

Cómo citar este artículo:

• Fernández-Prada M, Martínez-Ortega C, Hidalgo-Peña L, Álvarez-Vázquez C, Aguirre-del Pino R, Huerta-González I. Reacciones adversas asociadas a la vacuna del meningococo B (4CMenB) en adultos en situaciones especiales. Farm Hosp. 2018;42(5):191-196.



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Reacciones adversas asociadas a la vacuna del meningococo B (4CMenB) en adultos en situaciones especiales

Adverse reactions associated with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in adults in special situations

María Fernández-Prada¹, Carmen Martínez-Ortega², Lara Hidalgo-Peña³, Clara Álvarez-Vázquez³, Rodrigo Aguirre-del Pino³, Ismael Huerta-González⁴

¹Unidad de Vacunas, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. España. ²Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Valle del Nalón, Riaño. España. ³Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo. España. ⁴Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad del Principado de Asturias, Oviedo. España.

Autor para correspondencia

María Fernández-Prada
Dirección: Unidad de Vacunas.
Servicio de Medicina Preventiva
y Salud Pública.
Hospital Universitario Central de Asturias.
Avda. Roma s/n 33011, Oviedo, Asturias

Correo electrónico:
mariafdezprada@gmail.com

• Recibido el 14 de febrero de 2018;
• aceptado el 16 de abril de 2018.
• DOI: 10.7399/fh.10989

Resumen

Objetivo: Conocer el perfil de seguridad de la vacuna del meningococo B (4CMenB) en adultos en situaciones especiales.

Método: Estudio prospectivo de seguridad de fase IV. Se aplicaron criterios de inclusión y ciertas condiciones de vacunación. Se recogieron las reacciones adversas descritas en la ficha técnica. La evaluación de las reacciones adversas se realizó a las 24 horas de la vacunación ("solicitadas") y durante los siete primeros días ("no solicitadas").

Resultados: Se incluyeron 72 pacientes (54,2% hombres; media de edad 52,5 años; 81,9% asplenia anatómica). La frecuencia de fiebre > 38°C en las primeras 24 horas fue mayor de la observada en la ficha técnica para el grupo de adultos (12,5% versus no conocida). Más del 75% de los pacientes refirió dolor local en las primeras horas [media de la puntuación de la Escala Visual Analógica 3,22 (IC95%: 2,67-3,76) en la primera dosis y 3,23 (IC95%: 2,69-3,78) en la segunda dosis]. No hubo diferencias estadísticamente significativas. El 97,22% registró síntomas hasta los siete días postvacunación.

Conclusiones: 4CMenB muestra un buen perfil de seguridad en adultos en situaciones especiales. La frecuencia de fiebre > 38°C es mayor que la esperada. El dolor local es la reacción adversa más frecuentemente registrada, pero la intensidad es baja. Estos resultados invitan a una revisión de la situación de cara a sugerir una posible modificación de la ficha técnica.

Abstract

Objective: To know the safety profile of the 4CMenB vaccine in adults in special situations.

Method: Security prospective study of phase IV. Inclusion criteria and some vaccination conditions were applied. The adverse reactions described in the data sheet were collected. The adverse reactions evaluation was performed 24 hours after vaccination ("requested") and during the first seven days ("not requested").

Results: 72 patients were included (54.2% men, mean age 52.5 years, 81.9% anatomic asplenia). The frequency of fever > 38°C in the first 24 hours of vaccination was higher than the observed in the summary of product characteristics for the group of adults (12.5% vs. not known). More than 75% of the patients reported local pain in the first hours [average of the Analog Visual Scale score 3.22 (95% CI: 2.67-3.76) in the 1st dose and 3.23 (95% CI: 2.69-3.78) in the 2nd dose]. There were no statistically significant differences. 97.22% registered symptoms until 7 days after vaccination.

Conclusions: 4CMenB shows a good safety profile in adults in special situations. The frequency of fever > 38°C is higher than expected. Local pain is the most frequently recorded adverse reactions, but the intensity is low. These results suggest a review of the situation in order to suggest a possible modification of the summary of product characteristics of the vaccine.

PALABRAS CLAVE

Seguimiento postautorización; Efectos adversos; Vacuna; 4CMenB; Meningitis; Pacientes inmunocomprometidos; Meningococo.

