



Figura 2. Tasas de enfermedad meningocócica en Andalucía serogrupo C por 100.000 habitantes y grupo de edad.

La letalidad en la provincia de Sevilla durante la temporada 1998-1999 fue el 7%, inferior a la del 20% del Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, lo que puede deberse a los enfermos graves que reciben.

Esperamos que las consideraciones anteriores sean suficientes para que los intensivistas, autores de la carta recuerden los fundamentos que regulan el uso de la vacuna de polisacáridos del meningococo C y conozcan como se hace en nuestro calendario vacunal; otra cosa es que no acepten las recomendaciones de las comisiones de expertos del máximo prestigio internacional.

El día 5 de julio pasado se ha iniciado en los puntos de vacunación del Servicio Andaluz de Salud la administración de la vacuna conjugada del meningococo C. Ésta cubre las deficiencias de la vacuna de polisacáridos.

Comisión Asesora sobre Vacunaciones y Enfermedades Susceptibles de Vacunación en Andalucía

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Control and Prevention of Meningococcal diseases and control and prevention of serogroup C meningococcal diseases: evaluation and management of suspected outbreaks. *MMWR* 1997; 46: n.º RR-5.
- American Academy of Pediatrics. Meningococcal disease prevention and control strategies for practice-based physicians. *Pediatrics* 1996; 97: 404-411.
- Bennenson AS, ed. Control of communicable diseases manual. 16.ª ed. Washington, 1995.
- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. *MMWR* 2000; 49 (RR-07): 1-10.
- Delgado E, Berrón S, González J, García J, Martínez JF, Mayoral JM et al. Actividad bactericida frente a la *Neisseria meningitidis* serogrupo C en población vacunada y no vacunada de Andalucía. *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72 (supl.): 59-60.

- Delgado E, Vázquez J, García J, González J, Martínez JF, Berrón S et al. Niveles de anticuerpos bactericidas frente a Meningococo C tras la vacunación de niños y niñas de 2 a 6 años de edad en Andalucía. *Rev Esp Salud Pública* 2000; 74: 443-444.
- Malvar A. Resultados del estudio de subdetección del meningococo en sujetos vacunados en Galicia. *Rev Esp Salud Pública* 2000; 74: 381-386.
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Enfermedad meningocócica. Incidencia declarada y defunciones. *Boletín Semanal* hasta semana 33 de 2000.
- Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia de la enfermedad Meningocócica en España. Documento de trabajo de las Ponencias de Vacunas y Vigilancia Epidemiológica de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial. Madrid. Temporadas, 1997-1998 y 1998-1999.
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Enfermedad meningocócica. Situación durante el período semana 41 de 1999 a semana 28 de 2000. Documento de trabajo de las Ponencias de Vacunas y Vigilancia Epidemiológica de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial. Madrid, junio 2000.
- Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid Informe: El impacto de la vacunación en la enfermedad meningocócica por serogrupo C en las temporadas 1997-1998 y 1998-1999. Dirección General de Salud Pública. Madrid, febrero 2000.
- Boletín Epidemiológico Cantabria. Sección de Vigilancia Epidemiológica. Mayo-junio, 1999; 1-4.

Réplica

(*An Esp Pediatr* 2000; 53: 610-612)

Sr. Director:

Como réplica a la "Carta al director" que realiza una serie de consideraciones a nuestro anterior artículo sobre la vacunación frente a meningococo C en nuestro medio¹, le remitimos los siguientes comentarios.

En nuestro artículo discutíamos la indicación de vacunar con tasas de incidencia de 10 casos/100.000 habitantes porque es la

recomendación más aceptada, aun tras la aparición de las nuevas vacunas conjugadas²; siendo el argumento que han empleado las autoridades sanitarias de nuestro país y muchos de nuestros colegas para rechazar el uso de la anterior vacuna bivalente en nuestro medio.

