

¿Qué población infantil entre 2 meses y 2 años debe recibir la vacuna antineumocócica?

J.M. Mauri i Puig

Definición del problema

Streptococcus pneumoniae es uno de los agentes infecciosos más importantes en la edad pediátrica, ya que es la principal causa de bacteriemia oculta, la segunda de meningitis bacteriana y la primera de neumonía bacteriana¹. En España, según los diagnósticos al alta hospitalaria del año 1997, se presentaron 45 casos de meningitis, 47 casos de septicemia y 2.138 casos de neumonía en menores de 14 años cuyo agente causal fue el neumococo. La mitad de los casos de la enfermedad invasora se produce en menores de 2 años².

Desde el punto de vista terapéutico, hemos de recordar que en la década de los ochenta se produjo un incremento de la incidencia de resistencias a la penicilina, especialmente en nuestro país, de manera que esta resistencia pasó del 6% en 1979 al 44% en 1989 en aislamientos de infecciones. Afortunadamente este hecho se ha estabilizado en los últimos estudios realizados. No ocurre lo mismo con los macrólidos, que han pasado del 14,5% de resistencias en 1990 al 34,8% en 1999.

La reciente aparición de la vacuna antineumocócica conjugada plantea el siguiente interrogante: ¿estaría justificada la vacunación sistemática de toda la población infantil menor de 2 años?

Síntesis de las evidencias

La frecuencia de la enfermedad invasora por neumococo varía enormemente según la región geográfica, etnia y presencia de factores o patologías predisponentes como son las personas mayores de 65 años o menores de 2 años, enfermedades hematológicas, esplenectomía, etc.

Los neumococos son colonizadores frecuentes del aparato respiratorio superior del humano sano, especialmente en niños y adultos jóvenes³. La colonización, habitualmente estable, puede variar mucho en niños cuando se encuentran en un entorno donde las infecciones cruzadas son muy frecuentes, tanto víricas como bacterianas, como sucede en las guarderías, con la edad y el ambiente urbano o rural¹.

En los niños preescolares la tasa de colonización por neumococo es del 30 al 60%, descendiendo al 25-35% en los niños en edad escolar y al 10-25% en adultos jóvenes.

Pregunta

- ¿Qué población entre 2 meses y 2 años de edad debe recibir la vacuna antineumocócica?

Respuesta y comentarios

- La mitad de los casos de enfermedad neumocócica invasiva se produce en menores de 2 años.
- La vacuna conjugada es segura y efectiva.
- Existe consenso científico y autorización administrativa para inmunizar a los niños de 2 meses a 2 años de edad que estén incluidos en grupos de riesgo.

El 15% de los niños, después de una colonización, desarrollará en el plazo aproximado de un mes alguna infección por las cepas colonizadoras. Los lactantes a partir de los 6 meses de vida y hasta los 2 años son extremadamente susceptibles⁴. El neumococo tiene una estructura de más de 90 polisacáridos capsulares que responden inmunológicamente de manera distinta. Los anticuerpos protectores son específicos de grupo y van dirigidos fundamentalmente contra los polisacáridos capsulares. Su distribución varía en función de la edad, factores climatológicos, área geográfica y resistencia a antibióticos⁵.

En nuestro país conocemos la distribución de serotipos y su sensibilidad a los antibióticos de los últimos 22 años. Destaca el estudio realizado por el Instituto Carlos III⁶: en la pasada década se analizaron 13.674 neumococos aislados en los laboratorios de microbiología de 100 hospitales distribuidos en 13 comunidades autónomas no seleccionados aleatoriamente, sino con el único factor de ser centro de referencia. En este estudio se encontraron 48 serotipos distintos, aunque el 89% de ellos se distribuye en sólo 16 serogrupos. Los serotipos 6, 14 y 19 (independientemente del aislamiento) fueron los mayoritarios en la población infantil (0 a 14 años), pero no en el de los adultos (> 14 años). Estos tres serotipos engloban el 55% de los neumococos aislados en sangre y líquido cefalorraquídeo y el 70% de los aislamientos de otitis en los niños menores de 2 años.

Pediatra. Hospital General de Vic. Vic (Barcelona).

Correspondencia: Josep M. Mauri Puig.
C/ Caravel·la La Niña, 24, 6.º 2.ª. 08017 Barcelona. España.
Correo electrónico: jmmauri@acmcb.es

Palabras clave: Infección neumocócica. Vacuna antineumocócica conjugada. Vacunación sistemática.

Los serotipos 1, 4, 5, 7 y 12 están asociados con la infección sistémica tanto en el grupo de niños como en el de adultos. El serotipo 18 causa una elevada proporción de las meningitis y las sepsis en el grupo de los niños, pero no en el de los adultos. A partir de los 5 años de edad se incrementa la variación del número de serotipos causantes de infección asemejándose a la distribución observada en los adultos.

Vacunas

La vacuna antineumocócica polisacárida capsular 23-valente (23 serotipos) provoca en el organismo una respuesta independiente de los linfocitos T y, por tanto, es muy poco inmunógena en los menores de 2 años de edad, cuando la incidencia de la enfermedad neumocócica es más alta⁷.

La conjugación de una proteína adecuada mejora la inmunogenicidad de los antígenos polisacáridos capsulares. Este hecho ha sido demostrado con la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b. Este factor ha permitido diseñar y comercializar una nueva vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (7 serotipos) que puede hacer posible la prevención de la enfermedad neumocócica. La vacuna conjugada neumocócica heptavalente contiene polisacáridos de los serotipos neumocócicos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F que están conjugados a la proteína transportadora CRM₁₉₇ (variante no tóxica de la toxina de la difteria).