KEYWORDS

Postmarketing Drug Surveillance; Adverse effects; Vaccines; 4CMenB; Meningitis; Immunocompromised patients; Meningococcus.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Introducción

Neisseria meningitidis es un patógeno exclusivamente humano capaz de producir infecciones graves como la enfermedad meningocócica invasiva (EMI)¹. La edad es un factor fundamental en la distribución del riesgo asociado al meningococo, de manera que el riesgo de enfermedad invasiva es más alto en niños, aunque la frecuencia de portadores es mayor en adolescentes y adultos jóvenes².

En el año 2014 se notificaron 2.760 casos confirmados de EMI al Centro Europeo para el Control y la Prevención de enfermedades en Europa, lo que arroja una tasa de incidencia anual de 0,5 casos por cada 100.000 habitantes. El 64% de los casos fueron producidos por un meningococo del serogrupo B (MenB)³.

En España actualmente están comercializadas seis vacunas anti-meningocócicas⁴: tres vacunas monovalentes frente al serogrupo C (Menjugate[®], Meningitec[®] y NeisVac-C[®]), dos vacunas tetravalentes frente a los serogrupos A, C, W e Y (Menveo[®] y Nimenrix[®]) y la vacuna de cuatro componentes frente al serogrupo B identificada con el acrónimo 4CMenB (Bexsero[®]). Recientemente se ha comercializado una nueva vacuna frente al serogrupo B, con las dos variantes antigénicas de la proteína FHbp (proteína de unión al factor H), conocida con el nombre de MenB-FHbp (Trumenba[®]).

A día de hoy, solamente la vacuna frente al serogrupo C está incluida en el calendario sistemático infantil en España, mientras que la vacuna 4CMenB solo está recomendada, y financiada, en determinadas situaciones especiales de riesgo dentro del Sistema Nacional de Salud (SNS) español⁵.

La seguridad vacunal y la farmacovigilancia son dos elementos clave en cualquier programa de inmunización. Los ensayos clínicos realizados con relación a la vacuna 4CMenB muestran que el dolor y el eritema local, así como el malestar general, son las principales reacciones adversas declaradas. Además, en el caso de los lactantes, la fiebre mayor de 38 °C aparece entre el 14% y el 50% del grupo vacunado, alcanzando cifras claramente superiores (85%) si se coadministra con otras vacunas⁶⁻¹¹. Cabe decir que estos ensayos fueron realizados especialmente en niños, adolescentes y adultos sanos, sin embargo, y a pesar de la clara indicación de esta vacuna en los pacientes en situaciones especiales (asplenia anatómica y funcional, y otras) no existen, hasta el momento, estudios relacionados con la seguridad en este grupo.

Es por esta razón que se plantea como objetivo de la presente investigación conocer el perfil de seguridad de la vacuna 4CMenB en personas adultas en situaciones especiales con recomendación de vacunación según el SNS.

Métodos

Tipo de estudio

Se ha realizado un estudio postautorización de seguimiento prospectivo relacionado con la seguridad.

Ámbito y periodo de estudio

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Vacunas (UV) de un hospital autonómico de referencia con 1.069 camas. El periodo de estudio abarca desde marzo de 2015 a marzo de 2017.

Criterios de inclusión

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Pacientes con indicación de vacunación con 4CMenB según el SNS⁵:
 - a. Déficit de complemento/properdina.
 - b. Tratamiento con eculizumab.
 - c. Asplenia o disfunción esplénica grave.
 - d. Antecedente de EMI previa.
 - e. Personal de laboratorio en posible contacto con *N. meningitidis*.
- 2) Edad superior a 18 años.
- 3) Ausencia de contraindicaciones específicas para la administración de la vacuna 4CMenB (Bexsero[®]) según ficha técnica del producto.
- 4) Haber firmado el consentimiento informado aportado por la UV.