Como argumenta nuestro colega, la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece otra serie de criterios para reconocer, no una situación epidémica que es aquella en la cual se producen más de 100 casos/100.000 habitantes y sólo se da en países subdesarrollados como los del África subsahariana³, sino situaciones de brotes endémicos en los países desarrollados. La OMS establece que aumentos significativos de incidencia en zonas geográficas determinadas, en relación con los mismos meses de años previos, deben ser consideradas situaciones de alerta por las autoridades sanitarias, las cuales deben plantearse actuaciones sanitarias específicas para controlar esos brotes. Entre esas actuaciones se contempla la vacunación generalizada de la población menor de 18 años. Estos criterios se han seguido en otros países^{4,6}; sin embargo, no se han tenido en cuenta en nuestro medio y tanto las autoridades sanitarias como muchos de nuestros colegas se han obstinado en mantener la recomendación de vacunar sólo ante aumentos superiores a 10 casos/100.000 habitantes, a pesar de que las tasas de incidencia han ido en aumento como queda reflejado en los datos oficiales del Servicio de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía⁷. Si esas recomendaciones de la OMS se hubieran llevado a cabo se habría vacunado en 1997 en nuestro medio, donde las tasas de incidencia de enfermedad por serogrupo C fueron de 1,97 casos/100.000 hasta la semana 37, es decir, se multiplicaron por 10 en relación a los mismos meses del año anterior. En 1999 y los meses del año 2000 transcurridos hasta la fecha se han registrado más de 3 casos/100.000 habitantes, quedando demostrada la tendencia ascendente de las tasas de incidencia.

Nuestro colega argumenta que la Administración Sanitaria, basándose en la situación de cada región (incidencia, factibilidad, costes, alarma poblacional) adoptó la estrategia más oportuna. Nosotros consideramos que no se adoptó la estrategia correcta en nuestra área geográfica. Una actuación sanitaria correcta, desde nuestro punto de vista y siguiendo las recomendaciones de la OMS, hubiera sido la vacunación de nuestra población. Asimismo, pensamos que la alarma poblacional no debe ser argumento para decidir la vacunación, sino que esa decisión se debe basar en criterios epidemiológicos, siempre que los costes sean asumibles por la sociedad. Hay que tener en cuenta que la alarma de la población no suele estar relacionada con datos epidemiológicos objetivos, sino con la importancia que los medios de comunicación den a esos datos; así, en 1997 se originó una gran alarma social en nuestro medio, que no ha tenido lugar en los años 1999 y 2000 en los cuales el número de casos ha sido muy superior.

En cuanto a las limitaciones de la anterior vacuna bivalente de polisacárido, consideramos que son de todos conocidas y quedan suficientemente especificadas y discutidas en nuestro anterior artículo¹. La respuesta inmune a dicha vacuna es de corta duración (menor cuanto más pequeña es la edad de administración), no eficaz en menores de 18 meses y no reforzable mediante la revacunación⁸. Por estos motivos no está indicada en menores de 18 meses y, según la edad de la primovacuna, la revacunación debe realizarse cada 2-3 años en menores de 4 años de edad y cada 3-5 años en mayores de esa edad, siem-

pre que persistan las condiciones de riesgo epidemiológico². Desde un punto de vista práctico, debemos tener en cuenta que una correcta vacunación sistemática de la población con la anterior vacuna de polisacárido ha demostrado ser eficaz para controlar los brotes de enfermedad y disminuir las tasas de incidencia^{4,6,9,10}, por lo que muy probablemente no tendríamos necesidad de revacunar pasados unos años.

La llamada "hiporrespuesta inmunológica" a la revacunación con vacuna simple de polisacárido es una observación realizada en situaciones que pueden considerarse "experimentales", ya que no se corresponden con situaciones de revacunación reales y los trabajos que observan esa hiporrespuesta tienen importantes "lagunas" metodológicas para su aplicación a la práctica clínica. Así, Campagne et al¹¹ administran la vacuna de polisacárido a las 10 y 14 semanas de vida y revacunan a los 11 meses de edad. Leach et al¹² administran la primera dosis a lactantes menores de 6 meses de edad y revacunan a los 18 meses de edad. McDonald et al¹³ vacunan a niños entre los 15 y 23 meses de edad y revacunan 2 meses después. Richmond et al¹⁴ revacunan a adultos a los 6 meses de la primovacuna. MacLennan et al¹⁵ no buscan ni demuestran el fenómeno de hiporrespuesta a la revacunación, ya que la primovacuna no la hacen con vacuna simple de polisacárido, sino con conjugada: administran vacuna conjugada a los 2, 3 y 4 meses de edad y revacunan con polisacárido o conjugada a los 12 meses de edad. Es evidente que todas estas situaciones no se corresponden con la práctica clínica y, por lo tanto, no pueden ser extrapolables a ella. En cambio, los estudios realizados en situaciones reales han demostrado que la revacunación con vacuna simple de polisacárido induce una respuesta inmunitaria eficaz¹⁶, incluso mayor que la primovacuna en pacientes con déficit de complemento¹⁷.

