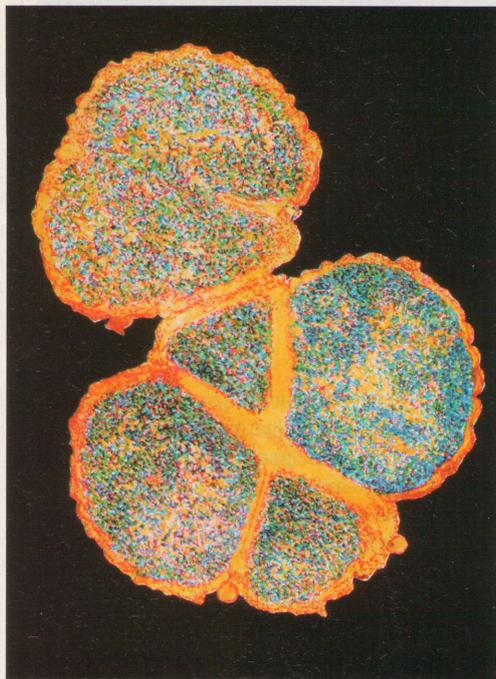


# Tratamiento preventivo y vacunación en la meningitis producida por *Neisseria*

FERNANDO PAREDES SALIDO y M.<sup>a</sup> TERESA FERNÁNDEZ DEL BARRIO

Farmacéuticos.



Una vez detectados brotes de meningitis producida por *Neisseria meningitidis*, clasificada y subtipada, se hace necesaria la obligatoriedad de declaración urgente al Sistema de Vigilancia Epidemiológica y el establecimiento rápido de quimioprofilaxis en los contactos del enfermo. Los autores analizan también el criterio a establecer para una posible vacunación masiva, así como las ventajas e inconvenientes de la misma.

La *Neisseria meningitidis* fue aislada en 1887. Se trata de un diplococo aerobio gramnegativo, generalmente encapsulado y muy sensible a la luz. La cápsula de la bacteria juega un importante papel en la virulencia, ya que las cepas no capsuladas no son virulentas.

A partir de sus polisacáridos capsulares, proteínas de membrana y lipopolisacáridos se han identificado hasta un total de 13 serogrupos diferentes, de los cuales el A, B y C causan la inmensa mayoría de los casos de meningitis a nivel mundial. Los meningococos producen endotoxinas similares a las de las enterobacterias,

que ocasionan necrosis en el endotelio vascular y lesiones cutáneas. La virulencia depende más de la cepa que del serogrupo<sup>1</sup>.

Las vías aéreas superiores constituyen el nicho ecológico del que es extremadamente difícil de expulsar a la *Neisseria meningitidis*, que tiene un período de incubación de 1 a 10 días y que cursa con bacteriemia inaparente benigna; sepsis grave, con o sin meningitis; meningitis con o sin sepsis, y meningoencefalitis. En estas vías, el *Streptococcus viridans* compite con la *Neisseria*, dificultando a veces la implantación del meningococo.

Existen diferentes tipos de meningitis, bacterianas o virales, que se diferencian en cuanto a parámetros bioquímicos, número de células o por el aspecto del líquido cefalorraquídeo, como se puede apreciar en la tabla 1<sup>2</sup>.

## Epidemiología

La enfermedad meningocócica es endémica en nuestro medio, con prevalencia variable, dependiendo de la zona geográfica y del año en curso. En nuestro país, la incidencia máxima ocurrió en la temporada

Tabla 1. Tipos de meningitis

LCR	Normal	M. víricas	M. bacterianas	Tuberculosa
Aspecto	Transparente	Transopalino	Opalino turbio	Tansopalino
Células/ $\mu$ l	< 5	5-1.000	500-20.000	5-2.000
Tipo	Linfocitos	Linfocitos	Polinucleares	Linfocitos
Glucosa (mg/100 ml)	50-85	Normal	Baja	Baja
Proteínas (mg/100 ml)	< 45	50-100	100-500	50-500

1978-1979, siendo el serogrupo predominante el B. Pero mientras que en 1985 el serogrupo C representaba sólo el 6,9% de los aislamientos pediátricos en el estudio epidemiológico, 10 años más tarde representa el 30%<sup>3</sup>, en detrimento del grupo B, y mostrando durante el año 1996 tendencia a igualar e incluso a superar el número de casos del serogrupo B, con variaciones geográficas importantes que van como en el caso de La Rioja (97%), Galicia (88%), Extremadura (87%), Castilla y León (88%) o Andalucía, donde en la temporada que medió desde octubre de 1996 hasta septiembre de 1997, en el que el 72% de los casos correspondió al serogrupo C, en poblaciones de menos de 5.000 habitantes<sup>4</sup>.

