

● Oficina de farmacia

L. Vilanova Amat¹,
V. Villagrasa Sebastián²

¹Doctora en Farmacia por la Universidad CEU Cardenal Herrera y farmacéutica comunitaria.

²Doctora en Farmacia por la Universidad de Valencia. Profesora titular de la Universidad CEU Cardenal Herrera. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud.

“**La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades**”

Análisis de los cambios en los perfiles clínicos de pacientes con sobrepeso producidos por un programa de seguimiento farmacéutico

Introducción

El exceso de peso es una enfermedad crónica caracterizada por un aumento de la masa grasa corporal, y en su patogenia intervienen hábitos de vida inadecuados, factores sociológicos, alteraciones metabólicas y trastornos neuroendocrinos, así como su interacción con componentes genéticos o hereditarios¹.

Existen distintas formas de medir el sobrepeso y la obesidad. En nuestra investigación, nos hemos centrado en el índice de masa corporal (IMC), definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el cociente entre el peso

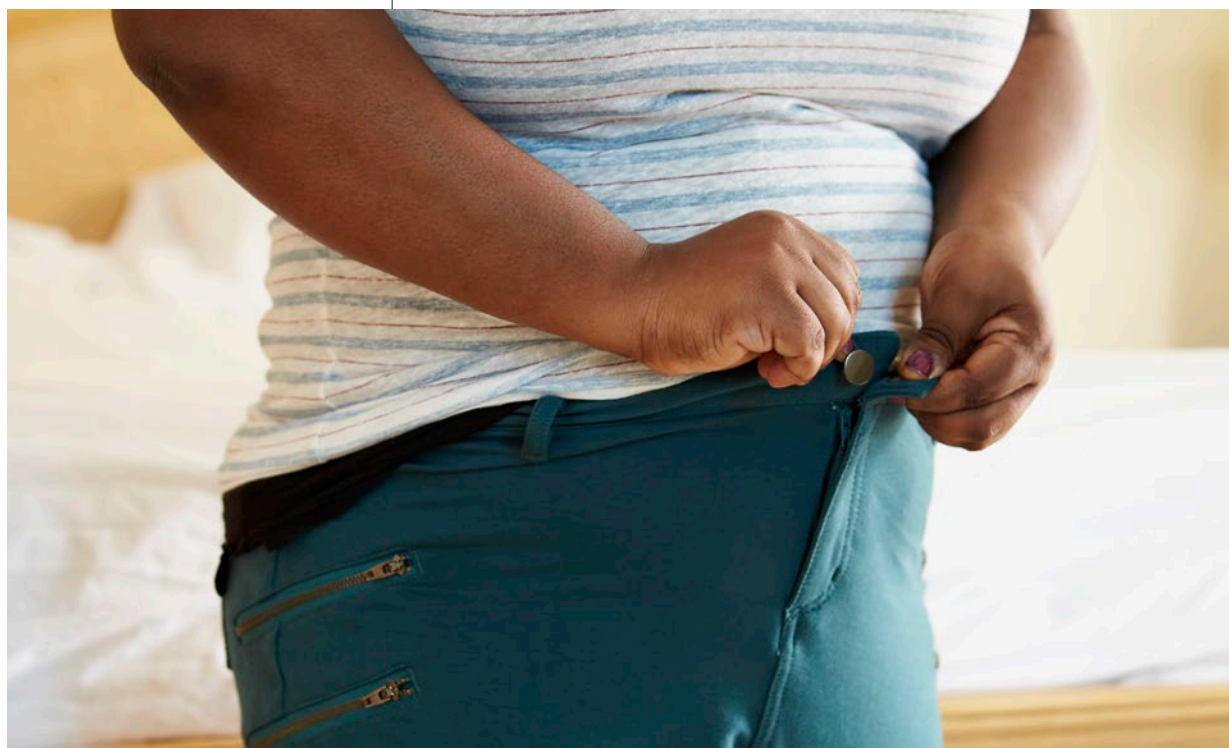


Tabla 1. Definición de síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes para una población europea a partir del perímetro abdominal

Características	Valores para hombres	Valores para mujeres
Obesidad central más 2 de las siguientes características:	≥94 cm	≥80 cm
• Triglicéridos elevados (mmol/L)	≥1,70 (150 mg/dL)	≥1,70 (150 mg/dL)
• Colesterol HDL reducido	≥1,03 (40 mg/dL)	≥1,29 (50 mg/dL)
• PAS elevada (mmHg)	≥130	≥130
• PAD elevada (mmHg)	≥85	≥85
• Glucosa plasmática en ayuno elevada (mmol/L)	≥5,6 (100 mg/dL)	≥5,6 (100 mg/dL)

Fuente: SEEDO. PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

en kilogramos y la altura al cuadrado en metros de un individuo². De este modo, en este estudio se han tenido en cuenta aquellos individuos con sobrepeso de grados I y II (es decir, con un IMC de entre 25 y 29,9 kg/m²) y con obesidad de tipos I y II (es decir, con un IMC de entre 30 y 39,9 kg/m²), según los valores límite que establece la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)³.

La obesidad afecta de dos formas a la población que la padece: por un lado, es una enfermedad crónica y multifactorial que produce alteraciones en la sensibilidad a la insulina, en el metabolismo de los lípidos, en la presión arterial y en la coagulación, además de fibrinólisis e inflamación, y, por otro, es un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades cardiovasculares, respiratorias, gastrointestinales, metabólicas, dermatológicas, neoplásicas y psicológicas^{4,5}.

En cuanto a sus consecuencias, además de las expuestas anteriormente, se estima que son responsables a escala mundial del 44% de los casos de diabetes, del 23% de las cardiopatías isquémicas y del 7-41% de determinados tipos de cánceres⁶.

El aumento de grasa en el tejido adiposo también genera cambios metabólicos y hormonales. Uno de los problemas asociados es el hiperinsulinismo y la resistencia a la acción de la insulina. Reaven⁷ descubrió la relación existente entre hiperinsulinemia y la resistencia a la acción de la insulina, y la aparición de diversos factores de riesgo cardiovasculares, lo que hoy en día se conoce como «síndrome metabólico o plurimetabólico». Este síndrome se caracteriza por presentar (debido a una predisposición genética) un estado de hiperinsulinismo que, ante determinados factores medioambientales como la sobrealimentación y el sedentarismo, da paso de forma progresiva a la aparición de alteraciones como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipemia, la hipertensión, las coagulopatías, etc., que acaban provocando aterosclerosis. En la tabla 1 se muestra la definición de síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes (FID)⁸.

El presente estudio se ha extraído de una investigación doctoral que evaluaba la implantación de un programa de

Tabla 2. Reducciones esperadas de las variables y sus valores normales

Variables	Disminución (%)	Valores normales
IMC	10	18,5-24,5
Contorno de cintura	5	Sexo M <102 / Sexo F <88
Presión arterial	10	PAS= 12 / PAD= 8
Glucosa	20	<110 mg/dL
Colesterol total	20	<220 mg/dL
Triglicéridos	20	<140 mg/dL

seguimiento farmacéutico (SF) para pacientes con exceso de peso y sus efectos sobre el riesgo cardiovascular (RCV). El objetivo de este trabajo es conocer los perfiles clínicos de los pacientes que participan en el programa según su nivel de exceso de peso, y estudiar los cambios que produce en ellos el SF.

Material y métodos

Diseño

En la farmacia comunitaria Benicalap Sur de Valencia, se diseñó y planificó un estudio experimental de 20 meses para personas con exceso de peso con la finalidad de reducir su RCV. Se crearon dos grupos independientes compuestos por pacientes habituales de la farmacia. En el «grupo de intervención» se incluyó a los participantes que querían cambiar sus hábitos de vida para perder peso, y se desarrolló un modelo de SF con dos fases: «fase de tratamiento» (9 meses con un plan dietético personalizado, consejo farmacéutico tras revisión de la medicación, propuesta de ejercicios físicos y educación sanitaria) y «fase de seguimiento postratamiento» (11 meses). En el «grupo de control» se incluyeron los participantes que, o no quisieron perder peso, o no accedieron a cambiar sus hábitos de vida para conseguirlo. En este último grupo no se aplicó ningún tratamiento. La investigación se realizó entre marzo de 2012 y marzo de 2016.

Participantes

Criterios de inclusión

Adultos de entre 50 y 65 años, con un IMC de entre 25 y 40 y comorbilidades aumentadas altas o muy altas según la SEEDO (2007)¹.

Criterios de exclusión

Mujeres embarazadas, personas con minusvalías psíquicas, pacientes con marcapasos, historia de infarto agudo de miocardio o de infarto cerebrovascular en el último año, tratamiento con acenocumarol, diabetes de tipo 1, hipo e hipertiroideos, pacientes con síndrome de Cushing, hepatitis o en régimen dietético hospitalario.

