology of meningococcal disease and vaccine efficacy. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;suppl 23:S274-279.
5. Borrow R, Goldblatt D, Andrews N, Southern J, Ashton L, Deane S, et al. Antibody persistence and immunological memory at 4 years after meningococcal group C conjugate vaccination in children in the United Kingdom. *J Infect Dis*. 2002;186:1353-1357.
6. Borrow R, Goldblatt D, Finn A, Southern J, Ashton L, Andrews N, et al. Immunogenicity of, and immunologic memory to, a reduced primary schedule of meningococcal C-tetanus toxoid conjugate vaccine in infants in the United Kingdom. *Infect Immunol*. 2003;71:5549-5555.
7. Richmond P, Borrow R, Miller E, Clark S, Sadler F, Fox A, et al. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primer for memory. *J Infect Dis*. 1999;179:1569-1572.
8. Richmond P, Borrow R, Findlow J, Martin S, Thornton C, Cartwright K, et al. Evaluation of De-O-acetylated meningococcal C polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine in infancy: reactivity, immunogenicity, immunologic priming, and bactericidal activity against O-acetylated and De-O-acetylated serogroup strains. *Infect Immunol*. 2001;69:2378-2382.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Ministerio de Sanidad y Consumo [www.agemed.es]. Fichas técnicas de medicamentos. [Fecha de consulta 8 feb 2006]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/representacion/principal.asp>
10. Aventis Pasteur. Meningococcal (Groups A, C, Y and W-135) Polysaccharide Diphtheria Toxoid Conjugate Vaccine. Menactra®. [Fecha de consulta 28 ene 2006]. Disponible en: [www.vaccineshoppe.com/US\\_PDF/LE508889%20MENA%20VS24Oct05.pdf](http://www.vaccineshoppe.com/US_PDF/LE508889%20MENA%20VS24Oct05.pdf)
11. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule, United States 2006. [Fecha de consulta 30 ene 2006]. Disponible en: [www.cispimmunize.org/IZSchedule\\_2006.pdf](http://www.cispimmunize.org/IZSchedule_2006.pdf)
12. Danzig L. Meningococcal vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;suppl 23:S285-292.
13. Pöllabauer E, Petermann R, Ehrlich H. Group C meningococcal polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine: a meta-analysis of immunogenicity, safety and posology. *Human Vaccines*. 2005;1:131-139.
14. Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, et al. Ability of three different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in UK toddlers. *J Infect Dis*. 2001;183:160-163.
15. Health Canada. National Advisory Committee on Immunization. Update on meningococcal C conjugate vaccines. *Canada Communicable Disease Report*. 2005;31:ACS-3.
16. American Academy of Pediatrics. Red Book on line: meningococcal disease. [Fecha de consulta 16 ene 2006]. Disponible en: <http://aa>

predbook.aappublications.org/cgi/spanish\_pdf/2003/1/3.76.pdf

17. Real B. Programa de vacunación frente a la enfermedad meningocócica por serogrupo C: situación epidemiológica y utilización de la vacuna conjugada como instrumento de control. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2000;2:121-156.

18. Mateo S, Cano R, García C. Changing epidemiology of meningococcal disease in Spain, 1989-1997. *Euro Surveill*. 1997;10:3-6.

19. Ontañón M. La enfermedad meningocócica en España. Cambio en su patrón etiológico como problema de salud emergente. *Rev Esp Salud Pública*. 1998;72:439-442.

20. Kaczmarek EB. Experiencia en el Reino Unido con la vacuna meningocócica C conjugada. En: Salleras L, ed. *Vacunas 2001*. Barcelona: Prous Science; 2001. p. 17-25.

21. Cano R, Larrauri A, Mateo S, Alcalá B, Salcedo C, Vázquez JA. Impact of the meningococcal conjugate vaccine in Spain: an epidemiological and microbiological decision. *Euro Surveill*. 2004;9:11-15.

22. Health Protection Agency. Enhanced surveillance of meningococcal disease: January to March 2005. *Communicable Disease Report Weekly*. 2005;15:21.

23. Centro Nacional de Epidemiología. Boletín epidemiológico semanal en red. Informe Semanal de Vigilancia 2 de enero de 2006. Información de la enfermedad meningocócica semana 52/2005 [Fecha de consulta 21 ene 2006]. Disponible en: <http://bolepi.isciii.es/IS-060102WEB.pdf>

24. Alonso P, Huerta I. Informe epidemiológico del Principado de Asturias. Año 2004. [Actualizado en jun 2005] [Fecha de consulta 21 ene 2006]. Disponible en: [www.princast.es/salud/vacunas/infoepidem04.pdf](http://www.princast.es/salud/vacunas/infoepidem04.pdf)

25. Servicio de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Vigilancia de la enfermedad meningocócica en Castilla y León. Temporada 2004/2005. *Bol Epidemiol Castilla y León*. 2005;21:37-40.

26. Fitzgerald M, Cotter S, Cafferkey M, Murphy K. Meningococcal disease in Ireland, 2003/2004. *EPI-Insight*. 2005;6:2-3.

27. Vázquez JA. Evaluación de la campaña de inmunización frente a meningococo de serogrupo C en España. *An Esp Pediatr*. 2002;57 (Supl 1):S3-6.

28. Snape MD, Kelly DF, Green B, Moxon ER, Borrow R, Pollard AJ. Lack of serum bactericidal activity in preschool children two years after a single dose of serogroup C meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:128-131.

29. Larrauri A, Cano R, García M, de Mateo S. Impact and effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine following its introduction in Spain. *Vaccine*. 2005;23:4097-4100.

30. Health Canada. National Advisory Committee on Immunization. Update on meningococcal C conjugate vaccines. *Canada Communicable Disease Report*. 2005;31:ACS-3.

31. Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunación de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2006. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:74-77. [Fecha de consulta 8 febrero 2006]. Disponible en: [www.vacunasae.org](http://www.vacunasae.org)

32. Asociación Vasca de Pediatría de Atención Primaria. Calendario Vacunal Infantil recomendado para la Comunidad Autónoma del País Vasco. Año 2006. [Fecha de consulta 11 febrero 2006]. Disponible en: [www.avpap.org/gtdocencia/vacunas.htm](http://www.avpap.org/gtdocencia/vacunas.htm)

33. Trotter CL, Gay NJ, Edmunds WJ. Dynamic models of meningococcal carriage, disease, and the impact of serogroup C conjugate vaccination. *Am J Epidemiol*. 2005;162:89-100.