La incidencia es mayor en los niños de 1-2 años, ya que la respuesta a los antígenos vacunales es incompleta, y los anticuerpos específicos se encuentran preferentemente mediados por la IgM y en menor proporción por la IgG, explicando este mecanismo la pérdida de la memoria inmunológica, lo que ocasiona una disminución de la duración de la inmunidad vacunal, y el hecho de que la revacunación en estos niños no dé respuestas satisfactorias.

Por otro lado, la relación existente entre la enfermedad y los factores climáticos no está todavía bien precisada, aunque la temperatura y humedad parecen tener escaso impacto sobre la prevalencia y estado del portador. Las epidemias suelen ser más frecuentes al final del invierno y comienzos de la primavera.

En estudios recientes se observa el hecho de que la tinción de gram, técnica sencilla, accesible y de bajo costo, supera a la detección de antígenos como método de diagnóstico rápido de la meningitis bacteriana, pues por aglutinación en látex del líquido cefalorraquídeo de enfermos afectados de meningitis sólo dio positivo en un 30-35% de los casos<sup>5</sup>.

### Control de la enfermedad meningocócica

El control de la meningitis se lleva a cabo por una serie de medidas:

- Diagnóstico precoz y traslado inmediato del paciente a un centro hospitalario.

- Toma de muestra para estudio de laboratorio y tipificación de la cepa.

- *Rápida instauración del tratamiento.* Habitualmente se utilizan cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima), mejorando el pronóstico de la enfermedad. El uso del antibiograma, así como estudios de sensibilidad a antibióticos (CMI y CMB), es deseable de realizar, si ello es posible.

- Notificación inmediata al Servicio de Vigilancia Epidemiológica del hospital o del distrito sanitario.

### La utilización de vacuna contra el serogrupo B no ha sido posible dada la poca capacidad antigénica del mismo, aunque no se descarta comercializarla en un futuro próximo

- Intervención epidemiológica, a fin de identificar los contactos, definir la población de riesgo y pautas de seguimiento entre otros parámetros.

- *La quimioprofilaxis a los contactos.* La rifampicina oral es el principio activo de elección más generalizada, teniendo especial cautela por sus interferencias con anticomiciales y anticoagulantes principalmente<sup>6</sup>, así como posibles resistencias del meningococo a este fármaco, procurando

evitar la quimioprofilaxis inadecuada del mismo, debiendo dispensarse siempre con receta médica. También se utilizan la ceftriaxona como alternativa muy efectiva, así como el ciprofloxacino y la espiramicina. Las sulfamidas no se recomiendan en la actualidad, al existir cada día un mayor número de cepas de meningococo resistentes a las mismas. Hay que tener en cuenta que esta quimioprofilaxis se debe de instaurar lo antes posible, y que elimina la posible transmisión de la enfermedad por parte del portador. El estudio reciente citado en 4 pone de manifiesto la resistencia moderada que presenta el meningococo a la penicilina (CMI del orden de 0,25-0,5  $\mu$ g/ml), siendo sensibles las cepas aisladas a la cefotaxima (CMI < 0,06  $\mu$ g/ml) y a la rifampicina (CMI < 0,5  $\mu$ g/ml).

- *Medidas medioambientales.* Mejorar la ventilación en lugares cerrados, como guarderías, colegios, cuarteles, etc., evitando el hacinamiento.

- Vacunación, si procede<sup>7</sup>.

### La vacuna antimeningocócica

Actualmente, en nuestro país disponemos de dos presentaciones de vacunas antimeningocócicas A + C: Mencevax AC, comercializada por SmithKline Beecham, y vacuna antimeningocócica A + C de Pasteur Merieux MSD, fabricadas a base de polisacáridos capsulares de los serogrupos A y C.

La utilización de vacuna contra el serogrupo B no ha sido posible dada la poca capacidad antigénica del mismo, aunque no se descarta que pudiera estar disponible en un futuro próximo, habida cuenta de que ciertas cepas de *Escherichia coli* y *Bacillus* producen polisacáridos capsulares inmunológicamente idénticos al serogrupo B.

Hay que indicar a este respecto, que la vacunación es una medida de profilaxis más, pero no *la única ni la más importante*.

En cuanto a la eficacia de la respuesta inmune y duración de la misma, la tabla 2 pone claramente de manifiesto la peculiaridades con referencia a los diferentes grupos de edades<sup>8</sup>.

### Revacunación

Existe escasa información al respecto. La vacuna no puede inducir memo-

**Tabla 2. Eficacia y duración de la respuesta inmune de la vacuna contra la meningitis**

Grupo de edad	Eficacia vacunal	Respuesta inmune	Duración de la respuesta
< 2 años	No eficaz	Escasamente inmunógena	< 3 meses
Niños de 2 a 6 años	Niños de 2-3 años 55%. Niños < 5 años 70%	90% 95%	20% de la actividad bactericida al año
Niños > 6 años y adultos	> 85%	95-100%	Niños (hasta 16 años): 40-50% de actividad bactericida a los 2 años Adultos: 70-90% a los 5-10 años

ria inmunológica, de tal modo que en niños menores de 1 año no les reporta beneficio alguno.