Tamaño de la muestra

Para determinar el tamaño de la muestra necesaria para llevar a cabo el estudio se ha utilizado la metodología estándar para el cálculo del tamaño muestral, considerando un error de tipo 1 de 0,05 y atendiendo a las reducciones porcentuales sobre las variables originales que se desean detectar. Para ello, se realizó un estudio previo piloto con 20 pacientes de la farmacia, gracias al cual se obtuvieron las medias y desviaciones típicas de las variables de interés y se establecieron las reducciones de los parámetros que era relevante detectar y que se recogen en la tabla 2.

Finalmente, se estableció que con 30 pacientes (para cada grupo: control e intervención) sería posible detectar las reducciones esperadas en todos los parámetros de interés. Inicialmente se incorporaron al estudio 78 pacientes (39 por grupo); se descartaron 15 por abandono o tras el análisis exploratorio de los datos. La muestra quedó formada por 63 participantes: 30 asignados al grupo de casos y 33 al grupo de control.

Procedimiento

El SF se hizo utilizando la metodología Dáder. Al inicio del tratamiento, se explicaba a cada paciente un plan personal con especificaciones concretas de su tratamiento y hábitos recomendables; en esta fase se fijaron entrevistas semanales para controlar el peso, revisar las pautas dietéticas⁹ y valorar el gasto energético conseguido con el ejercicio. Se revisaban la medicación (adherencia al tratamiento y posibles «resultados negativos de la medicación [RNM]») y los problemas de salud que tuviera cada paciente. En la fase de seguimiento postratamiento se espaciaron las visitas, pasando a ser quincenales y luego mensuales. En caso de que el paciente tuviera cambios de medicación o algún problema de salud, se realizaban encuentros adicionales.

Se fijaron dos momentos de medida para ambos grupos: al inicio de la investigación y a los 9 meses (tras finalizar el tratamiento), además de una medida adicional al grupo de intervención a los 11 meses (figura 1).

Las actividades que llevamos a cabo en nuestro estudio se detallan a continuación.

Oferta del servicio

Consistió en explicar, de forma clara y concisa, la prestación sanitaria que iba a recibir el paciente. Al finalizar la oferta del servicio, se citó un día individualmente a los pacientes que aceptaron incorporarse al estudio. El paciente debía traer los medicamentos que estaba tomando, sus datos clínicos y un análisis de sangre de los últimos 3 meses (si no lo tenían, se les citaba por la mañana en ayunas para realizarlo, y así poder determinar los parámetros bioquímicos de interés para el estudio). También tenían que firmar la hoja de consentimiento informado para participar en el estudio, y se les indicaba que los resultados se iban a utilizar para elaborar una tesis doctoral.

Primera entrevista

En este encuentro la finalidad era obtener la información inicial de los problemas de salud y los tratamientos farmacológicos del paciente; se distinguieron tres partes:

- Preocupaciones y problemas de salud: era una pregunta abierta para averiguar las preocupaciones que tenía el paciente sobre su salud.
- Tratamientos farmacológicos: se trataba de indagar, para cada medicamento que tomaba el paciente, el grado de conocimiento y de adherencia que tenía, así como la efectividad y seguridad de la farmacoterapia.
- Repaso general por sistemas: se basaba en preguntas acerca del funcionamiento o estado del organismo, por aparatos y sistemas. Su finalidad era descubrir nuevos problemas de salud o con la medicación. También se recogieron otros datos como el peso y la talla.

Dado que uno de los propósitos del estudio era la reducción del RCV en pacientes con sobrepeso u obesidad, se recogieron también en esta entrevista algunos datos de las variables que necesitábamos para la investigación, como la presión arterial, el perímetro abdominal, el IMC y parámetros bioquímicos del análisis de sangre. Asimismo, se hizo especial hincapié en los problemas relacionados con el exceso de peso.

También se recogieron los hábitos de vida que tenían los pacientes. Tras comprobar con ellos los criterios de inclusión y exclusión definidos en el estudio, a los pacientes que estaban dispuestos a cambiar sus hábitos de vida para perder peso se les incorporó al grupo de intervención, mientras que quienes no querían hacerlo fueron asignados al grupo de control.

Estado de la situación

Para cada paciente que se sometió al estudio se elaboró un documento que sintetizaba la información sobre los problemas de salud y los medicamentos del paciente en una fecha determinada. En el documento diseñado en nuestra investigación se detallaban los siguientes puntos:

- La fecha del estado de la situación, el nombre del paciente, y algunos datos sociodemográficos (sexo y edad) y antropométricos (peso, IMC).

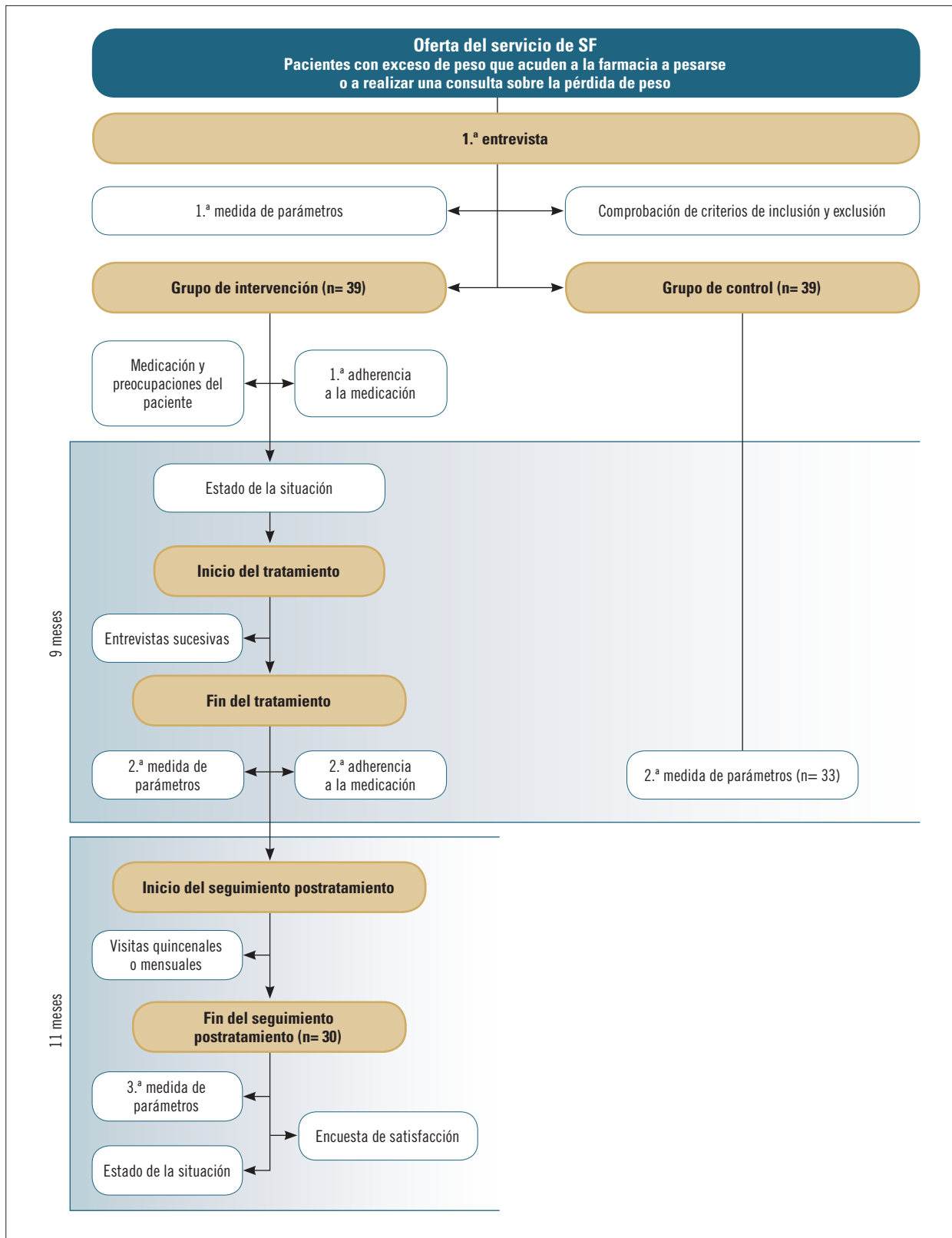


Figura 1. Esquema del programa de seguimiento farmacéutico

- Los problemas de salud (especificando cuál es el problema), la fecha de inicio, el control que sobre él se efectúa y la preocupación que causaba al paciente.
- Los medicamentos que tomaba, indicando la fecha de prescripción, el nombre de los principios activos que contienen, la pauta prescrita y la pauta de utilización.
- Las sospechas de problemas relacionados con los medicamentos (PRM), la evaluación de la farmacoterapia y las sospechas de RNM.
- Las fechas de las intervenciones farmacéuticas para resolver o prevenir los RNM.
- Observaciones de otras informaciones que fueran relevantes sobre el paciente.
- Parámetros bioquímicos.

