



Neisseria meningitidis Y Neisseria gonorrhoeae: MECANISMOS DE PATOGENESIS E INTERÉS EN LA PREVENCIÓN POR PROTECCIÓN CRUZADA

AUTORA: CAMUÑAS ALBERCA, SANDRA MARÍA
FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

INTRODUCCIÓN

- Dos especies patógenas
- Gram -
- Aerobios estrictos
- Oxidasa + / Catalasa +
- Exigentes (CO₂, pH, T³)
- Sensibles agentes externos
- Homología 80-90% ADN



EPIDEMIOLOGÍA → ENFERMEDADES MUNDIALMENTE DISTRIBUIDAS

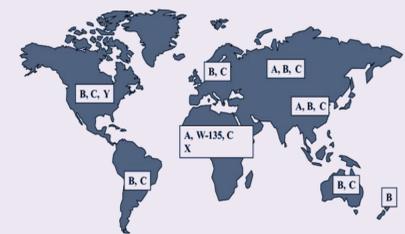
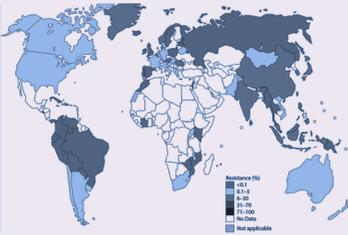


Figura 1. Sacado de Stephens DS, 2007

La **enfermedad meningocócica** incluye varios serogrupos, siendo los más comunes A, B, C, Y y W135.

La **gonorrea** es la segunda ETS más prevalente en el mundo. Las resistencias varían entre países.

Figura 2. Sacado de Wi T et al, 2017



MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y TRATAMIENTO

MENINGOCOCO

- Portadores asintomáticos.
- **Meningitis aguda.**
- **Sepsis meningocócica.** Fallo orgánico
- **Otras:** Artritis, endocarditis, neumonías...
- Secuelas a largo plazo

CEFTRIAJONA o CEFOTAXIMA o BENCILPENICILINA

Profilaxis: RIFAMPICINA

VACUNA

GONOCOCO

- Portadores asintomáticos.
- **Mujeres.** PID 10-20%
- **Hombres.**
- **Perinatal:** Embarazo y parto.
- **Otras:** Proctitis y faringitis.
- Infección gonocócica diseminada.



Figura 3. Modificado de Vranakis I et al, 2014

VACUNACIÓN FRENTE AL MENINGOCOCO

Menjuate®	Oligosacárido capsular C + toxoide diftérico
Meningitec®	Oligosacárido capsular C + toxoide diftérico
NeisVac-C®	Oligosacárido capsular C + toxoide tetánico
Menveo®	Oligosacárido capsular A B C Y W + toxoide diftérico
Nimenrix®	Oligosacárido capsular A C W Y + toxoide tetánico
Bexsero®	Antígenos B NZ98/254 : NHBA + NadA + fHbp + OMV (PorA)
Trumenba®	Antígenos B: fHbp (subfamilia A y B)

Posología Meningitec®

0 meses	2 meses	4 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	6 años	12 años
			MenC	MenC				MenC

Calendario de vacunación infantil

Cápsula serogrupo B

Células neuronales embrionarias (NCAM)

Posología Bexsero®

2 - 5 meses → 3 dosis + 1 refuerzo
6 - 11 meses → 2 dosis + 1 refuerzo
12 - 23 meses → 2 dosis + 1 refuerzo

OBJETIVOS

Estudio de las **especies patógenas de Neisseria spp** en cuanto a mecanismos de patogénesis y moléculas implicadas así como la prevención de gonorrea por protección cruzada con la utilización de vacunas anti-meningocócicas.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica en bases de datos → **PubMed**. Búsquedas con palabras clave: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, patogénesis, virulencia, vacuna, 4MenB y MenZB.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