Condiciones de vacunación

Se consideraron las siguientes condiciones de vacunación:

- 1) La vacuna se administró de forma aislada, sin la coadministración de ninguna otra vacuna en el mismo acto vacunal.
- 2) Se utilizó la pauta de vacunación correspondiente a los mayores de 11 años y adultos según las indicaciones de la ficha técnica (FT) de Bexsero[®]: dos dosis separadas, al menos, 30 días. No se ha establecido vacunación de recuerdo.
- 3) Se respetó un intervalo temporal de, al menos, 30 días entre otras vacunas administradas previamente y cualquiera de las dos dosis de Bexsero[®].
- 4) Se respetó un intervalo temporal de, al menos, 30 días entre la segunda dosis de Bexsero[®] y cualquier otra vacuna posterior.
- 5) En pacientes con tratamiento inmunosupresor e inmunomodulador se respetó un intervalo de, al menos, una semana antes y después de la toma de ese medicamento y la administración de cualquier dosis de Bexsero[®].
- 6) No se recomendó la toma oral de paracetamol profiláctico a menos que el/la paciente hubiera presentado temperatura superior a 37,5 °C tras la primera dosis.
- 7) No se administró en pacientes con enfermedad aguda, sospecha de estar incubándola o con fiebre/febrícula termometrada superior a 37,5 °C en el momento de la evaluación. En estos casos se pospuso la vacunación hasta la resolución del cuadro agudo.

Variables de estudio

Se recogieron variables sociodemográficas (sexo, edad, indicación de vacunación), la aparición de cualquiera de las reacciones adversas descritas en el apartado "4.8. Reacciones adversas" de la FT de Bexsero[®]¹² (fiebre, cefalea, dolor en el lugar de inyección, erupción cutánea, somnolencia, irritabilidad, llanto inusual, náuseas, vómitos, convulsiones, piel seca, palidez, enfermedad de Kawasaki, dolor musculoesquelético e indisposición general), el tiempo entre la vacunación y el inicio de síntomas de la reacción adversa y la duración de dichos síntomas.

Procedimiento de recogida de información

El registro de reacciones adversas se realizó de la misma manera tanto para la primera como para la segunda dosis de vacuna administrada.

Se organizó en dos fases: (1) síntomas de aparición temprana (en las primeras 24 horas) recogidos mediante encuesta telefónica por personal de enfermería entrenado (reacciones adversas "solicitadas") y (2) síntomas ocurridos en los primeros siete días tras la vacunación, recogidos por parte del paciente mediante una hoja de registro diseñada para la ocasión (reacciones adversas "no solicitadas"), en la que se hacía constar el signo o síntoma clínico, la fecha de aparición y la duración. Igualmente, se le indicaba al paciente que registrara si precisaba la toma de paracetamol o algún otro medicamento para paliar ese síntoma.

Para la evaluación del "dolor en el lugar de inyección" se formó a cada paciente en el uso de la Escala Visual Analógica (EVA), donde 1 indica "sin dolor" y 10 indica "dolor insoportable".

Notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia

Las reacciones adversas o errores graves relacionados con la vacunación fueron declarados al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) a través de www.notificaram.es. Las reacciones adversas fueron clasificadas de acuerdo con la terminología de la Agencia Europea del Medicamento y del SEFV-H, en graves y no graves. Se entendió como reacción adversa grave aquella que: (1) provocara la muerte; (2) amenazara la vida del paciente; (3) provocara su hospitalización; (4) ocasionara incapacidad laboral; (5) indujera defectos congénitos o (6) fuera clínicamente relevante.

Tipo de análisis

Para el análisis de las variables relacionadas con el registro a las 24 horas de la vacunación se realizó estadística descriptiva de cada variable

(análisis univariante), expresando las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas investigadas. Se calcularon medias (variables cuantitativas) y porcentajes (variables cualitativas), así como sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se realizó análisis bivariante para conocer si las variables de estudio seleccionadas tenían o no asociación. Para las variables cualitativas dicotómicas se aplicó la prueba chi cuadrado. Para las variables cuantitativas se utilizó el estadístico T de Student para muestras relacionadas. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$. Para todo esto, se empleó el programa PASW versión 18 (denominado anteriormente SPSS).

Por otro lado, el registro de las reacciones adversas que cada paciente debía anotar durante los primeros siete días tras la vacunación se aplicó la metodología cualitativa basada en el método biográfico¹³.

Aspectos éticos

El estudio recibió el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica (Ref 119/15) y fue clasificado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios como estudio postautorización de seguimiento prospectivo (Ref MFC-BEX-2016-01).

Resultados

Se estudiaron un total de 72 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. De ellos, el 54,2% (39) fueron hombres y el 45,8% (33) mujeres. La media de edad fue de 52,5 años con una desviación típica de $\pm 18,0$ años.