Fase de estudio

En esta fase se trataba de profundizar en el conocimiento de los problemas de salud y la medicación del paciente, para poder evaluar la farmacoterapia, elaborar un plan de trabajo y educar al paciente.

Fase de intervención o tratamiento

El objetivo era diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente, que consistía en concretar las intervenciones farmacéuticas que se iban a realizar para preservar o mejorar la salud del paciente.

Nuestro plan de SF distinguía dos etapas: un seguimiento durante el tratamiento y un seguimiento postratamiento. En la primera visita se explicaba a cada paciente el plan personal que se le iba a aplicar, con las especificaciones concretas de su tratamiento y los hábitos que se le recomendaba llevar. A continuación, se concertaban encuentros semanales con el paciente en la farmacia, en los que se realizaba el control de su peso, se revisaban con él las pautas dietéticas que había seguido y se valoraba el gasto energético que con el ejercicio había conseguido. Este seguimiento se efectuaba hasta que el paciente alcanzaba el peso deseado. A partir de entonces, empezaba la segunda etapa de seguimiento postratamiento, en la que las visitas se espaciaban, siendo quincenales al principio y posteriormente mensuales.

En todos los casos la farmacéutica titular se puso a disposición del médico

de los pacientes. Además, a los participantes en quienes se detectaron RNM y a los que tenían un IMC >30 se les derivó al médico por escrito para que tuviera conocimiento de la situación.

Entrevistas sucesivas

Los objetivos principales de las entrevistas eran conocer la respuesta del paciente y/o del médico ante la propuesta de intervención realizada por el farmacéutico, comprobar la continuidad de la intervención, y obtener información sobre el resultado de la intervención farmacéutica.

Una vez que se había conseguido el objetivo de reducción de peso (aproximadamente a los 9 meses de media), se realizó la segunda medida a todos los grupos de pacientes de las variables de interés. Cuando concluyó el seguimiento postratamiento (a los 20 meses), se volvieron a to-

frikton

PREVIENE LA CAÍDA DEL CABELLO

LABORATORIO Q. B. PELAYO

Tabla 3. Valores de las variables en el momento de incorporación al programa

	Sobrepeso (n= 10)	Obesidad tipo I (n= 9)	Obesidad tipo II (n= 11)
Valores sociodemográficos			
• Edad (años), media (desviación típica [DT])	58,90 (3,67)	54,89 (4,76)	61,27 (3,69)
• Sexo, porcentaje de mujeres	100	55,56	100
Valores antropométricos			
• Altura (cm), media (DT)	156,20 (6,94)	169,00 (5,92)	153,64 (6,52)
• Peso (kg), media (DT)	68,70 (7,25)	92,22 (7,82)	86,09 (6,10)
• IMC (kg/m ²), media (DT)	28,11 (0,92)	32,21 (1,50)	36,48 (0,91)
Presión arterial (mmHg)			
• PAS, media (DT)	129,10 (10,27)	129,44 (13,96)	135,00 (12,44)
• PAD, media (DT)	76,80 (5,61)	78,44 (6,80)	75,64 (4,46)
Valores bioquímicos (mg/dL)			
• Glucosa, media (DT)	98,50 (9,14)	100,56 (17,36)	94,36 (6,04)
• Colesterol, media (DT)	231,30 (34,88)	219,11 (16,59)	232,36 (22,10)
• Triglicéridos, media (DT)	200,10 (54,84)	129,00 (33,34)	164,09 (47,29)
Riesgo cardiovascular REGICOR, media (DT)	4,60 (1,08)	4,67 (2,50)	4,91 (1,38)
Problemas de salud, media (DT)	2,70 (1,57)	2,67 (1,87)	3,82 (2,18)
Medicación prescrita			
• Medicación habitual, media (DT)	2,00 (2,36)	2,78 (1,86)	3,00 (2,41)
• Dosis (pastillas/día), media (DT)	2,40 (3,27)	3,44 (2,70)	4,18 (3,84)
Resultados negativos de la medicación (RNM)			
• Participantes afectados, n (%)	9 (90,00)	3 (33,33)	7 (63,64)
• 1 RNM, n (%)	5 (50,00)	3 (33,33)	2 (18,18)
• 2 RNM, n (%)	3 (30,00)	–	2 (18,18)
• 3 RNM, n (%)	1 (10,00)	–	2 (18,18)
• 4 RNM, n (%)	–	–	1 (9,09)
Participantes según tipos de RNM			
• Necesidad, n (%)	9 (90,00)	2 (22,22)	7 (63,64)
• Efectividad, n (%)	3 (30,00)	–	2 (18,18)
• Seguridad, n (%)	1 (10,00)	1 (11,11)	1 (9,09)
Derivaciones médicas, n (%)	9 (90,00)	9 (100)	11 (100)
Adherencia al tratamiento de medicación, n (%)	5 (55,56)	8 (100)	5 (62,50)

mar las medidas antropométricas y bioquímicas al grupo de intervención (tercera medida). Por otra parte, en el grupo de intervención se evaluaron el cumplimiento terapéutico de la medicación al inicio y a la finalización del tratamiento, y el grado de satisfacción cuando concluyó el seguimiento postratamiento.

Variables

Como variable de agrupación de los pacientes se consideraron los tres niveles de exceso de peso establecidos en la clasificación que la SEEDO realiza del IMC:

- Sobrepeso: IMC entre 25 y 29,9 kg/m².

- Obesidad tipo I: IMC entre 30 y 34,9 kg/m².
- Obesidad tipo II: IMC entre 35 y 39,9 kg/m².

En esos grupos se analizaron las variables sociodemográficas (edad y sexo), antropométricas y bioquímicas (peso, IMC, perímetro abdominal, presión arterial, glucosa, colesterol, triglicéridos), las relacionadas con su estado de salud (RCV según el Registre Gironí del Cor [REGICOR])¹⁰, sus problemas de salud (excluyendo problemas agudos), la medicación prescrita, los RNM (de necesidad, seguridad y efectividad), la adherencia al tratamiento de medicación y la satisfacción con el programa.

Análisis de datos

Para evaluar si existían diferencias de partida, y tras la aplicación del programa en los tres perfiles estudiados, en las variables cuantitativas se realizaron análisis de varianza de un factor (las comparaciones múltiples se ajustaron por Bonferroni). Para conocer los efectos del programa sobre las variables en cada grupo de exceso de peso, se aplicaron la prueba de *t* para muestras relacionadas y la prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

El valor de significación establecido fue de $<0,05$.

El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS, versión 20.0.

Resultados y discusión

La edad media de los participantes fue de 58,59 años (desviación típica [DT]= 4,141), siendo el 87,30% de ellos mujeres y el 12,70% hombres. La altura media de las mujeres era de 158 cm (DT= 7,742) y la de los hombres de 171 cm (DT= 2,563). Todos procedían de un nivel socioeconómico medio-bajo y tenían estudios elementales o primarios. Ningún participante realizaba un consumo de alcohol relevante y 3 (del grupo de control) eran fumadores. En cuanto a los antecedentes en medidas de control del peso, al 90% de ellos no se les había establecido antes ninguna pauta por escrito para vigilar su exceso de peso, y el 73,33% no realizaba habitualmente ningún tipo de ejercicio físico.

Al inicio del programa, se midieron los parámetros de estudio de los pacientes que iban a realizar el SF y se les clasificó según su nivel de exceso de peso (tabla 3). Los análisis mostraron que no existían diferencias estadísticamente significativas en la presión arterial, los valores bioquímicos (a excepción de los triglicéridos [$F(2,27)= 5,551$; $p=,010$; $\eta^2= 0,291$], que presentaban diferencias entre el grupo de sobrepeso y obesidad tipo I [$t(27)= 3,329$]), el RCV, los problemas de salud y la medicación prescrita que presentaban los pacientes de cada grupo. En cuanto a los RNM, se observó que en el «grupo de sobrepeso» es en el que había más pacientes que los presentaban. Respecto a la adherencia al tratamiento de medicación, en la obesidad de tipo I el porcentaje de pacientes era superior al de los demás grupos.