Además, muchos de los artículos citados^{11,15,18} no hablan de "hiporrespuesta" a la revacunación con vacuna de polisacárido, sino de "menor respuesta" a la revacunación con vacuna simple en comparación con la vacuna conjugada.

Dejando a un lado esta cuestión, consideramos importante resaltar que algunos de los estudios citados han demostrado hechos que sí pueden ser de utilidad en nuestra práctica clínica. Así, Campagne et al¹¹ y MacLennan et al¹⁵ observaron que la memoria inmunológica que induce las primeras dosis de vacuna conjugada es eficaz para posteriores revacunaciones con vacuna simple de polisacárido, es decir, que la respuesta a la revacunación con polisacárido es mayor si se ha administrado previamente la nueva vacuna conjugada. Richmond et al¹⁴ demuestran que la vacunación previa con polisacárido no interfiere la respuesta inmunitaria a la vacunación posterior con vacuna conjugada, obteniéndose valores adecuados de anticuerpos protectores con la nueva vacuna conjugada en aquellos que previamente han sido vacunados con la anterior vacuna bivalente. Como es conocido, los trabajos citados también demuestran que la respuesta a la nueva vacuna conjugada es mayor que a la vacuna de polisacárido^{11-15,18}.

El argumento de algunos autores¹³, que sugieren la posibilidad de un incremento de riesgo de enfermedad meningocócica en niños pequeños vacunados previamente con la vacuna simple de polisacárido, no merece mayor comentario y califica en sí mismo el razonamiento de los autores que hacen esas sugerencias.

En el momento de redactar nuestra carta (octubre de 1999) las vacunas conjugadas frente a meningococo C se encontraban aún

en fase experimental y no estaban disponibles para su uso en nuestro país, motivo por el cual no se citaron en la discusión. Al ser admitido nuestro trabajo para su publicación en ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA (abril de 2000) ya se estaban empleando estas nuevas vacunas en Reino Unido, por lo que incluimos una nota aclaratoria sobre ese tema al final del texto¹. Estamos de acuerdo con nuestro colega en que la nueva vacuna comercializada recientemente en nuestro país, compuesta por el polisacárido del meningococo C conjugado con la proteína CRM197 diftérica, es mucho más eficaz que las anteriores vacunas simples de polisacárido, hecho suficientemente demostrado. Asimismo, consideramos motivo de satisfacción el hecho de que la Administración sanitaria haya decidido su introducción en el calendario vacunal y la vacunación masiva de los menores de 5 años, grupo de edad con mayor riesgo de padecer enfermedad invasiva meningocócica. Aunque las autoridades sanitarias aún no han definido la estrategia de actuación a seguir, es lógico pensar que una vez finalizada esta primera fase se continúe con la vacunación sistemática del resto de la población menor de 18-20 años, no debe olvidarse que entre los adolescentes y adultos jóvenes se produce un segundo aumento de incidencia de enfermedad^{19,20}.

Finalmente, queremos manifestar que en su día fuimos defensores de la vacunación generalizada frente a *Haemophilus influenzae* B²¹, antes de su comercialización en nuestro país y en contra de la opinión de muchos colegas. El tiempo nos dio la razón y dicha vacuna se introdujo en el calendario vacunal y hoy en día está totalmente aceptado su uso. Los lectores de ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA tienen sobrada capacidad para analizar, razonar y juzgar si las nuevas estrategias de actuación de las autoridades sanitarias frente a la enfermedad meningocócica nos han dado la razón o no. El único interés que nos ha motivado para escribir estos artículos es el interés por preservar la salud de nuestra población infantil.