En cuanto a la indicación médica de vacunación frente a 4CMenB, la muestra se distribuyó en: 81,9% (59) asplenia anatómica, 12,5% (9) antecedente de EMI, 2,8% (2) tratamiento con eculizumab, 1,4% (1) inmunodeficiencia variable común en profesional de laboratorio en contacto con *N. meningitidis* y 1,4% (1) asplenia funcional por enfermedad de injerto contra huésped en un paciente con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos. Por otro lado, el 80,6% (58) estaba recibiendo un tratamiento para alguna enfermedad crónica en el momento de la vacunación, mientras que el 19,4% (14) no recibía ningún tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes y de aparición en las primeras 24 horas tras la vacunación con la primera y la segunda dosis de Bexsero® fueron: dolor local [80,6% (58) tras la primera dosis y 77,8% (56) tras la segunda dosis], cefalea [20,8% (15) tras la primera dosis y 18,10% (13) tras la segunda dosis] y fiebre $> 38^\circ\text{C}$ [12,5% (9) tras la primera y segunda

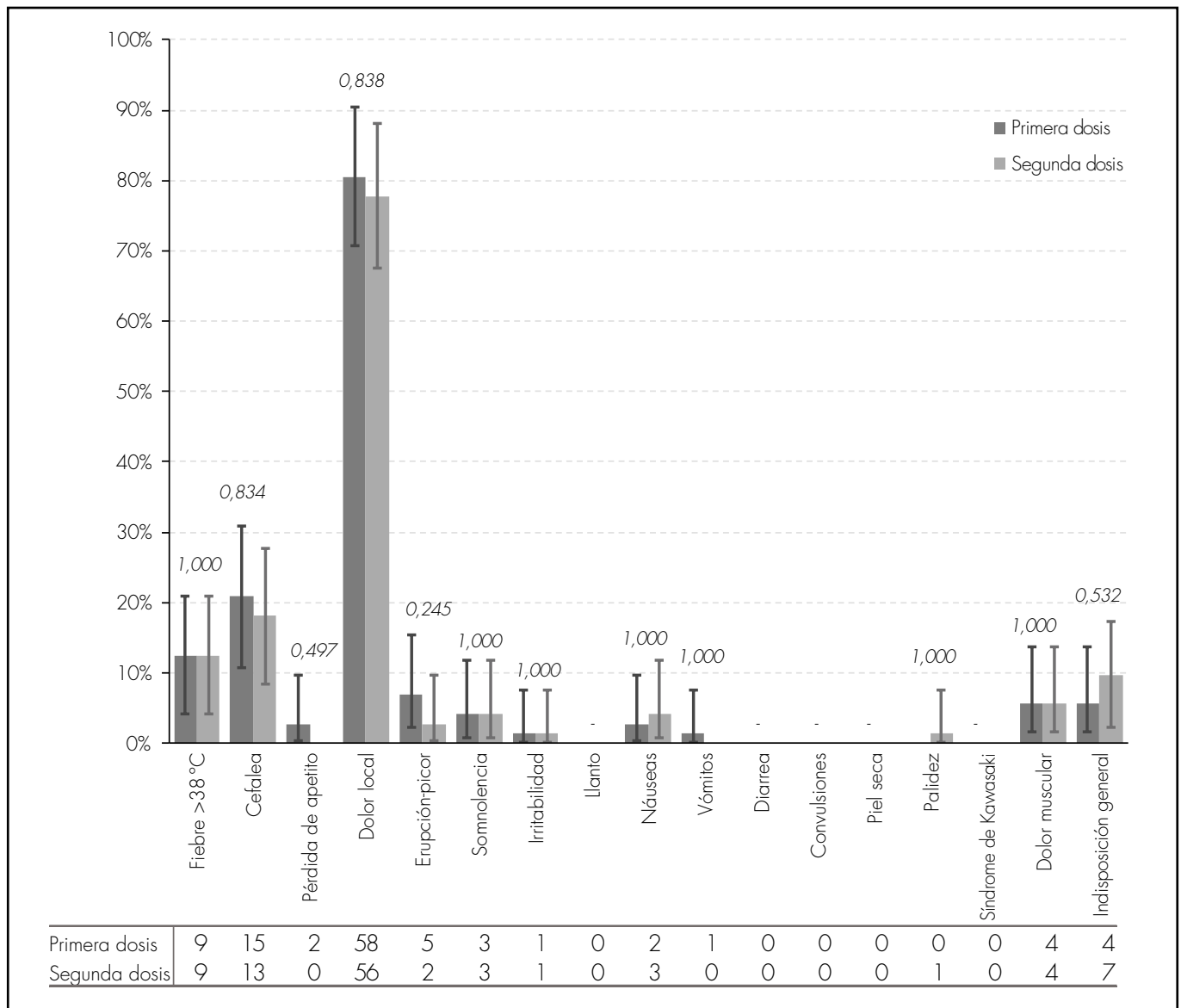


Figura 1. Porcentaje de reacciones adversas solicitadas tras la primera y segunda dosis de Bexsero®, con su intervalo de confianza del 95%, y análisis estadístico de las diferencias entre ambas (valores *p* en cursiva). El número de pacientes que presentaron cada una de las reacciones adversas se muestra en la tabla bajo el gráfico.

Tabla 1. Frecuencia de reacciones adversas tras la primera y segunda dosis en comparación con las frecuencias descritas en la ficha técnica de Bexsero®

	Primera dosis (%)	Segunda dosis (%)	Ficha técnica Bexsero® Frecuencia en > 11 años y adultos (%)
Fiebre > 38 °C	12,50 [†]	12,50 [†]	No conocida [†]
Cefalea	20,80*	18,10*	> 10*
Pérdida de apetito	2,80 [†]	0,00 [†]	No conocida [†]
Dolor local	80,60*	77,80*	> 10*
Erupción, picor	6,90 [‡]	2,80 [‡]	> 10 [‡]
Somnolencia	4,20 [†]	4,20 [†]	No conocida [†]
Irritabilidad	1,40 [†]	1,40 [†]	No conocida [†]
Llanto	0,00*	0,00*	No conocida*
Náuseas	2,80 [‡]	4,20 [‡]	> 10 [‡]
Vómitos	1,40 [†]	0,00 [†]	No conocida [†]
Diarrea	0,00*	0,00*	No conocida*