Una vez transcurridos los 20 meses del programa, se midieron de nuevo los parámetros (tabla 4). Los análisis mostraron que, tras el programa, existían diferencias estadísticamente significativas en los niveles alcanzados por los grupos en los siguientes parámetros:

- En los triglicéridos ($F(2,27)= 9,414$; $p=,001$; $\eta^2= 0,411$), concretamente entre los pacientes con sobrepeso y obesidad tipo I ($t(27)= 2,735$) y entre los de obesidad tipos I y II ($t(27)= -4,311$)
- En el RCV ($F(2,27)= 3,620$; $p=,040$; $\eta^2=0,211$) entre los pacientes con obesidad tipos I y II ($t(27)= 2,678$).

Además, el 30% de los pacientes con sobrepeso alcanzaron el normopeso, el 66,67% de los de obesidad tipo I pa-

saron a sobrepeso, y el 90,91% de los de obesidad tipo II pasaron al tipo I.

En la tabla 5 se recogen los cambios que se consiguieron con el programa de SF en cada uno de los perfiles clínicos estudiados.

El estudio mostró que el programa de SF permitió reducir el peso, el IMC, la glucosa, el colesterol y los problemas de salud de todos los grupos. Además, en los pacientes con sobrepeso también se redujo la presión arterial sistólica (PAS) y los triglicéridos; en los pacientes con obesidad tipo I, los triglicéridos, el número de medicamentos habituales y sus dosis; y en los pacientes con obesidad tipo II, la PAS y las dosis de medicamentos prescritas. Este resultado confirmaba lo que habitualmente señala la literatura: que los parámetros bioquímicos disminuyen con un 10% de pérdida de peso¹¹. Algunos estudios señalan que, si los parámetros bioquímicos no están aumentados patológicamente, entonces no disminuyen¹² y, en nuestro caso, un 70% de los participantes tenían problemas de presión arterial, un 63,33% de colesterol y un 50% de triglicéridos. Sin embargo, aunque la glucosa en nuestros pacientes no era un problema de salud (sólo había dos diabéticos), este parámetro también se redujo en todos los grupos, aunque este efecto ya se había detectado en otras investigaciones como la de Socca et al.¹³, en la que, partiendo de niveles normales, tras el programa de pérdida de peso disminuyó la glucosa significativamente.

También cabe señalar que otras variables, como los RNM y la adherencia de los pacientes al tratamiento de medicación pautado, mejoraron tras la participación en el programa.

Analizando la situación inicial, los parámetros de RCV, problemas de salud, medicación prescrita, presión arterial y bioquímicos de los tres perfiles son similares. El grupo de sobrepeso presentó alguna discordancia de perfil, contando con el nivel más alto de triglicéridos (estadísticamente superior al de los de obesidad tipo I) y con más pacientes a los que se detectaron RNM, y en el de obesidad tipo I observamos que todos los pacientes cumplieron el tratamiento de medicación pautado.

La aplicación del programa mejoró los perfiles clínicos de todos los grupos estudiados, detectándose diferencias post entre los grupos en los efectos sobre los triglicéridos, ya que se volvían a producir las desigualdades de partida entre el grupo de sobrepeso y el de obesidad tipo I, y se añadían discrepancias entre obesidad tipos I y II (que es el que en el post tiene mayor nivel). Además, aunque en la evaluación pre-post del RCV para cada grupo la aplicación del programa no produjo efectos significativos, sí se detectaron diferencias en el RCV final entre los pacientes del grupo de obesidad tipos I y II.

Cabe destacar que la gran mayoría de los pacientes consideraban que habían mejorado su estado de salud gra-

Tabla 4. Valores de las variables al finalizar el programa

	Con sobrepeso inicial (n= 10)	Con obesidad tipo I inicial (n= 9)	Con obesidad tipo II inicial (n= 11)
Valores antropométricos			
• Peso (kg), media (desviación típica [DT])	62 (6,40)	82,11 (7,93)	76,00 (5,59)
• IMC (kg/m ²), media (DT)	25,36 (0,88)	28,75 (1,92)	32,24 (1,54)
Presión arterial (mmHg)			
• PAS, media (DT)	122,10 (7,87)	119,78 (1,56)	124,09 (16,02)
• PAD, media (DT)	74,40 (6,24)	75,78 (3,80)	74,09 (4,04)
Valores bioquímicos (mg/dL)			
• Glucosa, media (DT)	90,00 (13,31)	82,67 (11,51)	85,55 (6,19)
• Colesterol, media (DT)	193,40 (19,03)	186,11 (14,31)	190,18 (17,67)
• Triglicéridos, media (DT)	134,20 (31,41)	98,67 (15,27)	153,45 (32,93)
Riesgo cardiovascular REGICOR, media (DT)	4,00 (0,82)	3,22 (1,09)	4,45 (1,13)
Problemas de salud, media (DT)	2,00 (1,56)	2,22 (1,20)	2,91 (1,92)
Medicación prescrita			
• Medicación habitual, media (DT)	2,00 (2,06)	2,44 (1,51)	2,45 (1,86)
• Dosis (pastillas/día), media (DT)	2,30 (2,92)	2,61 (1,73)	3,09 (2,21)
Resultados negativos de la medicación (RNM)			
• Participantes afectados, n (%)	4 (40,00)	1 (11,11)	4 (36,36)
• 1 RNM, n (%)	3 (30,00)	1 (11,11)	3 (27,27)
• 2 RNM, n (%)	–	–	1 (9,09)
• 3 RNM, n (%)	1 (10,00)	–	–
• 4 RNM, n (%)	–	–	–
• Participantes según tipos de RNM			
• Necesidad, n (%)	4 (40,00)	1 (11,11)	4 (36,36)
• Efectividad, n (%)	1 (10,00)	–	–
• Seguridad, n (%)	1 (10,00)	–	1 (9,09)
Adherencia al tratamiento de medicación*, n (%)	6 (66,67)	8 (100)	6 (75,00)
Satisfacción con el programa			
• Ha mejorado su estado de salud, n (%)	9 (90,00)	7 (77,78)	11 (100)
• Quieren continuar programa de SF, n (%)	10 (100)	9 (100)	11 (100)
Calificación final del exceso de peso			
• Normopeso, n (%)	3 (30,00)	–	–
• Sobrepeso, n (%)	7 (70,00)	6 (66,67)	–
• Obesidad tipo I, n (%)	–	3 (33,33)	10 (90,91)
• Obesidad tipo II, n (%)	–	–	1 (9,09)

*Al finalizar el tratamiento.

cias al SF, y que el 100% querían continuar con dicho programa, constatando la satisfacción con la intervención realizada.

Por último, señalar que el programa supuso la recalificación final del 63,33% de los pacientes a un grupo de menor IMC. Además, al estudiar el efecto de reclasificación por perfiles, a medida que aumenta el nivel inicial de IMC el porcentaje de

recalificación de pacientes era mayor (pasando del 30% en el grupo de sobrepeso al 90,91% en el de obesidad tipo II).

Conclusiones

En esta investigación, en la que se analizaban los perfiles clínicos de los participantes en un programa de SF para pacientes con exceso de peso y sus efectos sobre el RCV, la

Tabla 5. Significación estadística de las pruebas *t* y de Wilcoxon entre la primera y tercera medida de los pacientes según su exceso de peso

	Valor de p		
	Con sobrepeso inicial (n= 10)	Con obesidad tipo I inicial (n= 9)	Con obesidad tipo II inicial (n= 11)
Valores antropométricos			
Peso	0,005**	<0,001**	<0,001**
IMC	<0,001**	<0,001**	<0,001**
Presión arterial			
PAS	0,044*	0,065	0,015*
PAD	0,179	0,139	0,307
Valores bioquímicos			
Glucosa	0,008**	0,008**	0,005**
Colesterol	0,001**	<0,001**	0,001**
Triglicéridos	0,004**	0,018*	0,824
RCV REGICOR	0,084	0,072	0,357
Problemas de salud	0,045*	<0,001**	0,046*
Medicación prescrita			
Medicación habitual	1,000	<0,001**	0,052
Dosis	0,746	0,001**	0,041*

*p <0,05; **p <0,01

intervención permitió mejorar el estado de salud de todos los grupos que partían (y terminaban) con escasas diferencias clínicas entre ellos. En definitiva, el programa de SF sirvió para corregir y mejorar los parámetros clínicos de todos los grupos de pacientes con exceso de peso, y así lo percibieron los participantes, demostrando gran satisfacción con él. ●

Bibliografía

- Martínez JA, Moreno MJ, Marques-Lopes I, Martí A. Causas de Obesidad. Ann Sist Sanit Nav. 2002; 25: 17-27.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso [nota descriptiva 311 en Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/> (citado: 20 de julio de 2018).
- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación de sobrepeso y obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Disponible en: http://www.seedo.es/images/site/documentacionConsenso/Consenso_SEEDO_2007.pdf (citado: 14 de febrero de 2018).
- National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Int Med Pub Inc. 2003. ISBN1-58808-002-1.
- Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet. 2005; 366(9.492): 1.197-1.209.
- Bofí Martínez P. Evaluación de los servicios de educación sanitaria y seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con factores de

riesgo cardiovascular, su fidelización, costes y satisfacción en Farmacia Comunitaria [tesis doctoral]. Granada: Estudio Fisfets-PM. Universidad de Granada, 2015.

