



Medicina de Familia  
**SEMERGEN**

[www.elsevier.es/semergen](http://www.elsevier.es/semergen)



## AVANCES EN MEDICINA

# Efecto del uso de la vacuna antineumocócica 13-valente en los niños (y adultos) americanos



## The effect of using 13-valent pneumococcal vaccine in American children (and adults)

M. Seguí Díaz<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Médico especialista en Medicina de Familia y Comunitaria, Unidad Básica de Salud Es Castell, Menorca, España

<sup>b</sup> Miembro del Grupo de Diabetes de SEMERGEN, España

Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, Lynfield R, Lexau C, Bennett NM, et al. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: Analysis of multisite, population-based surveillance. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:301-9.

### Resumen

**Fundamento.** En el año 2000 la vacuna antineumocócica de polisacáridos conjugados heptavalente (PCV-7) fue introducida en los Estados Unidos (EE. UU.), lo que produjo una reducción rápida de la enfermedad invasiva por neumococo (EIN) e incrementos moderados de la EIN por neumococos no incluidos en la vacuna PCV-7. En 2010 la vacuna antineumocócica de polisacáridos conjugados 13-valente (PCV-13) sustituyó a la PCV-7 en el calendario de inmunización de aquel país. Este estudio intenta evaluar el efecto de la utilización de la PCV-13 sobre la incidencia de la EIN en los niños y adultos de EE. UU.

**Método.** Se utilizaron bases de datos analíticas, datos poblacionales sobre la incidencia de EIN de la encuesta Active Bacterial Core (enmarcado dentro el Centers for Disease Control and Prevention's Emerging Infections Program) y un modelo de series temporales que comparara las tasas de EIN antes y después de la introducción de la PCV-13. Los casos de EIN detectados entre julio de 2004 y junio de 2013 fueron clasificados según los serotipos de la PCV-13 en contra de los cuales la vacuna PCV-7 no tendría ningún efecto (o sea, serotipos de la PCV-13 menos los de la PCV-7).

Según un modelo de series temporales se introdujeron los resultados esperados para comparar la incidencia por EIN que se esperaría si la PCV-13 no hubiera reemplazado a la PCV-7.

**Resultados.** Evaluando la incidencia esperada de EIN entre los niños menores de 5 años frente a la vacunación mediante la PCV-7 si se hubiera mantenido, la incidencia tras la vacunación mediante PCV-13 globalmente disminuyó un 64% (IC 95% 59-68); el porcentaje de serotipos de la PCV-13 menos los de la PCV-7 disminuyeron un 93% entre julio de 2012 y junio de 2013. Entre los adultos, la incidencia de EIN global también disminuyó entre un 12-32%, y los serotipos de la PCV-13 menos los de la PCV-7 se redujeron entre un 58-72%, dependiendo de la edad.

Según esto, estiman que alrededor de 30.000 casos de EIN y 3.000 muertes se evitaron en los primeros 3 años de la introducción de la PCV-13.

Correo electrónico: [mseguid5@gmail.com](mailto:mseguid5@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.04.009>

1138-3593/© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusión.** Concluyen que la PCV13 reduce la incidencia de la EIN en todos los grupos de edad cuando se utiliza rutinariamente en los niños de EE. UU. Esta vacuna genera una protección parecida a la anterior PCV7, y el hecho de que se introduzcan nuevos serotipos aumenta la protección de la población ya vacunada.

## Comentario

*Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es una bacteria con más de 93 serotipos según sus polisacáridos capsulares, aunque entre 15 y 20 serotipos son la causa de la mayoría de las enfermedades producidas por este germen, y unos pocos de estos, de la ENI. Se trata de un germen que se encuentra generalmente en las vías respiratorias superiores de las personas sanas, sean adultos o niños, aunque la colonización de la nasofaringe por el neumococo es más alta en los niños que en los adultos. Este aspecto es importante para la prevención de la enfermedad y a la vacunación, pues la prevalencia del estado de portador se encuentra entre el 29-60% en los niños y adultos jóvenes sanos. Se ha encontrado que la colonización de los adultos está íntimamente relacionada con la convivencia con niños, yendo desde el 6% en aquellos que no conviven al 29% en los adultos que conviven con estos. La invasibilidad del neumococo se va modificando por factores como el consumo de antibióticos, sobre todo en la infancia, factores inherentes al germen y, en la actualidad, por la vacunación, pues esta influye en la evolución de los serotipos, de ahí las nuevas vacunas comercializadas.

Dentro de las enfermedades producidas por el neumococo destaca la EIN, pues genera una alta mortalidad en edades extremas de la vida, sea en lactantes, niños pequeños o ancianos, y en situaciones predisponentes del tipo inmunodeficiencia, la asplenia, la hepatopatía crónica, las enfermedades respiratorias crónicas, la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus. La incidencia de EIN es mayor en niños menores de 2 años y en los adultos mayores de 65, con tasas que van desde los 20 a los 70 casos por 100.000 individuos (en mayores de 70 años). La mortalidad por ENI se encuentra entre el 16-36%, aunque puede llegar al 50% en personas mayores de 64 años. A su vez, el neumococo es el germen más frecuente responsable de neumonías adquiridas en la comunidad en los adultos (50%) y de enfermedades como la otitis media y la sinusitis en la infancia.

