



Por un niño  
sano en un  
mundo mejor

# Sociedad Argentina de Pediatría

MIEMBRO de la ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE PEDIATRÍA y de la ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA

## Vacuna para *Neisseria meningitidis* serogrup B

### SAP - Comité de Infectología

*Neisseria meningitidis* (Nm) puede causar infección severa, potencialmente fatal pese a un diagnóstico y tratamiento temprano. Se desarrolla rápidamente, y constituye una emergencia infectológica. El único reservorio es el hombre y se transmite de persona a persona a través de las gotas respiratorias.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que se producen anualmente 1,2 millones de casos de enfermedad invasiva y 135.000 muertes. Algún tipo de secuelas (sordera, trastornos neurológicos y circulatorios con riesgo de amputación de extremidades) se presentan entre el 11 y 19% de los enfermos.

La enfermedad meningocócica es considerada en Argentina como una enfermedad endemo-epidémica y se notifican entre 170-300 casos por año, afectando principalmente a niños menores de 5 años, especialmente menores de un año.

Existen 12 serogrupos basados en la composición química y la especificidad inmunológica del polisacárido capsular; seis de ellos (A, B, C, W, X e Y) causan la mayoría de las enfermedades en el mundo. En nuestro país, los serogrupos W y B son los predominantes en los últimos años. El análisis del cuatrienio 2012-2015 evidenció que el 91% de los aislamientos de Nm en Argentina correspondieron a los serogrupos W (47%) y B (44%). En el 2016, sobre un total de 81 aislamientos, el B representó el 54,3%, W: 33,3%, C: 6,2% e Y: 6,2%, según datos aportados por el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS Dr. Carlos Malbrán.

Se clasifican además en serotipos y serosubtipos, de acuerdo con la composición antigénica de las proteínas de la membrana externa PorB y PorA, respectivamente. Dentro del serogrupo B se registró mayor diversidad en la distribución de serotipos y serosubtipos.

La conjugación del polisacárido capsular, con una proteína transportadora, cambia la naturaleza de la respuesta inmune al antígeno transformándolo de célula T-independiente a célula T-dependiente. De esta manera, se logra una respuesta primaria importante en menores de 2 años, induce memoria inmunológica y disminuye la portación nasofaríngea reduciendo la transmisión y logrando inmunidad de grupo o rebaño. Ejemplo de esta situación la tenemos con las vacunas de polisacáridos conjugadas para *Haemophilus influenzae b*, *Streptococcus pneumoniae* y la recientemente incorporada a calendario, por resolución 10/2015, para Nm A,C,W e Y.

Para Nm serogrupo B (Nm B), las vacunas de polisacáridos no pueden ser desarrolladas debido a un fenómeno de tolerancia inmunológica. Un polímero del ácido siálico de la cápsula es semejante, en su secuencia antigénica, a un componente del tejido neurológico humano. En consecuencia, las vacunas para serogrupo B desarrolladas para controlar brotes epidémicos, de cepas homólogas, en Noruega, Cuba y Nueva Zelanda, son proteínas de membrana externa, denominada

Porina A (OMP), retenidas en la vesícula de la membrana externa (OMV). La limitación principal de estas vacunas es la incapacidad para generar anticuerpos bactericidas contra cepas heterólogas, especialmente en niños. Ante esta situación, se utilizó una tecnología innovadora como es la “vacunología reversa”. La vacuna contra *Nm B* recombinante Bexsero® está producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante e incluye 4 componentes o antígenos con el objeto de cubrir la mayor cantidad de cepas de *Nm B*, actuando en diferentes sitios de acción. Fue aprobada por ANMAT en el año 2015, para mayores de 2 meses.

Cada dosis de 0,5 ml., en jeringa precargada, contiene:

- Proteína recombinante de fusión NHBA de *Nm B*<sup>3</sup>: 50 microgramos
- Proteína recombinante NadA de *Nm B*<sup>3</sup>: 50 microgramos
- Proteína recombinante de fusión fHbp de *Nm B*<sup>3</sup>: 50 microgramos
- Vesículas de la membrana externa (OMV) de *Nm B*, cepa NZ98/254, medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4: 25 microgramos
- Adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>3</sup> NHBA (antígeno de Neisseria de unión a heparina), NadA (adhesina A de Neisseria), fHbp (proteína de unión al factor H).

El esquema recomendado por el laboratorio productor es:

| Grupo de edad        | Inmunización primaria | Intervalos entre dosis primarias | Dosis de refuerzo                                                                   |
|----------------------|-----------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 a 5 meses          | 3 dosis <sup>a</sup>  | ≥ 1 mes                          | 1 dosis entre los 12 y 23 meses de edad                                             |
| 6 a 11 meses         | 2 dosis               | ≥ 2 meses                        | 1 dosis en el segundo año de vida. Intervalo ≥ 2 meses después de la serie primaria |
| 12 a 23 meses        | 2 dosis               | ≥ 2 meses                        | Necesidad no establecida                                                            |
| 2 a 10 años          | 2 dosis               | ≥ 2 meses                        | Necesidad no establecida                                                            |
| ≥ 11 años y adultos* | 2 dosis               | ≥ 1 mes                          | Necesidad no establecida                                                            |

<sup>a</sup> La primera dosis se debería administrar a los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de BEXSERO® en lactantes menores de 8 semanas de edad no ha sido establecida todavía. No existen datos disponibles.

\* La seguridad y eficacia de BEXSERO® en individuos mayores de 50 años de edad no ha sido establecida.

La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda en la zona anterolateral del muslo en niños menores de 2 años o en la zona del músculo deltoide en mayores. Puede

administrarse concomitantemente con cualquiera de las vacunas de calendario, teniendo la precaución de usar zonas de inyección distintas.

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas fueron: dolor, eritema, inflamación e induración en la zona de la inyección, fiebre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ), irritabilidad, somnolencia, llanto inusual y cambios en el hábito alimentario. La fiebre se incrementa cuando se coloca simultáneamente con otras vacunas. El paracetamol profiláctico disminuye la fiebre, pero no hay diferencia de niveles de Ac. protectores como se vio con otras vacunas.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna.

Precaución:

- Posponer ante enfermedad febril aguda.
- No administrar en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación que pudieran contraindicar inyecciones IM.
- No hay datos suficientes en pacientes inmunocomprometidos, en el embarazo y durante la lactancia.

Bexsero® es una vacuna no incluida en calendario, por lo que su indicación es personalizada cuando se desee proteger contra *Nm B*. No proporciona protección frente a todas las cepas de *Nm B* circulantes.