- Reaven GM, Chen YDI. Role of insulin in regulation of lipoprotein metabolism in diabetes. Diab Metab Rev. 1988; 4: 639-652.
- Zimmet P, Alberti KG, Serrano Ríos M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamentos y resultados. Rev Esp Cardiol. 2005; 58(12):1.371-1.376.
- Gargallo M, Basulto J, Bretón I, Quiles J, Formiguera X, Salas-Salvado J. Resumen del consenso FESNAD-SEEDO: recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. Elsevier, 2012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.05.004> (citado: 16 de mayo de 2014).
- Generalitat de Catalunya, Departamento de Salud. Tablas para el cálculo del riesgo coronario a 10 años. Adaptación de las tablas de Framingham a la población española, 2013.
- Sánchez-Benito JL, Pontes Torrado Y, González Rodríguez A. La intervención de pérdida de peso conlleva una disminución significativa de la presión arterial y del colesterol. Clin Invest Arterioscl. 2012; 24(5): 241-249.
- Montesi L, El Ghoch M, Brodosi L, Calugi S, Marchesini G, Dalle Grave R. Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. PMC. 2016; 9: 37-46.
- Socaa PEM, Pérez IP, Escofet SN, Cruz Torres W, Pena AN, Ponce D. Ensayo clínico aleatorio: papel de la dieta y ejercicios físicos en mujeres con síndrome metabólico. Aten Primaria. 2012; 44(7): 387-393.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Menveo polvo y solución para solución inyectable. Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene: (Contenido original del polvo) • Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 a 33,3 microgramos (Contenido original de la solución) • Oligosacárido meningocócico del grupo C 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 a 12,5 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 a 8,3 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 a 10,0 microgramos. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y solución para solución inyectable (polvo y solución inyectable). El polvo es compacto y de color blanco a blanquecino. La solución es incolora y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Menveo está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas. El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología Niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos Menveo se debe administrar en una dosis única (0,5 ml). Para garantizar la presencia de concentraciones de anticuerpos óptimas contra todos los serogrupos cubiertos por la vacuna, el calendario de vacunación primaria con Menveo debe finalizar un mes antes de que comience el riesgo de exposición a los serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*. Se han observado anticuerpos bactericidas (hSBA $\geq 1:8$) en al menos un 64% de los sujetos 1 semana después de la vacunación (ver sección 5.1 para consultar los datos sobre inmunogenicidad para cada uno de los serogrupos). **Personas de edad avanzada** Los datos disponibles para los sujetos con edades entre los 56-65 años son limitados y no existen en el caso de personas mayores de 65 años. **Dosis de refuerzo** Existen datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo hasta 5 años después de la vacunación con Menveo (ver secciones 4.4 y 5.1). Menveo se puede administrar como dosis de refuerzo a sujetos que han recibido anteriormente vacunación primaria con Menveo, otras vacunas conjugadas frente al meningococo o la vacuna polisacárida no conjugada frente al meningococo. La necesidad y el momento de una dosis de refuerzo en sujetos vacunados anteriormente con Menveo se definirá de acuerdo con las recomendaciones de cada país. **Población pediátrica (menores de 2 años de edad)** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. **Forma de administración** Menveo se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides. No se debe administrar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica. Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo. Para consultar las instrucciones de preparación y reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o el toxoide diftérico (CRM₁₉₇), o una reacción potencialmente mortal tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares (ver sección 4.4). Como ocurre con otras vacunas, la administración de Menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de otro tipo, entre las que se incluye un historial clínico y un estado de salud actualizado completos. Como con todas las vacunas inyectables, deben estar siempre disponibles de inmediato un tratamiento médico y una supervisión adecuados en caso de que ocurra una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (sincope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Menveo no ofrece protección contra infecciones causadas por cualquiera de los otros serogrupos de *N. meningitidis* no incluidos en la vacuna. Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1). Los estudios con Menveo han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al serogrupo A al usar el complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1). Se desconoce la importancia clínica de la disminución de los títulos humorales hSBA frente al serogrupo A. Si se espera que un sujeto esté en riesgo particular de exposición a MenA y recibió una dosis de Menveo aproximadamente más de un año antes, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo. No existen datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición. En sujetos inmunodeprimidos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora adecuada. A pesar de que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no supone una contraindicación, Menveo no ha sido evaluado de forma específica en sujetos inmunodeprimidos. Las personas con deficiencias de complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmunitaria a vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Menveo. Debido al riesgo de hematomas, Menveo no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo-beneficio para personas en riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular ha de ser evaluada por profesionales sanitarios. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Menveo se puede administrar de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia y meningococo del grupo B (Bexsero). En adolescentes (de 11 a 18 años de edad), Menveo ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap (tétanos, difteria reducida y tos ferina acelular) adsorbida sola o en combinación con la vacuna recombinante cuadrivalente contra el virus de papiloma humano (VPH) (tipos 6, 11, 16 y 18), las cuales toleran dicha coadministración. No existieron indicios de un aumento de frecuencia de la reactividad o de cambio en el perfil de seguridad de las vacunas en ninguno de los estudios. Las respuestas humorales a Menveo o a los componentes de las vacunas contra la difteria, el tétanos o el VPH no se vieron afectadas de manera negativa por la coadministración. La administración de Menveo un mes después de la Tdap dio como resultado respuestas séricas al serogrupo W-135 considerablemente inferiores. Dado que no se produjo ningún efecto directo en la tasa de seroprotección, en este momento se desconocen las consecuencias clínicas. Hubo indicios de cierta supresión de la respuesta humoral a dos de los tres antígenos de tos ferina. Se desconoce la relevancia clínica de dicha observación. Tras la vacunación, más del 97% de los sujetos mostraba títulos de tos ferina detectables frente a los tres antígenos de tos ferina. Para niños de 2 a 10 años de edad, no existen datos disponibles para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de otras vacunas infantiles cuando se administran de forma concomitante con Menveo. La administración concomitante de Menveo y otras vacunas, aparte de las nombradas anteriormente, no ha sido estudiada. Las vacunas concomitantes han de ser administradas siempre en distintos lugares de inyección y, preferiblemente, en miembros opuestos. Debería comprobarse si las reacciones adversas podrían verse intensificadas por la coadministración. Si el receptor de una vacuna se está sometiendo a un tratamiento inmunosupresor, podría darse una disminución de la respuesta inmunitaria. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** No existen suficientes datos clínicos disponibles sobre la exposición durante la gestación. Según estudios no-clínicos, Menveo no tuvo efectos perjudiciales directos o indirectos en lo que respecta al embarazo, al desarrollo embrionario / fetal, al parto o al desarrollo postnatal. Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, el embarazo no debería impedir la vacunación en el caso de que el riesgo de exposición esté claramente definido. A pesar de que los datos clínicos disponibles sobre el uso de Menveo durante la lactancia