Convulsiones	0,00*	0,00*	No conocida*
Piel seca	0,00*	0,00*	No conocida*
Palidez	0,00 [†]	1,40 [†]	No conocida [†]
Síndrome de Kawasaki	0,00*	0,00*	No conocida*
Dolor muscular	5,60 [‡]	5,60 [‡]	> 10 [‡]
Indisposición general	5,60 [‡]	9,70 [‡]	> 10 [‡]

[†] Se señala con (*) aquello que concuerda con los datos recogidos en la FT para el grupo de "niños/as mayores de 11 años y personas adultas", con (†) lo que no aparece en FT y sí se han hallado en el presente estudio y, por último, con (‡) azul los que en el presente estudio se registra una tasa menor a la incluida en la FT.

dosis]. En la figura 1 se observa la frecuencia de aparición de todas las reacciones adversas descritas en la FT de Bexsero®, para la primera y la segunda dosis de la vacuna. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ninguna de las variables estudiadas. Sin embargo, al comparar las reacciones adversas detectadas en el presente estudio con las reflejadas en la de Bexsero® sí se observan algunas diferencias reseñables. De esta forma, podemos destacar la aparición de seis reacciones adversas que no aparecen en la FT de la vacuna para el grupo > 11 años y adultos, como son: fiebre > 38 °C, somnolencia, pérdida de apetito, irritabilidad, vómitos y palidez (Tabla 1).

El dolor en el lugar de la inyección fue evaluado a las 24 horas de la vacunación mediante una EVA sobre la que previamente se instruyó a cada paciente. El 80,6% (58) y el 77,8% (56) de los pacientes refirió dolor local en las primeras 24 horas tras la vacunación con la primera y la segunda dosis. La media de la puntuación EVA con la primera dosis fue 3,22 (IC95%: 2,67-3,76) y con la segunda dosis fue 3,23 (IC95%: 2,69-3,78). No hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,979$), si bien con la primera dosis hubo mayor frecuencia de dolor moderado (puntuación EVA 4-6) y con la segunda dosis de dolor leve (puntuación EVA 1-3), como se muestra en la figura 2. Cabe decir que solamente dos pacientes puntuaron el dolor con un valor superior a 8 de la EVA tanto para la primera como para la segunda dosis de la vacuna.