Algunos autores recomiendan que los niños de 2-6 años pueden revacunarse al cabo de 1 o 2 años, si el riesgo continúa latente, mientras que los mayores de 6 años pueden hacerlo a los 2-3 años<sup>9</sup>, no existiendo contraindicaciones ni riesgos evidentes de esta revacunación, salvo algunas ocasionales reacciones anafilácticas con respuesta favorable a la adrenalina.

Sólo confiere protección a los mayores de 24 meses, siendo su eficacia variable, pero superior al 75-80%, con producción elevada de anticuerpos hasta 5 años después de la vacunación en adultos y en niños mayores, aunque el efecto parece menos duradero en niños pequeños.

De todas formas, está comprobado que en la revacunación no existe respuesta de tipo secundario, pero tampoco se tiene suficiente experiencia como para valorar la respuesta a dosis sucesivas de vacunas. No existe contraindicación expresa de la revacunación.

Con relación a los portadores, a diferencia con la quimioprofilaxis, la vacunación y revacunación *no eliminan el estado de portador* y, por lo tanto, *no rompen la cadena de transmisión de la enfermedad*.

### Valoración de la vacunación antimeningocócica

El uso de la vacuna contra la meningitis meningocócica tiene sus ventajas y sus inconvenientes. Como ventajas, se apuntan la protección general tanto a niños como a adolescentes, la disminución de la morbimortalidad producida por el meningococo, así como la disminución de

ción de la alarma social que ello comporta. Como inconvenientes, el hecho de que la protección es limitada, dado que la vacuna es poco eficaz en niños menores de 5 años, que es precisamente la población en la que se produce una mayor morbimortalidad. Tampoco se alcanza una inmunidad de grupo, que es lo que se le pide a toda vacunación generalizada, no excluye la quimioprofilaxis y, finalmente, comporta elevados costes para la comunidad que decide poner en marcha la campaña vacunal.

Sólo estaría indicada la vacuna en presencia de brote epidémico o agrupación de casos en mayores de 2 años, por el hecho de presentar ausencia anatómica o funcional del bazo, deficiencia de complemento sérico (C5-C8), deficiencias de properdina o en el caso de viajar a zonas endémicas.

La Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial, en su reunión celebrada en Oviedo (junio de 1997), entre otras propuestas, recomienda la vacunación masiva en las comunidades autónomas en las que se hayan alcanzado tasas de 10 casos de meningitis por cada 100.000 habitantes.

### Conclusiones

Por todo lo expuesto anteriormente, se deduce lo siguiente:

– La necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoces, incluyendo en este diagnóstico, el grupaje y subtipado de *Neisseria meningitidis*.

– En caso de confirmación de la existencia del germen, realizar una declaración urgente al Sistema de Vigilancia Epidemiológica y el establecimiento rápido de quimioprofilaxis a los contactos.

– Vacunar, en caso de tener una incidencia de 10 casos por cada 100.000 habitantes, teniendo en cuenta el hecho de que la vacuna antimeningocócica comercializada protege sólo frente al meningococo tipo A o tipo C, siendo su eficacia limitada, por lo que se puede padecer la enfermedad a pesar de estar vacunado.

– En caso de presentarse un brote epidémico, tanto vacunados como no vacunados deberán tomar la medicación preventiva (quimioprofilaxis).

– La vacunación no impide la transmisión, mientras que la medicación preventiva administrada de forma eficaz sí evita la transmisión.

– La vacuna está indicada en adultos y en niños a partir de los 18 meses, si se da la tasa aludida de 10 cada 100.000 habitantes. En caso de mujeres embarazadas, debe evitarse su administración salvo existencia de riesgo epidémico grave.

– La vacunación en personas no expuestas a riesgo, y cuando no se cumplan los criterios anteriormente consensuados, no se considera conveniente, y no está indicada por las principales sociedades científicas nacionales e internacionales. □

### Bibliografía

- García P, Fernández MT, Paredes F. Microbiología clínica aplicada. Madrid: Díaz de Santos, 1996.
- Prats G. Microbiología Médica. Barcelona: Doyma, 1993.
- García S. Profilaxis de la enfermedad meningocócica en el niño. Farmacéuticos 1993; septiembre.
- Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud. Junta de Andalucía, 1997.
- Ursua MI et al. Infección meningocócica por *Neisseria meningitidis* serogrupo C. Enfer Infecc Microbiol Clin 1997; 15 (7).
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: 1997.
- DIMCA. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Cádiz. Hoja Informativa n.º 3/97.
- Op cit en 5. Recogido también en 7, usando como fuente una modificación de la Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria: «Eficacia de la vacuna antimeningocócica de polisacárido capsular del grupo C». Madrid, 1997.
- Lepow M et al. Persistence of the first six years of life: prospects for routine immunization of infant children. J Infect Dis 1979; 140: 690-697.