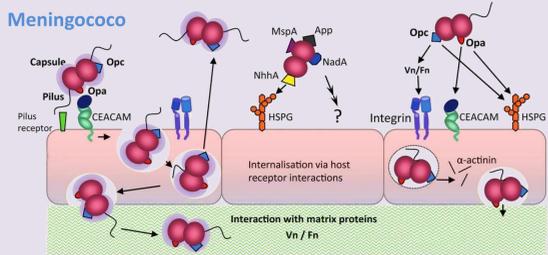


Figura 3. Modificado de Hill DL, Griffiths NJ, Borodina E y Virji M, 2010

1. Adhesión, colonización e invasión

Específicas mucosa respiratoria

- Proteínas Rmp
- Proteínas Opc
- Adhesinas menores

PATOGENESIS

Específicas mucosa genitourinaria

- Lipooligosacárido
- Porina PorB
- Proteína ribosomal L12

Gonococo

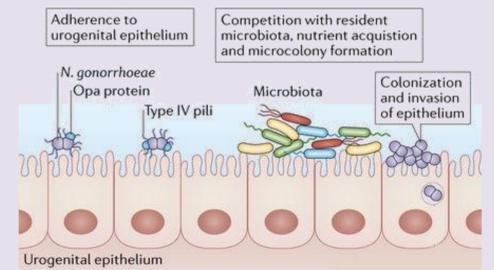
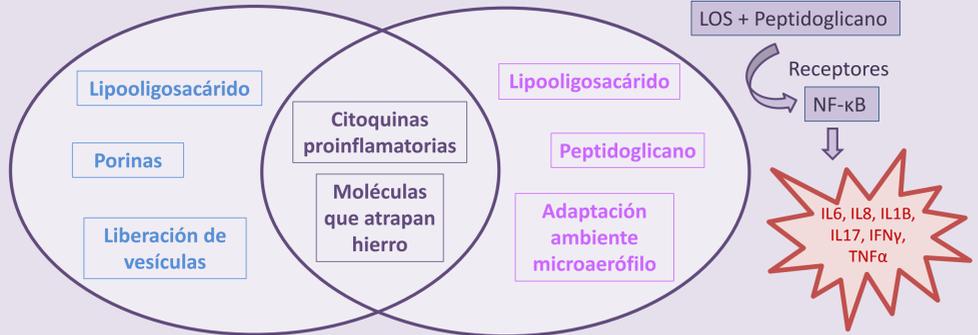
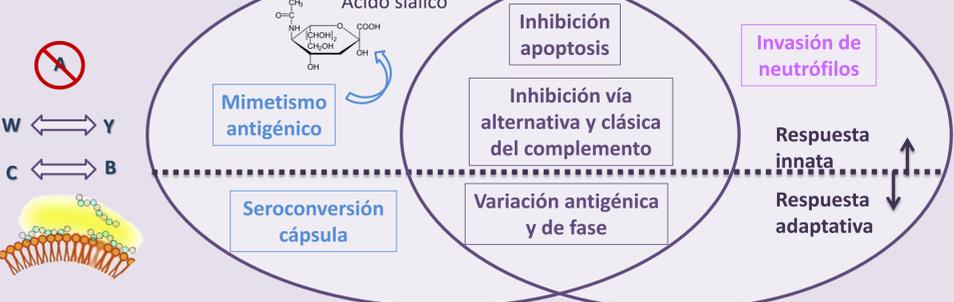


Figura 4. Modificado de Quillin SJ y Seifert HS, 2018

2. Enfermedad y metabolismo



3. Evasión de la respuesta inmune



MenZB

Vacuna serogrupo B OMV (NZ98/254)
Estudio observacional retrospectivo
Disminución en la incidencia de gonorrea

OR 0,69 [95% CI 0,61 - 0,79] (p<0,0001)

Efectividad ajustada 31%

PROTECCIÓN CRUZADA

4CMenB → Bexsero®

Estudio comparativo entre ambas especies de proteínas incluidas en la vacuna

Aumento de la esperanza en la obtención de una vacuna frente a la gonorrea



Nhba	GNA 2091
NadA	GNA 1030
fHbp	OMV (PorA)

Homología relativa

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

- La **patogenia de N. meningitidis y N. gonorrhoeae** se basa en la colonización de mucosas e internalización a través de ellas.
- Las manifestaciones clínicas producidas son debidas a la secreción de **citoquinas proinflamatorias**, entre otros mecanismos.
- Además, son capaces de **evadir la respuesta innata y adquirida del sistema inmune** para su supervivencia en el huésped.
- Estas dos especies presentan una **homología del 80-90%** en su material genético, por ello tienen factores de **patogenicidad y moléculas comunes**.
- La **vacuna MenZB** mostró **ligera protección cruzada** disminuyendo la incidencia de gonorrea, con una **efectividad teórica del 31%**.
- La **actual vacuna 4CMenB** podría ser de interés para disminuir la incidencia de gonorrea. Sin embargo, estudios comparativos sugieren que una vacuna con **antígenos específicos del gonococo** presentaría mayor eficacia.

BIBLIOGRAFÍA RELEVANTE

- Virji M. Pathogenic neisseriae: Surface modulation, pathogenesis and infection control. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7(4):274-86.
- Quillin SJ, Seifert HS. Neisseria gonorrhoeae host adaptation and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(4):226-40.
- Hill DJ, Griffiths NJ, Borodina E, Virji M. Cellular and molecular biology of Neisseria meningitidis colonization and invasive disease. *Clin Sci.* 2010;118(9):547-64.
- Hadad R, Jacobsson S, Pizzi M, Rappuoli R, Fredlund H, Olcén P, et al. Novel meningococcal 4CMenB vaccine antigens - prevalence and polymorphisms of the encoding genes in Neisseria gonorrhoeae. *Apmis.* 2012;120(9):750-60.
- Petousis-Harris H, Paynter J, Morgan J, Saxton P, McArdle B, Goodyear-Smith F, et al. Effectiveness of a group B outer membrane vesicle meningococcal vaccine against gonorrhoea in New Zealand: a retrospective case-control study. *Lancet.* 2017;390(10102):1603-10.