Las reacciones adversas en los primeros siete días tras la vacunación ("no solicitadas") fueron analizadas siguiendo una metodología cualitativa. De las 72 personas incluidas en la investigación, únicamente 2 no manifestaron ningún signo o síntoma en los siete días posteriores a la vacunación. Por el contrario, las 70 restantes sí refirieron alguna reacción adversa. Entre ellas, destaca el dolor local [84,72% (61)], el malestar general [63,11% (26)] y la fiebre [22,22% (16)] en los primeros siete días tras Bexsero®. Las variables "latencia" y "duración" no pudieron ser analizadas debido al déficit en el registro por parte del paciente. La tabla 2 muestra los resultados agrupados.

Cabe decir que, a pesar de que el 80,6% de los pacientes estudiados estaba recibiendo tratamiento crónico debido a su patología de base, la aparición de las reacciones adversas tanto locales como sistémicas fueron atribuidas a la vacunación, ya que tanto clínica como epidemiológicamente los síntomas eran compatibles y, además, la resolución de los mismos tuvo lugar sin haber interrumpido el tratamiento.

La única reacción adversa clasificada como grave, de acuerdo con el criterio clínicamente relevante, fue notificada al SEFV-H (nº de registro 600167). La reacción adversa consistió en: malestar generalizado con náuseas, sensación de mareo y molestias abdominales inespecíficas que duró más de tres días y se recuperó.

Discusión

Los estudios de fase IV son imprescindibles para la mejora de la detección de reacciones farmacológicas adversas. En la mayoría de las ocasiones, las reacciones adversas que son infrecuentes o las que se dan en subpoblaciones específicas de pacientes no son identificadas en las fases previas a la comercialización, por lo que la monitorización postautorización cobra especial relevancia^{14,15}. En relación con la vacuna 4CMenB, se

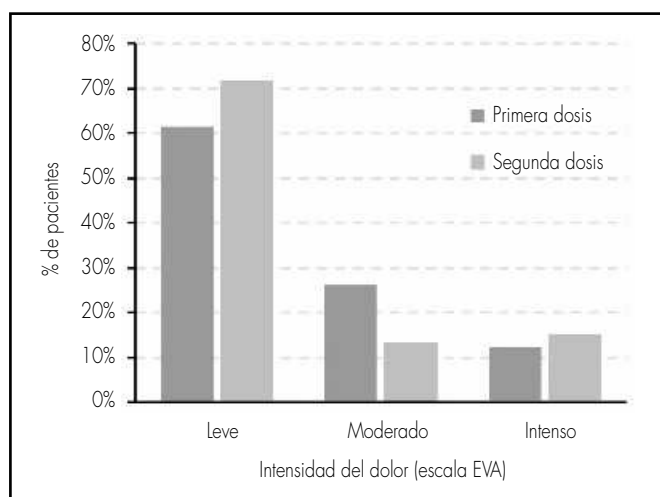


Figura 2. Perfil de notificación del dolor en el lugar de inyección según el número de dosis, a las 24 horas de la vacunación, según la Escala Visual Analógica agrupada: leve (1-3), moderado (4-6) o intenso (7-10).

Tabla 2. Frecuencia de reacciones adversas descritas en las fichas técnicas de Bexsero® y registradas por los participantes en los primeros siete días tras la vacunación ("no solicitadas")

Reacciones adversas	Frecuencia (%)	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	16 (22,22)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas y vómitos	9 (12,50)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia y artralgia	17 (23,61)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor lugar de inyección	61 (84,72)
	Fiebre o febrícula	14 (19,44)
	Malestar general	26 (63,11)

han realizado numerosos estudios en población pediátrica, pero no son tantos los que se han llevado a cabo en población adulta, más allá de los realizados en poblaciones cerradas determinadas como campus universitarios o laboratorios con personal en riesgo^{10,16,17}. Así pues, carecemos de ensayos clínicos no solo en población adulta, sino concretamente en el grupo de adultos en situaciones especiales. Por ello, la presente investigación representa una novedad en cuanto al estudio de la seguridad de esta vacuna en la población adulta en situaciones especiales.

