

El impacto de la vacunación

*Publicado en el Boletín de Información Clínica Terapéutica de la Academia Nacional de Medicina. 2011;20(3):5-6.



Foto: Lisa Fanucci

La meningitis bacteriana aguda permanece como una importante causa de morbilidad y mortalidad en niños. Los menores de 2 años de edad son particularmente susceptibles a la infección por bacterias encapsuladas debido a su respuesta inmadura para los antígenos polisacáridos. Las vacunas conjugadas que inducen la memoria de las células T pueden proveer protección inmunológica a estos niños. La vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) fue la primer vacuna de este tipo que estuvo disponible. La eficacia de la vacuna ha sido valorada en 98%. Su introducción fue seguida de un dramático decremento en la incidencia de las enfermedades invasivas por Hib, incluyendo meningitis.

Esta reducción se debió en parte a la capacidad de estas vacunas para reducir la población nasofaríngea del organismo y de este modo inducir inmunidad. Las diferentes vacunas Hib se elaboraron con distintas proteínas y difieren en su inmunogenicidad y eficacia. La vacuna más idónea es la que

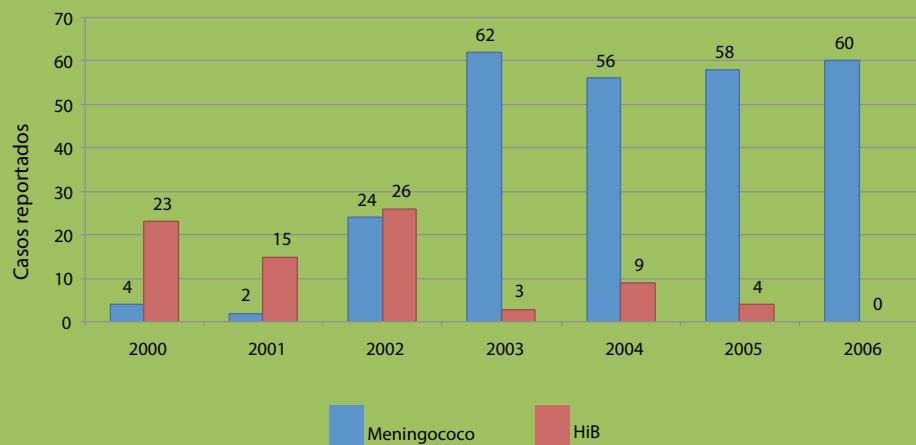
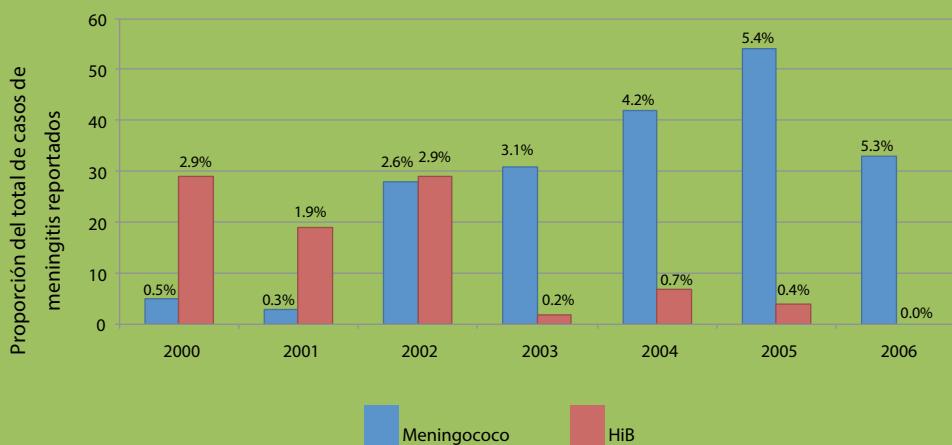
responde a la epidemiología local de las enfermedades causadas por Hib. La combinación de vacunas comerciales puede inducir una baja en los niveles de anticuerpos.