J.A. Soult

Unidad de Cuidados Intensivos-Pediatría.
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

BIBLIOGRAFÍA

- Soult JA, Muñoz M, López JD, Rodríguez A, Romero A, Tovaruela A. Continúa el aumento de incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupo C. ¿Debemos tomar la decisión de vacunar? *An Esp Pediatr* 2000; 53: 75-76.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of meningococcal disease. *MMWR* 2000 (Jun 30); 49: 1-10.
- Riedo FX, Plikaytis BD, Broome CV. Epidemiology and prevention of meningococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 643-657.
- Whalen CM, Hockin JC, Ryan A, Ashton F. The changing epidemiology of invasive meningococcal disease in Canada, 1985 through 1992: emergence of a virulent clone of *Neisseria meningitidis*. *JAMA* 1995; 273: 390-394.
- Meningococcal disease—New England, 1993-1998. *Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48: 629-633.
- Irwin DJ, Miller JM, Milner PC, Patterson T, Richards RG, Williams DA et al. Community immunization programme in response to an outbreak of invasive *Neisseria meningitidis* serogroup C infection in the Trent region of England 1995-1996. *J Public Health Med* 1997; 19(2): 162-70.7.
- Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. Enfermedad meningocócica. SVEA 1999; vol 3, n.º 24.
- Rosenstein N, Levine O, Taylor J et al. Efficacy of meningococcal vaccine and barriers to vaccination. *JAMA* 1998; 279: 435-439.
- Woods CW, Armstrong G, Sackey SO, Tetteh C, Bugri S, Perkins BA et al. Emergency vaccination against epidemic meningitis in Ghana: implications for the control of meningococcal disease in West Africa. *Lancet* 2000; 355: 30-33.
- Aplogan A, Batchassi E, Yakoua Y, Croisier A, Aleki A, Schlumbetger M et al. An epidemic of meningococcal meningitis in the region of Savanes in Togo in 1997: research and control strategies. *Sante* 1997; 7(6): 384-390.
- Campagne G, Garba A, Fabre P, Schuchat A, Ryall R, Boulanger et al. Safety and immunogenicity of three doses of a *Neisseria meningitidis* A + C conjugate vaccine in infants from Niger. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(2): 144-150.
- Leach A, Twumasi PA, Kumah S, Banya W, Jaffar S, Forrest B et al. Induction of immunologic memory in gambian children by vaccination in infancy with a group A plus group C meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1997; 175: 200-204.
- McDonald N, Halperin Law B, Forrest B, Danzig L, Granoff D. Induction of immunologic memory by conjugated vs plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers. *JAMA* 1998; 280: 1685-1689.
- Richmond P, Kacmarski E, Borrow R, Findlow J, Clark S, McCann R et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2000; 181: 761-764.
- McLennan J, Obaro S, Deeks J, Williams D, Pais L, Carlone G et al. Immune response to revaccination with meningococcal A and C polysaccharides in gambian children following repeated immunisation during early childhood. *Vaccine* 1999; 17: 3086-3093.
- Gold R, Lepow ML, Goldschneider I, Draper TF, Gotshlich EC. Kinetics of antibody production to group C meningococcal polysaccharide vaccines administered during the first six years of life: prospects for routine immunization of infant and children. *J Infect Dis* 1979; 140: 690-697.
- Drogari M, Fijen CA, Van de Beek D, Hensen EF, Dankert J, Kuijper Ej. Development of antibodies against tetravalent meningococcal polysaccharides in revaccinated complement-deficient patients. *Clin Exp Immunol* 2000; 119(2): 311-316.
- Granoff D, Gupta R, Belshe R, Anderson E. Induction of immunologic refractoriness in adults by meningococcal C polysaccharide vaccination. *J Infect Dis* 1998; 178: 870-874.
- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. *J Infect Dis* 1999; 180: 1894-1901.
- Harrison LH. Preventing meningococcal infection in college students. *Clin Infect Dis* 2000; 30(4): 648-651.
- Soult JA, Macías MC, Martín C, Ponce F, Muñoz M, Menéndez M et al. Meningitis por *Haemophilus influenzae* B. Estudio de 99 casos. *An Esp Pediatr* 1994; 40(6): 443-448.