son insuficientes, es poco probable que los anticuerpos excretados en la leche pudieran ser dañinos para el lactante. Por ello, es posible el uso de Menveo durante la lactancia. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se ha llevado a cabo ningún estudio relativo a los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se han descrito pocos casos de mareos tras la vacunación. Esto podría afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad en función de la frecuencia. Las frecuencias se definen de esta manera: Muy frecuentes: ($\geq 1/10$) Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras: ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos Niños de 2 a 10 años de edad** En total 3.464 sujetos de entre 2 y 10 años fueron expuestos a Menveo en ensayos clínicos ya finalizados. La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en niños de 2 a 10 años de edad se basa en datos procedentes de cuatro ensayos clínicos en los cuales 3.181 sujetos recibieron Menveo. Las reacciones adversas más frecuentes durante los ensayos clínicos normalmente persistieron durante uno o dos días y no fueron graves. Las reacciones adversas fueron: **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Frecuentes: trastornos de la alimentación. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: somnolencia, cefalea. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Frecuentes: mialgia, artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: irritabilidad, malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm). Frecuentes: eritema en el lugar de la inyección (>50 mm), induración en el lugar de la inyección (>50 mm), escalofríos, fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$. Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección **Sujetos de entre 11 y 65 años de edad** La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en adolescentes y adultos se basa en datos procedentes de cinco ensayos clínicos aleatorizados y controlados en los que participaron 6.401 sujetos (de 11 a 65 años de edad) a los que se administró Menveo. Del total de vacunados, el 58,9%, 16,4%, 21,3% y 3,4% se encontraban en los grupos de 11-18, 19-34, 35-55 y 56-65 años, respectivamente. Los dos estudios primarios de seguridad fueron ensayos aleatorizados y comparativos con tratamiento activo que involucraron a participantes de entre 11 y 55 años (N=2.663) y de entre 19 y 55 años (N=1.606), respectivamente. La incidencia y gravedad de cualquier reacción, ya fuera local, sistémica o de otro tipo, fueron, generalmente, similares en todos los grupos de Menveo de todos los estudios y dentro de los grupos de adolescentes y adultos. El perfil de reactividad y la frecuencia de acontecimientos adversos en los sujetos de entre 56 y 65 años a los que se administró Menveo (N=216) fueron parecidos a los observados en los sujetos vacunados con Menveo de entre 11 y 55 años. Las reacciones adversas locales y sistémicas más comunes observadas en los ensayos clínicos fueron el dolor en el lugar de la inyección y la cefalea. La lista que se incluye a continuación indica las reacciones adversas referidas en tres ensayos clínicos fundamentales y en dos de apoyo, organizadas según la clase de órgano o sistema. En general, los efectos secundarios más frecuentes que se describieron durante los ensayos clínicos duraron de uno a dos días y no fueron graves. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: cefalea. Poco frecuentes: mareos. **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: náusea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Muy frecuentes: mialgia Frecuentes: artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: dolor, eritema (≤ 50 mm) o induración (≤ 50 mm) en el lugar de la inyección y malestar general. Frecuentes: eritema (> 50 mm) o induración (> 50 mm) en el lugar de la inyección, fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$ y escalofríos. Poco frecuentes: prurito en la zona de inyección. En el grupo de adolescentes, la seguridad y tolerabilidad de la vacuna se mostraron favorables en relación con la Tdap y no cambiaron de forma sustancial con la administración concomitante o secuencial de otras vacunas. **Experiencia tras la comercialización (todos los grupos de edades)** **Trastornos del sistema inmunológico:** Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuencia no conocida: convulsión tónica, convulsión febril, síncope. **Trastornos del oído y del laberinto:** Frecuencia no conocida: vértigo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuencia no conocida: celulitis en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, incluida la hinchazón extensa del miembro inyectado. Notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, www.notificaram.es. **4.9. Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas; código ATC: J07AH08. **Inmunogenicidad** La eficacia de Menveo se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anticapsulares específicos para cada serogrupo con actividad bactericida. Se calculó la actividad bactericida sérica (SBA, por sus siglas en inglés) mediante el uso de suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el correlato original de la protección frente a la enfermedad meningocócica. Se evaluó la inmunogenicidad en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y comparativos con tratamiento activo en los que participaron niños (de 2 a 10 años), adolescentes (11-18 años), adultos (19-55 años) y adultos de mayor edad (56-65 años). **Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años** En el estudio fundamental V59P20, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con ACWY-D. Se vacunó a 1.170 niños con Menveo y 1.161 recibieron la vacuna comparadora en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de apoyo, V59P8 y V59P10, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de ACWY-PS. En el estudio fundamental V59P20, aleatorizado, con enmascaramiento del observador, en el que los participantes fueron estratificados por edad (de 2 a 5 años y de 6 a 10 años), se comparó la inmunogenicidad de una dosis única de Menveo un mes después de la vacunación con una dosis única de ACWY-D. Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de la vacunación con Menveo entre los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años se resumen a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad.

Serogrupo	2-5 años		6-10 años	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	hSBA GMTs (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	hSBA GMTs (95% IC)
A	N=606	N=606	N=551	N=551
	72% (68, 75)	26 (22, 30)	77% (74, 81)	35 (29, 42)
C	N=607	N=607	N=554	N=554
	68% (64, 72)	18 (15, 20)	77% (73, 80)	36 (29, 45)
W-135	N=594	N=594	N=542	N=542
	90% (87, 92)	43 (38, 50)	91% (88, 93)	61 (52, 72)
Y	N=593	N=593	N=545	N=545
	76% (72, 79)	24 (20, 28)	79% (76, 83)	34 (28, 41)

En otro estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P8), niños estadounidenses fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=284) o de ACWY-PS (N=285). En los niños de 2 a 10 años de edad, así como en cada estrato de edad (2-5 y 6-10 años), la respuesta inmunitaria determinada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA $\geq 1:8$ y las GMTs no solamente fue no inferior con respecto a la vacuna comparadora ACWY-PS, sino que todas fueron estadísticamente superiores al comparador para todos los serogrupos y todas las determinaciones inmunitarias un mes después de la vacunación. Un año después de la vacunación, Menveo continuó siendo estadísticamente superior a ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, estimado a través del porcentaje de sujetos con hSBA $\geq 1:8$ y GMTs. Menveo mostró no-inferioridad en estos criterios de valoración para el serogrupo C (Tabla 2). Se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias superiores después de la vacunación.

Tabla 2: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en sujetos de 2 a 10 años de edad, determinada al mes y doce meses tras la vacunación.

Serogrupo	1 mes tras la vacunación				12 meses tras la vacunación			
	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)		hSBA GMTs (95% IC)		hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)		hSBA GMTs (95% IC)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=280	N=281	N=280	N=281	N=253	N=238	N=253	N=238
	79% (74, 84)	37% (31, 43)	36 (30, 44)	6,31 (5,21; 7,64)	23% (18, 29)	13% (9, 18)	3,88 (3,39; 4,44)	3 (2,61; 3,44)
C	N=281	N=283	N=281	N=283	N=252	N=240	N=252	N=240
	73% (68, 78)	54% (48, 60)	26 (21, 34)	15 (12, 20)	53% (47, 59)	44% (38, 51)	11 (8,64; 13)	9,02 (7,23; 11)
W-135	N=279	N=282	N=279	N=282	N=249	N=237	N=249	N=237
	92% (88, 95)	66% (60, 71)	60 (50, 71)	14 (12, 17)	90% (86, 94)	45% (38, 51)	42 (35, 50)	7,57 (6,33; 9,07)
Y	N=280	N=282	N=280	N=282	N=250	N=239	N=250	N=239
	88% (83, 91)	53% (47, 59)	54 (44, 66)	11 (9,29; 14)	77% (71, 82)	32% (26, 38)	27 (22, 33)	5,29 (4,34; 6,45)

En un estudio (V59P10) aleatorizado, con enmascaramiento del observador, realizado en Argentina, los niños fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=949) o ACWY-PS (N=551). La inmunogenicidad fue evaluada en un subconjunto de 150 sujetos en cada grupo de la vacuna. La respuesta inmunitaria observada en los niños de 2 a 10 años de edad fue muy similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: la respuesta inmunitaria a Menveo 1 mes después de la vacunación, estimada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA $\geq 1:8$ y GMTs, fue no inferior en comparación con ACWY-PS. Se realizó un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P7) en niños de 12 a 59 meses de edad en Finlandia y Polonia. Un total de 199 sujetos de 2 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de la población de inmunogenicidad de Menveo por protocolo y 81 sujetos de 3 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de ACWY-PS. Un mes después de la primera vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA $\geq 1:8$ fueron consistentemente superiores en el grupo de Menveo para los cuatro serogrupos (63% frente al 39%, 46% frente al 39%, 77% frente al 59%, y 65% frente al 57% para Menveo en comparación con ACWY-PS para los serogrupos A, C, W-135, e Y, respectivamente). En un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59_57), realizado en Estados Unidos, se comparó la inmunogenicidad de una serie de 2 dosis y una dosis única en niños de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad (N=715). Al inicio del estudio, el porcentaje de sujetos con hSBA $\geq 1:8$ en los dos estratos de edad era del 1%-5% para el serogrupo A, del 13%-28% para el serogrupo C, del 42%-64% para el serogrupo W-135 y del 6%-19% para el serogrupo Y. Un mes después de la última vacunación, el porcentaje de sujetos con hSBA $\geq 1:8$ en el grupo con 2 dosis y en el grupo con una dosis única en los dos estratos de edad era el siguiente: 90%-95% frente a 76%-80% para el serogrupo A, 98%-99% frente a 76%-87% para el serogrupo C, 99% frente a 93%-96% para el serogrupo W-135 y 96% frente a 65%-69% para el serogrupo Y. Las GMTs fueron más elevadas en el grupo con 2 dosis que el grupo con una dosis única 1 mes después de la vacunación en ambos estratos de edad; no obstante, esta diferencia fue menos pronunciada en el estrato de mayor edad. Un año después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA $\geq 1:8$ tras la serie de 2 dosis y la dosis única fueron más bajos que 1 mes después de la vacunación (30% después de la serie de 2 dosis, 11%-20% después de la dosis única para el serogrupo A; 61%-81% y 41%-55% para el serogrupo C; 92%-94% y 90%-91% para el serogrupo W-135; 67%-75% y 57%-65% para el serogrupo Y). Las diferencias entre las GMTs de hSBA del grupo con 2 dosis y las del grupo con una dosis única 1 año después de la vacunación fueron inferiores a las observadas 1 mes después de la vacunación. Se desconoce el beneficio clínico de una serie de vacunación de 2 dosis en los niños de 2 a 10 años de edad. **Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en niños de 2 a 10 años de edad** La persistencia de anticuerpos a los 5 años de la vacunación primaria se evaluó en el estudio V59P20E1, que fue una ampliación del estudio V59P20. Se observó persistencia de anticuerpos frente a los serogrupos C, W-135 e Y; los porcentajes de sujetos con hSBA $\geq 1:8$ fueron del 32% y el 56% frente al serogrupo C en los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, del 74% y el 80% frente al serogrupo W-135 y del 48% y el 53% frente al serogrupo Y. Las GMTs fueron, respectivamente, de 6,5 y 12 para el serogrupo C, de 19 y 26 para el serogrupo W-135 y de 8,13 y 10 para el serogrupo Y. En lo que respecta al serogrupo A, el 14% y el 22% de los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, presentaron un hSBA $\geq 1:8$ (GMTs de 2,95 y 3,73). Los niños también recibieron una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con una dosis única. Todos los sujetos de ambos grupos de edades presentaron un hSBA $\geq 1:8$ en todos los serogrupos, con títulos de anticuerpos varias veces superiores a los observados tras la vacunación primaria (Tabla 3).