Un reciente incremento en la incidencia de enfermedad por Hib en el Reino Unido indicó la importancia de continuar la vigilancia y la necesidad de reforzar la vacunación para asegurar una protección continua. Se han desarrollado vacunas conjugadas para *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. La introducción de vacuna conjugada neumocócica en los Estados Unidos ha inducido un decremento en el rango de infección de casi 60% en niños menores de 5 años de edad. La reducción del número de portadores de neumococo también puede modificar la epidemiología de la enfermedad. En los países desarrollados se han introducido las vacunas conjugadas en su programa de inmunización para prevenir la meningitis bacteriana, sin embargo, su alto costo excluye su uso en muchos países en vías de desarrollo. Se necesita avanzar para alcanzar alta efectividad de las vacunas en aquellas áreas donde son necesarias.

A diferencia de las vacunas de polisacáridos, las vacunas conjugadas producen respuestas dependientes de las células T. Esto guía el desarrollo de

*Los artículos publicados en el Boletín de Información Clínica Terapéutica son fruto de la labor de los integrantes del Comité, por ello no tienen autoría personal ni referencias bibliográficas.

El impacto de la vacunación. 2011;20(3):5-6.

Figura 1. Casos reportados de HiB y meningococo por año**Figura 2.** Proporción de casos de meningitis reportados para HiB y meningococo por año

Fuente: Información Epidemiológica de Morbilidad. DGEPI. Secretaría de Salud. www.dgepi.salud.gob.mx

la memoria inmunológica y protección en niños menores de 2 años de edad, quienes son los más susceptibles. En los primeros años de la década de los noventa la introducción de la vacuna conjugada contra Hib guió los cambios en el perfil epidemiológico de las enfermedades invasivas, particularmente meningitis, causada por Hib en países desarrollados (**figura 1**).

Más recientemente, las vacunas conjugadas contra pneumococos y meningococos del serogrupo C han sido incluidas en los programas de vacunación. El conocimiento del impacto de las vacunas

conjugadas de Hib en la incidencia de enfermedad invasiva por este microorganismo, especialmente meningitis, podría también plantear la discusión del potencial de las nuevas vacunas conjugadas neumocócicas y meningocócicas en la prevención de enfermedades causadas por estos organismos alrededor del mundo (**figura 2**).

Neisseria meningitidis fue el patógeno dominante desde la introducción de la vacunación contra Hib y contribuye substancialmente a los números absolutos de pacientes que han fallecido o quedaron con secuelas.

VACUNA CONJUGADA *NEISSERIA MENINGITIDIS*

Para el Reino Unido, la epidemiología de meningitis bacteriana en niños hace de *N. meningitidis* el segundo objetivo después de Hib. Esto es importante debido al incremento continuo en la incidencia de enfermedad invasiva específicamente debida a *N. meningitidis* durante la última etapa de la década de los noventa. Las vacunas de polisacáridos contra los serogrupos A y C fueron eficaces en niños mayores y en adultos, pero resultaron menos inmunogénicas en niños menores de 5 años de edad. Las vacunas conjugadas, en comparación con las existentes, son más inmunogénicas y también ofrecen completa inmunidad.

GRUPO C

Una reducción dramática en la incidencia de la enfermedad del grupo e fue observada después de la introducción de la vacuna conjugada contra el meningococo del grupo C en el programa de inmunización del Reino Unido. La panorámica del 2002 mostró que con una cobertura del 89%, la incidencia de meningitis causada por el serogrupo C fue reducida a un 80% comparada con datos de antes de la introducción de la vacuna, mientras el número de fallecimientos disminuyó de 78 a 8 en el mismo periodo. El análisis de costo-efectividad estimó un costo por años-vida de £62.59 (€ 107.26) para la campaña de inmunización meningocócica del grupo E en el Reino Unido, desde su introducción en 1999 al 2001, lo que representa una reducción significativa en los rangos de portadores de *N. meningitidis* del grupo E en adolescentes y adultos jóvenes, lo que coincide con la introducción de la inmunización.

Después se introdujo en otros países europeos, así como en Canadá. Sin embargo, como con la vacuna de Hib, la protección ha sido dependiente de la edad, así en los grupos de mayor edad, se logró mejor y más prolongada protección que en los vacunados durante la infancia. A pesar del rápido decremento de la efectividad de la vacuna en infantes, el número de casos de enfermedad debidos a *N. meningitidis* del grupo E en esta edad permanece bajo, probablemente por su incompleta inmunidad. Las implicaciones de estos datos podrían sugerir que los programas pueden no ser óptimos para las

vacunas conjugadas, y los programas de vacunas alternativas deben ser considerados. Esto puede requerir la administración de una dosis de refuerzo en la infancia avanzada, o un cambio en la edad en que la dosis final debe ser administrada.