Se ha comparado la frecuencia de las reacciones adversas en la muestra de estudio con respecto a las indicadas en la FT¹². Cabe destacar que la FT registra que la frecuencia de fiebre para el grupo de mayores de 11 años y adultos es desconocida, mientras que en el presente estudio se ha registrado una frecuencia mayor del 10% para ambas dosis. Estos resultados convergen con lo descrito por otros autores, quienes también encuentran, aunque con gran variabilidad, que la frecuencia de aparición de fiebre es mayor de lo esperado^{6,9}.

Una reciente revisión sistemática de la seguridad de la vacuna 4CMenB en comparación con Trumenba® (vacuna frente al meningococo B recientemente comercializada) y con las vacunas de rutina en niños y adolescentes, concluye que las reacciones adversas graves más frecuentemente comunicadas fueron las convulsiones febriles¹⁸. Estos resultados no son comparables con el presente estudio, ya que este ha sido realizado en adultos en situaciones especiales y además solamente se identificó un caso grave. Cabe decir que en esa misma revisión encuentran un 74% de prevalencia de dolor en el lugar de la punción y un 24% de prevalencia de fiebre¹⁸, ambos resultados superiores a los encontrados en esta investigación, aunque acordes con la FT de la vacuna para ese grupo¹². Por otro lado, la evaluación cuantitativa del dolor local mediante la EVA supone una novedad con respecto a estudios previos de seguridad vacunal de 4CMenB. Hasta ahora, autores como Santolaya y Grossner utilizaron escalas cualitativas donde el dolor se califica en función de su intensidad como leve, moderado o severo^{8,9}. Sin embargo, la utilización de una escala cuantitativa permite hacer comparaciones más precisas de la intensidad del dolor local, siendo la más utilizada en las investigaciones relacionadas con la medición del dolor^{19,20}. No se han encontrado diferencias significativas entre la intensidad del dolor en la primera y segunda dosis. Al contrario que lo realizado por otros autores, donde se administraba Bexsero® y placebo, o Bexsero® y otras vacunas⁹, en este caso ambas dosis se administraron en las mismas condiciones, por lo que estos resultados no son comparables.

Bibliografía

1. Soult Rubio J, Muñoz Sáez M. Enfermedad meningocócica invasora. An Pediatr (Barc). 2005;62(4):297-303. DOI: 10.1157/13073241
2. Vetter V, Baxter R, Denizer G, Sáfadi MAP, Silfverdal SA, Vyse A, et al. Routinely vaccinating adolescents against meningococcus: targeting transmission & disease. Expert Rev Vaccines. 2016;15(5):641-58. DOI: 10.1080/21645515.2017.1412020
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Invasive meningococcal disease. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 [consultado 10/10/2017]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-disease-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>
4. Comité Asesor de Vacunas [Internet]. Madrid: Manuel Merino Moína; 1999. Manual de vacunas en línea de la AEP; Sección IV, Capítulo 30. [actualizado 10/2016; consultado 28/01/2018] Disponible en: <http://vacunas.aep.org/documentos/manual/cap30#12.4>
5. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales. Vacuna frente a la enfermedad meningocócica invasora por serogrupo Información para B profesionales sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales. 30 marzo 2016 [consultado 13/02/2018]. Disponible en: https://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VacunacionMeningococo_ProfSanitarios.pdf
6. De Serre G, Gariépy M, Billard M, Rouleau I. Institut national de santé publique du Québec. Initial Dose of a Multicomponent Serogroup B Meningococcal Vaccine in the Saguenay–Lac-Saint-Jean Region, Québec, Canada: An Interim Safety Surveillance Report. Julio 2014 [consultado 8/01/2018]. Disponible en: https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1902_SerogroupB_Meningococcal_Vaccine.pdf
7. Findlow J, Bai X, Findlow H, Newton E, Kaczmarek E, Miller E, et al. Safety and immunogenicity of a four-component meningococcal group B vaccine (4CMenB) and a quadrivalent meningococcal group ACWY conjugate vaccine administered

Por último, la limitación principal del estudio es el tamaño muestral. En este sentido, la aplicación de los criterios de inclusión y las condiciones de vacunación, además de la propia población diana elegida para llevar a cabo esta investigación, dificultan la posibilidad de obtener una gran muestra en un período de tiempo razonable, pudiéndose barajar para la realización de estudios multicéntricos futuros.