Tabla 3: Persistencia de respuestas inmunitarias 5 años después de la vacunación primaria con Menveo y de respuestas inmunitarias 1 mes después de una dosis de refuerzo entre sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad en el momento de la vacunación primaria.

Serogrupo	2-5 años				6-10 años			
	Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo		Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo	
	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1.036)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1.534 (1.255, 1.873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1.556 (1.083, 2.237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1.693 (1.360, 2.107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1.442 (1.050, 1.979)

Inmunogenicidad en sujetos de 11 años de edad y mayores Durante el estudio fundamental (V59P13), se administró a los adolescentes o adultos una dosis de Menveo (N=2.649) o la vacuna ACWY-D para la comparación (N=875). Se obtuvieron sueros tanto antes como 1 mes después de la vacunación. En otro estudio (V59P6) realizado en 524 adolescentes, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de la vacuna ACWY-PS. Inmunogenicidad en adolescentes En la población de 11 a 18 años del estudio fundamental, V59P13, se realizó una comparación de la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación con ACWY-D. En la Tabla 4 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad tras un mes desde la aplicación de Menveo.

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en sujetos de 11-18 años.

Serogrupo	N	GMT (95% IC)	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)
A	1.075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1.396	50 (39, 65)	85% (83, 87)
W-135	1.024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1.036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 que se mostraron seronegativos al inicio del estudio (hSBA < 1:4), la proporción de personas que alcanzaron un hSBA $\geq 1:8$ después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 75% (780/1.039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630). En el estudio de no inferioridad, V59P6, se analizó la inmunogenicidad en un grupo de adolescentes de entre 11 y 17 años, que habían sido aleatorizados para recibir Menveo o ACWY-PS. Se demostró que Menveo no era inferior a la vacuna ACWY-PS para los cuatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) de acuerdo con la respuesta al suero, las proporciones que consiguieron hSBA $\geq 1:8$ y (GMT).

Tabla 5: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adolescentes según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.

Serogrupo	hSBA $\geq 1:8$ (95% IC)		GMTs de hSBA (95% IC)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=140	N=149	N=140	N=149
	81% (74, 87)	41% (33, 49)	33 (25, 44)	7,31 (5,64; 9,47)
C	N=140	N=147	N=140	N=147
	84% (77, 90)	61% (53, 69)	59 (39, 89)	28 (19, 41)
W-135	N=138	N=141	N=138	N=141
	91% (84, 95)	84% (77, 89)	48 (37, 62)	28 (22, 36)
Y	N=139	N=147	N=139	N=147
	95% (90, 98)	82% (75, 88)	92 (68, 124)	35 (27, 47)

Trascurrido un año tras la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con la ACWY-PS, una proporción más alta de vacunados con Menveo presentó hSBA $\geq 1:8$ para los serogrupos C, W-135, e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de las GMTs de hSBA. **Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en adolescentes** En el estudio V59P13E1 se evaluó la persistencia de respuestas inmunitarias frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y a los 21 meses, 3 años y 5 años de la vacunación primaria entre sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 años en el momento de la vacunación. El porcentaje de sujetos con un hSBA $\geq 1:8$ se mantuvo constante frente a los serogrupos C, W-135 e Y entre los 21 meses y los 5 años siguientes a la vacunación en el grupo con Menveo, y disminuyó ligeramente con el tiempo frente al serogrupo A (Tabla 6). A los 5 años de la vacunación primaria, el porcentaje de sujetos con un hSBA $\geq 1:8$ era significativamente más alto en el grupo con Menveo que en el grupo de referencia sin vacunación previa frente a los cuatro serogrupos.

Tabla 6: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 21 meses, 3 años y 5 años después de la vacunación con Menveo (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA $\geq 1:8$		GMTs de hSBA
		Menveo	ACWY-PS	Menveo
A		N=100	N=100	N=100
	21 meses	45 (35, 55)	38 (28, 48)	6,57 (4,77-9,05)
	3 años	35 (26, 45)	35 (26, 45)	5,63 (3,97-7,99)
C		N=100	N=100	N=100
	21 meses	61 (51, 71)	61 (51, 71)	11 (8,12-15)
	3 años	68 (58, 77)	68 (58, 77)	16 (11-25)
W-135		N=99	N=99	N=99
	21 meses	86 (77, 92)	86 (77, 92)	18 (14-25)
	3 años	85 (76, 91)	85 (76, 91)	31 (21-46)
Y		N=100	N=100	N=100
	21 meses	71 (61, 80)	71 (61, 80)	14 (10-19)
	3 años	69 (59, 78)	69 (59, 78)	14 (9,68-20)
	5 años	67 (57, 76)	67 (57, 76)	13 (8,8-20)

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 3 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-D. Ambos grupos mostraron una respuesta consistente a la dosis de refuerzo de Menveo un mes después de la vacunación (el 100% de los sujetos presentó un hSBA $\geq 1:8$ en todos los serogrupos) y dicha respuesta persistió en gran medida durante los 2 años siguientes a la dosis de refuerzo en el caso de los serogrupos C, W-135 e Y (entre un 87% y un 100% de los sujetos presentó un hSBA $\geq 1:8$ en todos los serogrupos). Se observó un pequeño descenso en los porcentajes de sujetos con un hSBA $\geq 1:8$ frente al serogrupo A, aunque dichos porcentajes siguieron siendo elevados (entre un 77% y un 79%). Las GMTs disminuyeron con el tiempo conforme a lo esperado, pero siguieron siendo entre 2 y 8 veces mayores que los valores anteriores a la dosis de refuerzo (Tabla 8). En el estudio V59P6E1, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA $\geq 1:8$ un año después de la vacunación siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS frente a los serogrupos C, W-135 e Y, y similar entre los dos grupos del estudio frente al serogrupo A. Las GMTs de hSBA para los serogrupos W-135 e Y fueron más elevadas entre los receptores de Menveo. A los 5 años de la vacunación, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA $\geq 1:8$ siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS para los serogrupos C e Y. En el caso de los serogrupos W-135 e Y, se observaron GMTs de hSBA más elevadas (Tabla 7).

Tabla 7: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 12 meses y 5 años después de la vacunación con Menveo y ACWY-PS (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA $\geq 1:8$			GMTs de hSBA	
		Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50
	12 meses	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)
	5 años	30% (18, 45)	44% (30, 59)	0,15	5,38 (3,29; 8,78)	7,75 (4,83; 12)

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS
C	12 meses	N=50 82% (68, 91)	N=50 52% (37, 68)	< 0,001	N=50 29 (15, 57)	N=50 17 (8,55; 33)	0,22
	5 años	76% (62, 87)	62% (47, 75)	0,042	21 (12, 37)	20 (12, 35)	0,92
W-135	12 meses	N=50 92% (80, 98)	N=50 52% (37, 68)	< 0,001	N=50 41 (26, 64)	N=50 10 (6,41; 16)	< 0,001
	5 años	72% (58, 84)	56% (41, 70)	0,093	30 (18, 52)	13 (7,65; 22)	0,012
Y	12 meses	N=50 78% (63, 88)	N=50 50% (35, 65)	0,001	N=50 34 (20, 57)	N=50 9,28 (5,5; 16)	< 0,001
	5 años	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS. Siete días después de la dosis de refuerzo, entre el 98% y el 100% de los sujetos que habían recibido Menveo anteriormente y entre el 73% y el 84% de los sujetos que habían recibido ACWY-PS alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 eran de entre el 98% y el 100% y de entre el 84% y el 96%, respectivamente. También se observó un aumento significativo de las GMTs de hSBA frente a los cuatro serogrupos a los 7 y a los 28 días de la dosis de refuerzo (Tabla 8).

