



Vacuna 4 C Men B (Bexsero) frente al meningococo B

La obtención de una vacuna eficaz y segura frente al **meningococo B** ha costado más de 40 años de investigación. Inicialmente se intentó con el polisacárido capsular al igual que se hizo con el serogrupo C y otros, pero ello no fue posible por la escasa inmunogenicidad del mismo y por la posibilidad de que estas vacunas indujeran fenómenos de autoinmunidad dada la similitud de algunos de sus componentes con sacáridos del tejido neuronal humano.

La investigación siguió por vacunas a expensas de la proteína porina A contenida en las vesículas de la membrana externa del germen, proteína que presenta gran variabilidad genética y antigénica entre las distintas cepas del meningococo B. Esto se traduce en que dichas vacunas son eficaces solo frente a cepas homólogas respecto a la porina citada, pero su eficacia decae cuando como es lo más frecuente, en un país circulan cepas con variables serotipos y serosubtipos que expresan porinas diferentes, es por lo que la investigación ha continuado con vacunas de varios componentes proteicos con el fin de ampliar la cobertura a múltiples cepas.

Es así como la compañía Novartis Farmacéutica ha desarrollado la **vacuna 4C MenB** la cual está constituida por cuatro proteínas, tres de ellas obtenidas por la técnica conocida como vacunología inversa y seleccionadas en virtud de su expresión en la superficie bacteriana, su estabilidad y sobre todo por su capacidad de inducir anticuerpos de gran poder bactericida. A estas tres, se ha asociado la porina A de las vesículas de membrana externa del meningococo B predominante en Nueva Zelanda entre los años 1.998 y 2.002, para ampliar la cobertura y la inmunogenicidad de las anteriores.

Dicha vacuna se ha ensayado mediante distintos estudios en cerca de 8.000 niños, adolescentes y adultos de diferentes países valorando su inmunogenicidad a través de la actividad bactericida del suero mediada por el complemento sérico, su seguridad así como distintas pautas de vacunación. En todos ellos la vacuna 4CMenB se ha mostrado extraordinariamente inmunógena, segura, con capacidad de inducir memoria inmunológica y compatible con las vacunas sistemáticas infantiles.

Dada la incidencia actualmente contenida de la enfermedad invasora por **meningococo B**, para evaluar la cobertura potencial de la vacuna se ha desarrollado el sistema MATS (*Meningococcal Antigen Typing System*) que es un método estandarizado y reproducible por el que se predice si una cepa determinada será eliminada por la vacuna. Mediante el mismo se estima que si un meningococo B expresa en su pared al menos una de las proteínas contenidas en la vacuna, tiene un 80% o más de probabilidades de ser lisado por el suero de los vacunados y si la expresión es de dos o más de ellas la probabilidad aumenta a más del 96%. El sistema en cuestión permite analizar grandes paneles de cepas y predecir la potencial cobertura vacunal. A este respecto y después de haberse analizado en Europa 1311 cepas de las más de las 3000 existentes, 300 de las cuales lo han sido en España, se estima que la cobertura global de la misma en la Unión Europea es del 78% de las cepas circulantes y dentro de ella, de aproximadamente el 70% en España.

Con estas características la Agencia Europea del Medicamento (*EMA*) autorizó la comercialización de la vacuna el 13 de enero de 2013 con el nombre de **Bexsero** y con indicación según ficha técnica para la inmunización de personas a partir de los 2 meses de edad y mayores, contra la enfermedad meningocócica invasora producida por *Neisseria meningitidis* del serogrupo B.

En España el Ministerio de Sanidad a través de la **AEMPS** en abril de dicho año autoriza **Bexsero** pero solo para uso hospitalario y en Junio a través de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones, no recomienda su inclusión en el calendario vacunal.

En otros países en cambio desde su aprobación por la EMA hasta el momento actual, la situación de Bexsero es totalmente diferente, de forma que a fecha de Septiembre de 2014 Bexsero está disponible en las farmacias de todos los países europeos, Canadá y Australia e incluida en el calendario de vacunas sistemáticas en Sajonia (Alemania), varias regiones italianas, Reino Unido, República Checa, Australia, Polonia y Quebec (Canadá).

En España la disponibilidad oficial de la vacuna se produce el 13-8-2104 pero solo en las farmacias de los hospitales, pero no en las farmacias comunitarias como en el resto de Europa. Según las directrices ministeriales las únicas personas autorizadas a recibir gratuitamente la vacuna financiada por el Sistema Nacional de Salud serán: personas con déficit de complemento o aquellas en tratamiento con eculizumab, asplenia o disfunción esplénica grave y personal de laboratorio que manipule muestras que puedan contener meningococos, contemplándose también su uso en caso de brotes.

Es evidente que limitándose a estas situaciones, la vacuna tendrá un impacto preventivo de la enfermedad muy limitado. Cualquier otra persona, niño o adulto, sólo podrá beneficiarse de la misma a través de su administración en aquella institución hospitalaria que la adquiera, siempre que sea adecuadamente prescrita por su médico.

Ante esta posición de la autoridad sanitaria el CAV de la AEP que en enero de 2014 la recomendaba para el control de brotes y solicitaba su disponibilidad en todas las oficinas de farmacia, en su página web el 25-8-2014 revisa estas recomendaciones y estima que la vacuna Bexsero tiene el perfil de vacuna sistemática a incluir en los calendarios de todas las CCAA españolas, dada la gravedad de la enfermedad que trata de prevenir e independientemente de los estudios de coste-efectividad y de no incorporarse a los calendarios sistemáticos oficiales insiste en que debe estar disponible en las farmacias comunitarias para su uso por los profesionales sanitarios que la consideren indicada.

En resumen vuelve a ponerse de manifiesto la discrepancia entre la recomendación ministerial y la de nuestra asociación profesional (AEP). En cualquier caso en nuestra mano está mediante la vacunación a través de las distintas instituciones hospitalarias no públicas *-única manera de hacerlo-* el conseguir una creciente cobertura vacunal y una creciente protección de la población infantil y adolescente frente a esta importante enfermedad, aunque es evidente que muchas familias si la vacuna no está financiada no podrán acceder a ella. Esperemos no obstante que el uso progresivo de Bexsero permita dar respuesta en poco tiempo a cuestiones como la cobertura real de la vacuna, su efecto sobre los portadores nasofaríngeos y la consecución de inmunidad de grupo, la duración de la protección y la necesidad de dosis booster y en definitiva tendremos más argumentos que ofrecer a la autoridad sanitaria para conseguir de ésta la recomendación y la financiación universal de la misma.

Prof. José González Hachero.
Catedrático de Pediatría. Sevilla.