Las vacunas existentes son 2; una es la vacuna polisacárida 23-valente, disponible desde 1999, que es la que se ha utilizado en las campañas de vacunación de adultos, en mayores de 60-65 años o niños mayores de 2 años con factores de riesgo de ENI. Sin embargo, a partir de 2001 se introdujo una vacuna de polisacáridos conjugados heptavalente (PCV-7) en España para niños menores de 5 años, y recientemente, una vacuna de polisacáridos conjugados 13-valente (PCV-13) tanto en niños de hasta 5 años de edad como en adultos mayores de 50 años<sup>1</sup> (recientemente). Dichas vacunas, aun avaladas por ciertas sociedades científicas, no se encuentran en el calendario común vacunal infantil español, aunque sí en el calendario de algunas comunidades autónomas<sup>2,3</sup>. El mecanismo de acción de ambas vacunas es distinto, la vacuna polisacárida 23-valente induce una respuesta independiente de las células T, aunque la magnitud de la respuesta varía según los distintos serotipos

incluidos en la vacuna y la edad del sujeto. Las vacunas de polisacáridos conjugados generan respuestas de anticuerpos en las mucosas (IgA), disminuyendo la colonización nasofaríngea por los serotipos presentes en la vacuna por reducirse la circulación de neumococos, y produciéndose una inmunidad de grupo (efecto manada) que dificulta la adquisición de nuevos portadores y de futuros enfermos.

Tras la introducción de la PCV-7 las tasas de ENI causadas por los serotipos incluidos en la vacuna cayeron entre los niños (fueran vacunados o no). A su vez, también se redujeron las tasas de otitis y neumonías adquiridas en la comunidad en los hospitales de EE. UU. causadas por dichos gérmenes, al tiempo que aumentaban progresivamente los casos de ENI y otras enfermedades producidas por serotipos no incluidos en la PCV-7, aunque en menor medida que las reducciones generadas por la vacuna. La comercialización de la PCV-13 reemplazó a la PCV-7 con el fin de incluir los serotipos que generaban este efecto indeseable. El estudio que comentamos intenta evaluar la incidencia de ENI tras la introducción de la PCV-13. Según este hay un rápido descenso de la ENI a los 3 años de la comercialización de esta, que afecta a los serotipos más comunes productores de la ENI antes de la introducción de la vacuna, básicamente la 19A y el 7F, y con mayor importancia en niños menores de 5 años. El serotipo 19A está asociado a una mayor invasibilidad y a un aumento de la resistencia a los antibióticos, y aumentó su presencia tras la introducción de la PCV-7.

También, según este estudio, se encontraron reducciones de la ENI en adultos (58-72%) por la introducción de la vacuna en los niños, algo parecido a lo que ocurrió con la introducción de la PCV-7 (12-32%), lo que señala que la PCV-13 previene la colonización nasofaríngea de los serotipos 19A y 7F en los niños y, subsecuentemente, en los adultos.

A partir de 2011 la Food and Drug Administration permitió la utilización de la PCV-13 en adultos ( $\geq 50$  años), y el Advisory Committee on Immunization Practices la recomendó en los adultos de riesgo a partir de 2012<sup>4</sup>, por lo que no sería esta la razón de los cambios en la incidencia de ENI operados en los adultos americanos. En este aspecto, los datos recientes del estudio Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults sobre 85.000 individuos adultos (PCV-13 frente a placebo) que muestran la eficacia de la PCV-13 en la prevención de la ENI (75%) y la neumonía adquirida en la comunidad (45%) en adultos hizo que a partir del año pasado el Advisory Committee on Immunization Practices (agosto de 2014) recomendara (evidencia moderada) la utilización de la PCV-13 conjuntamente con la polisacárida 23-valente en adultos mayores de 65 años<sup>5</sup>.

El tema que se plantea actualmente, sin embargo, es la dudosa actuación de la PCV-13 sobre las ENI por el serotipo 3 (aunque incluido en la vacuna), pues no se ha demostrado actuación alguna sobre la colonización de este serotipo en la nasofaringe. Y la inquietud que produce que, al igual que ocurrió con la PCV-7, con la PCV-13 se produzca un reemplazo de los serotipos a partir de los 2-3 años y con ello la necesidad de una nueva vacuna. Y nueva revacunación y mayor gasto sanitario.

## Bibliografía

1. Dominguez V (coordinador), Arrazola P, Campins M, Chamorro J, de Diego J, Fenoll A, et al. Recomendaciones de Vacunación

- Antineumocócica en el Adulto por Indicación Médica. Documento de consenso de las Sociedades Científicas de Medicina Preventiva. Protocolos de la SEMPHSPH [consultado 30 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.sempsph.com/sempsph/index.php>
2. Boletín Oficial del Estado. Resolución de 24 de julio de 2013, de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, por la que se publica el Acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud sobre el calendario común de vacunación infantil. BOE núm. 187 de 6 de agosto de 2013. p. 57629-31 [consultado 31 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2013/08/06/pdfs/BOE-A-2013-8700.pdf>
  3. Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas - 2015. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría [consultado 31 Mar 2015]. Disponible: <http://www.sempsph.com/images/stories/recursos/pdf/protocolos/2012/Recom.Vac.Antineumococica.SEMPHSPH.pdf>
  4. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63:822-5 [consultado 5 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6337.pdf>
  5. Hak E, Grobbee DE, Sanders EA, Verheij TJ, Bolkenbaas M, Huijts SM, et al. Rationale and design of CAPITA: A RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. Neth J Med. 2008;66:378-83.