Tabla 8: Respuesta a la dosis de refuerzo: respuestas de anticuerpos bactericidas a la dosis de refuerzo de Menveo administrada a los 3 o 5 años de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS en sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 17 años.

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		V59P13E1 (3 años después de la vacunación)	V59P6E1 (5 años después de la vacunación)	V59P13E1 (3 años después de la vacunación)	V59P6E1 (5 años después de la vacunación)	V59P13E1 (3 años después de la vacunación)	V59P6E1 (5 años después de la vacunación)
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A	Antes de la dosis de refuerzo	N=42 21% (10, 37)	N=49 29% (17, 43)	N=49 43% (29, 58)	N=42 2,69 (1,68; 4,31)	N=49 5,16 (3,46; 7,7)	N=49 7,31 (4,94; 11)
	7 días	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 días	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
	2 años	79% (63, 90)	-	-	22 (12, 41)	-	-
C	Antes de la dosis de refuerzo	N=42 55% (39, 70)	N=49 78% (63, 88)	N=49 61% (46, 75)	N=42 16 (8,66; 31)	N=49 20 (13, 33)	N=49 19 (12, 31)
	7 días	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 días	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
	2 años	95% (84-99)	-	-	124 (62-250)	-	-
W-135	Antes de la dosis de refuerzo	N=41 88% (74, 96)	N=49 73% (59, 85)	N=49 55% (40, 69)	N=41 37 (21, 65)	N=49 29 (17, 49)	N=49 12 (7,02; 19)
	7 días	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 días	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
	2 años	100% (91, 100)	-	-	93 (58, 148)	-	-
Y	Antes de la dosis de refuerzo	N=42 74% (58, 86)	N=49 78% (63, 88)	N=49 51% (36, 66)	N=42 14 (8,15; 26)	N=49 28 (18, 45)	N=49 7,8 (4,91; 12)
	7 días	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 días	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
	2 años	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Inmunogenicidad en adultos En el ensayo fundamental de inmunogenicidad, V59P13, se evaluaron las respuestas inmunitarias de adultos con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años. En la Tabla 9 se presentan los resultados. En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 19 y los 55, que se mostraron seronegativos al inicio del estudio, la proporción de personas que alcanzó un hSBA ≥ 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 67% (582 / 875); serogrupo C 71% (401 / 563); serogrupo W-135 82% (131 / 160); y serogrupo Y 66% (173 / 263).

Tabla 9: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero tras un mes desde la vacunación con Menveo en sujetos de 19 a 55 años.

Serogrupo	n	GMT (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)
A	963	31 (27, 36)	69% (66, 72)
C	902	50 (43, 59)	80% (77, 83)
W-135	484	111 (93, 132)	94% (91, 96)
Y	503	44 (37, 52)	79% (76, 83)

La aparición de la respuesta inmunitaria tras la vacunación primaria con Menveo en sujetos sanos con edades comprendidas entre los 18 y los 22 años se evaluó en el estudio V59P6E1. Siete días después de la vacunación, el 64% de los sujetos alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 frente al serogrupo A y entre el 88% y el 90% de los sujetos presentaron anticuerpos bactericidas frente a los serogrupos C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, entre el 92% y el 98% de los sujetos presentaron un hSBA ≥ 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. También se observó una respuesta inmunitaria consistente, medida por las GMTs de hSBA, frente a todos los serogrupos

a los 7 días (GMTs entre 34 y 70) y a los 28 días (GMTs entre 79 y 127) de la vacunación con una dosis única. **Inmunogenicidad en adultos de más edad** La inmunogenicidad comparativa de Menveo frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades de entre 56 y 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA ≥ 1:8 no fue inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y (Tabla 10).

Tabla 10: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adultos de 56 a 65 años según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.

Serogrupo	Menveo hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (95% IC)
A	N=83 87% (78, 93)	N=41 63% (47, 78)
	N=84 90% (82, 96)	N=41 83% (68, 93)
C	N=82 94% (86, 98)	N=39 95% (83, 99)
	N=84 88% (79, 94)	N=41 68% (52, 82)

Datos disponibles en niños de 2 a 23 meses de edad La inmunogenicidad de Menveo en niños de 2 a 23 meses de edad fue evaluada en varios estudios. Aunque un alto porcentaje de sujetos alcanzaron títulos de hSBA por encima de 1:8 tras series de 4 dosis de Menveo, con porcentajes inferiores en estudios de series de dos dosis y de una sola dosis, Menveo se comparó con otra vacuna meningocócica en solo un estudio pivotal, donde no se pudo proporcionar una respuesta al menos equivalente a una vacuna conjugada monovalente del serotipo C (después de una sola dosis a la edad de 12 meses). Los datos disponibles actualmente no son suficientes para establecer la eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. En las pruebas realizadas en animales de laboratorio, no se observaron reacciones adversas en conejos que acababan de dar a luz o en su descendencia hasta el día 29 después del parto. No se apreciaron efectos en la fertilidad de conejos hembras que recibieron Menveo antes del apareamiento y durante la gestación. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polvo Sacarosa. Potasio dihidrógeno fosfato. Solución inyectable Sodio dihidrógeno fosfato monohidratado. Fosfato disódico dihidratado. Cloruro de sodio. Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con aquellos mencionados en la sección 6.6 **6.3. Periodo de validez.** 3 años. Tras la reconstitución, el medicamento debe ser usado de forma inmediata. No obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25° C. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2° C y 8° C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje original con el fin de protegerlos de la luz. Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de butilo con superficie recubierta de fluoropolímero) y solución en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de butilo). Tamaño de envase de una dosis (2 viales) o cinco dosis (10 viales). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Menveo ha de ser preparado para la administración mediante la reconstitución del polvo del vial con la solución del otro vial. El contenido de los dos diferentes viales (MenA polvo y MenCWY solución) se debe mezclar antes de la vacunación, con lo que se obtiene 1 dosis de 0,5 ml. Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes y después de la reconstitución. Extraer todo el contenido del vial con la solución usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 40 mm de longitud o 21G, 1 ½ pulgadas de longitud) e inyectarlo en el vial con el polvo para reconstituir el componente de conjugado MenA. Invertir y agitar el vial energicamente y a continuación extraer 0,5 ml del producto reconstituido. Es necesario tener en cuenta que es normal que una pequeña cantidad de líquido permanezca en el vial después de la extracción de la dosis. Tras la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, sin partículas extrañas visibles. En caso de que se observe alguna partícula extraña y/o una variación del aspecto físico, hay que desechar la vacuna. Antes de la inyección, cambiar la aguja por una adecuada para la administración. Es necesario asegurarse de que no hay burbujas de aire en la jeringuilla antes de inyectar la vacuna. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L. Via Fiorentina 1 53100 Siena, Italia **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/10/614/002 EU/1/10/614/003 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 15 de marzo de 2010. Fecha de la última renovación: 4 de diciembre de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 29/05/2019. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Sin cupón preconto. Menveo 1 vial de polvo liofilizado + 1 vial de disolvente P.V.P. 52,54 € P.V.P. NA 54,64 €

RECOMENDACIONES DEL MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL.^{1,2}

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B y meningococo de serogrupos A, C, W e Y (con vacuna tetravalente) a los siguientes grupos de riesgo:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema de complemento.
- Tratamiento con *eculizumab*.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotes) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario.

En las personas con infección por el VIH se recomienda la utilización de vacuna tetravalente (frente a serogrupos A, C, W e Y).

La Comisión de Salud Pública reunida a fecha de 14 de marzo de 2019, acordó introducir la vacuna tetravalente frente a meningococo de forma sistemática en población adolescente. Se sustituirá la vacunación actual a los 12 años de edad con vacuna frente a meningococo C por vacuna tetravalente frente a meningococo por serogrupos A, C, W e Y. Esta sustitución se llevará a cabo de forma gradual debiendo estar implementada en todo el territorio a lo largo de 2020. Además de la captación activa y vacunación de varias cohortes de adolescentes y adultos jóvenes durante 2-3 años para cubrir la población hasta los 18 años de edad.³

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Acceso enero 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf **2.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y Respuestas sobre la vacunación frente a la Meningitis. Acceso enero 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf **3.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Acuerdo alcanzado en la Comisión de Salud Pública en relación a la vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Acceso enero 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Acuerdo_CSP_Vacunacion_frente_meningitis.pdf