GRUPO B

A pesar de la efectividad de la campaña de la vacuna conjugada meningocócica C, sólo parte de la población a nivel mundial puede ser controlada mediante esta vacuna. El meningococo del grupo B permanece como un importante problema en Europa. El polisacárido capsular del grupo B es escasamente inmunógeno en humanos a causa de lo inespecífico de sus抗ígenos, y por consiguiente esta vacuna no está disponible para su uso masivo. Las vacunas hechas de vesículas de meningococos polisacáridos de membrana externa (OMP) han sido usadas satisfactoriamente en epidemias del grupo B. Su éxito sin embargo, ha sido limitado en epidemias causadas por un solo subserotipo circulante. Tal vacuna es usada en Nueva Zelanda hasta ahora, donde un brote epidémico del grupo B ha estado presente desde 1991. Otros OMP han sido identificados o investigados, pero son poco promisorios para el desarrollo de vacunas.

GRUPOS A, Y, W135

Esta vacuna se enfoca hacia la protección contra los meningococos de los serogrupos A, C, y W135, y ofrece el potencial para controlar la enfermedad epidémica meningocócica en el África subsahariana, combatiendo la cepa W135 asociada con las peregrinaciones a la Meca (el Hajj), así como para el serogrupo Y, particularmente prevalente en los Estados Unidos. Ensayos de la vacuna conjugada ACYW en infantes han sido decepcionantes, a pesar de los resultados promisorios logrados en adultos y niños pequeños. En enero del 2005, una vacuna conjugada cuadrivalente meningocócica fue autorizada para personas de 11-55 años de edad. Una sola dosis contiene polisacáridos conjugados A, C, Y y W 135 con toxoide diftérico. Aunque no fue autorizada para niños de 2-3 años de edad, mostró que puede ser más inmunogénica respecto a los



Foto: HOGG

cuatro serogrupos que la vacuna de polisacáridos. En suma, se observó que los anticuerpos persisten por 2-3 años, aunque una gran proporción de niños inmunizados presentaban títulos de anticuerpos séricos bactericidas subóptimos, sugiriendo carecer de protección y ser necesaria una dosis de refuerzo. Luego, la inmunización rutinaria de adolescentes es recomendada a los 11-12 años de edad, o antes de la iniciación de la secundaria, aunque su aplicación ha sido propuesta a la FDA de Estados Unidos para su aprobación en individuos de 2-10 años de edad.

Menvco® (vacuna conjugada antimeningocócica [Grupos A, C, Y y W-135] y antidiftérica con oligosacárido CRM 197) recibió la aprobación inicial de la FDA en 2010 para uso en adolescentes y adultos de 11 a 55 años. En África, se ha iniciado la utilización de 2 vacunas con un intento para reducir la incidencia de la meningitis. Un producto heptavalente: difteria-tétanos-pertusis (DTWP), hepatitis B, Hib; más una vacuna conjugada de meningococo AC, la cual está siendo usada en un extenso programa de inmunización, y otra vacuna conjugada monovalente contra meningococo A, la cual se recomienda en población de 1-29 años de edad. La eficacia del régimen de vacunación contra meningitis debe ser evaluada.

La meningitis bacteriana aguda es como una importante causa de morbilidad y mortalidad en niños. Los menores de 2 años de edad son particularmente susceptibles a la infección por bacterias encapsuladas debido a su respuesta inmadura para los antígenos polisacáridos. La vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo B (HiB) fue la primer vacuna de este tipo que estuvo disponible y su eficacia de la vacuna ha sido valorada en 98%.

USO FUTURO DE LAS VACUNAS CONJUGADAS

Con el incremento en el número de vacunas conjugadas disponibles aumenta el potencial de interacción con otras vacunas. Por ejemplo, una combinación de vacunas neumocócica y meningocócica C mostró una reducida inmunogenicidad del componente del grupo E y de las vacunas HiB y DTWP; que cuando se administraron de manera conjunta hubo disminución en la producción de anticuerpos. Es pues necesario seguir evaluando la eficacia y seguridad de nuevas vacunas conjugadas contra meningococo monovalente, cuadrivalente o pentavalente. ●