En conclusión, la vacunación frente al meningococo B con Bexsero® en adultos en situaciones especiales muestra un buen perfil de seguridad, si bien la información disponible es limitada, dado el escaso número de pacientes estudiado. La frecuencia de aparición de fiebre en esta población es mayor que la esperada para el grupo de la misma edad según la FT del producto. El dolor local es la reacción adversa más frecuentemente registrada para las dos dosis de vacuna, sin embargo, la intensidad del dolor es baja.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

Los estudios realizados hasta la fecha respecto a la vacuna de cuatro componentes frente al meningococo B (4CMenB) han sido en su gran mayoría en población pediátrica, siendo el estudio de adultos, específicamente sanos, minoritario. Este estudio es novedoso no sólo en cuanto a sus sujetos de estudio, pacientes en situaciones especiales, sino por el uso de la Escala Visual Analógica del dolor respecto a otros estudios de seguridad vacunal, donde se emplearon escalas cualitativas. Es importante destacar que los resultados arrojados por este estudio parecen diferir de la información contenida en la ficha técnica de la vacuna, sobre todo en lo relacionado con la fiebre superior a 38°C, ya que en los ensayos clínicos no se describe esta reacción en el grupo de niños mayores de 11 años y adultos. Por ello, podría verse justificada la ampliación de esta investigación y una revisión de la ficha técnica de la vacuna 4CMenB.

- concomitantly in healthy laboratory workers. *Vaccine*. 2015;33(29):3322-30. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.05.02
8. Gossger N, Snape MD, Yu LM, Finn A, Bona G, Esposito S, *et al*. Immunogenicity and Tolerability of Recombinant Serogroup B Meningococcal Vaccine Administered With or Without Routine Infant Vaccinations According to Different Immunization Schedules. *JAMA*. 2012;307(6):614-5. DOI: 10.1001/jama.2012.85
 9. Santolaya M, O'Ryan ML, Valenzuela MR, Prado V, Vergara R, Muñoz A, *et al*. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet*. 2012;379(9816):617-24. DOI: 10.1128/CVI.00566-16
 10. Langley J, MacDougall DM, Halperin BA, Swain A, Halperin SA, Top KA, *et al*. Rapid surveillance for health events following a mass meningococcal B vaccine program in a university setting: A Canadian Immunization Research Network study. *Vaccine*. 2016;34(34):4046-9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.06.025
 11. Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D, *et al*. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. *Lancet*. 2013;381(9869):825-35. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61961-8
 12. EMA: European Medicines Agency *Ficha técnica o prospecto del producto Bexsero* [online]. Londres.2017 [consultado 25/11/2018]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002333/WC500137881.pdf
 13. Martín García AV. Fundamentación teórica y uso de las historias y relatos de la vida como técnicas de investigación en pedagogía social. Universidad de Salamanca. Aula: revista de pedagogía de la Universidad de Salamanca. 1997;7:41-60.
 14. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado, nº 179 (27 de julio de 2013).
 15. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. (2001) WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring Sotra Torget 3, S-75320 Uppsala, Sweden.
 16. McNamara LA, Shumate AM, Johnsen P, MacNeil JR, Patel M, Bhavsar T, *et al*. First Use of a Serogroup B Meningococcal Vaccine in the US in Response to a University Outbreak. *Pediatrics*. 2015;135(5):798-804. DOI: 10.1542/peds.2014-4015
 17. Basta EN, Mahmoud AAF, Wolfson JP, Ploss A, Heller BL, Hannah S, *et al*. Immunogenicity of a Meningococcal B Vaccine during a University Outbreak. *N Engl J Med*. 2016;375(3):220-8. DOI: 10.1056/NEJMoa1514866
 18. Flacco ME, Manzoli L, Rosso A, Marzuillo C, Bergamini M, Stefanati A, *et al*. Immunogenicity and safety of the multicomponent meningococcal B vaccine (4CMenB) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018 (in press). DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30048-3
 19. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin North Am*. 1999;79(2):231-52. DOI: 10.1016/S0039-6109(05)70381-9
 20. Serrano-Atero MS, Caballero J, Cañas A, García-Saura PL, Serrano-Álvarez C, Prieto J. Valoración del dolor. *Rev Sociedad Esp Dolor*. 2002;9(2):94-108.