Los estudios en fase III han demostrado la eficacia protectora de la vacuna conjugada frente a la enfermedad invasora (97,4% de eficacia en la bacteriemia y meningitis), neumonía (73,1% de eficacia), otitis media aguda (reducción del 20% de otitis media recurrente y un descenso del 20,3% de la indicación de drenajes) y estado de portador nasofaríngeo^{8,9}. Otros estudios más recientes confirman estos hechos. Así, en California está a punto de publicarse que, un año después de la introducción de la vacuna conjugada, la incidencia de la enfermedad invasiva ha disminuido un 87,3% en los menores de 1 año y el 58,1% en los menores de 2 años¹⁰. En la fecha de comercialización en EE.UU. de la vacuna conjugada heptavalente (febrero de 2000) se publicó un artículo que predecía el posible coste-beneficio de la vacuna en este país¹¹. Sólo considerando la prevención de la meningitis y la bacteriemia oculta, durante los 2 primeros años de vida, un programa de vacunación universal supondría un coste directo por niño de entre 0,08 y 2,42 dólares (0,086 y 2,61 €). Si se consideran también los costes indirectos, se produciría un ahorro en todos los casos, excepto al considerar, en el análisis de sensibilidad, los valores más bajos de incidencia y precio más elevado de la vacuna. Este trabajo no consideró la prevención de la neumonía y de la otitis.

En otro estudio posterior, que consideró la prevención de la neumonía, otitis, enfermedad invasora y meningitis, se asumió la vacunación de una población infantil de 3,8 millones de niños. Se calculó que se evitarían 116 muertes, 12.000 enfermedades invasoras, 53.000 neumonías y 1.000.000 casos de otitis medias. Cuando se tenía en cuenta los costes indirectos, se producía un ahorro considerable si el precio de cada dosis de vacuna era igual o inferior a 46 dólares (49,68 €)¹².

Traducción en la práctica clínica

Parecen evidentes, a tenor de los estudios realizados, la efectividad y seguridad de la vacuna conjugada. Existe consenso científico y autorización administrativa para inmunizar a los niños de 2 meses hasta los 2 años de edad que estén en uno de los siguientes grupos de riesgo:

- Inmunocompetentes con riesgo de presentar enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas cardiovasculares o respiratorias, diabetes mellitus o pérdida de líquido cefalorraquídeo.
- Inmunocomprometidos con riesgo de presentar enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a asplenia, enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme o trasplante de órganos.
- Niños con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Aquellas situaciones que determinen las autoridades sanitarias.

Por los datos recogidos de la bibliografía podríamos decir que la puesta en práctica de la inmunización de forma sistemática de esta vacuna debe conducir a una disminución significativa de la morbilidad derivada de la bacteriemia y meningitis por neumococo, y en menor grado de la neumonía y la otitis media. Además, si se confirma la eliminación del estado de portador de los serotipos vacunales, al igual que con la vacuna de *H. influenzae*, se producirá una menor transmisión del microorganismo de persona a persona y, por tanto, un descenso de la incidencia de la enfermedad y de los serotipos resistentes^{13,14}.

La formulación de esta vacuna proporciona una buena cobertura en la población pediátrica de España. En los niños de menos de 24 meses, el 83% de los neumococos aislados en sangre y en líquido cefalorraquídeo y el 85,4% de los aislamientos óticos están incluidos en la vacuna.

Más del 80% de las cepas resistentes a la penicilina pertenecían a los serotipos 6, 9, 14, 19 y 23.

Para confirmar las expectativas en nuestro entorno, es imprescindible conocer más datos sobre la epidemiología de esta infección, siendo esencial el estudio no sólo de los serotipos más prevalentes, sino también de los que ocasionan las formas más graves o invasoras y los que presentan una resistencia antibiótica más alta.

Antes de tomar en consideración cualquier decisión sanitaria se debe evaluar su valor tanto desde el punto de vista de salud como económico. Este mismo criterio es esencial en el campo de los programas de vacunación y obliga a realizar estudios de coste-efectividad en nuestro país.

Se plantean unas dudas razonables: ¿la disminución de las infecciones por estos serotipos vacunales llevará a un incremento relativo de otros gérmenes patógenos o a una disminución absoluta del número de enfermedades neumocócicas?

Un segundo problema a considerar es la sustitución de los serotipos vacunales del neumococo por otros no vacunales en nasofaringe. Esta posibilidad se ha demostrado, de manera que el número total de portadores no ha disminuido al incrementarse otros serogrupos¹⁵. El hecho de que no todos los tipos de neumococos estén incluidos en la vacuna hace que estas vacunas no sean la solución definitiva. Sería deseable llegar a conseguir una vacuna específica de especie que diera una buena respuesta de anticuerpos protectores.

Bibliografía

1. Faden H, Staniecich J, Brodsky L, Ogra P. Changes in nasopharyngeal flora during otitis media in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:623-6.
2. Pineda, V. Enfermedad neumocócica invasora. La enfermedad neumocócica en el niño. Barcelona: Ed. Prous Science, 2001; p. 5-15.
3. Gray BM, Converse GM, Dillon HC. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage and infection during the first 24 months of life. *J Infect Dis* 1980;142:923-33.
4. Cappellety D. Microbiology of bacterial respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997;17:S55-S61.
5. Scott JAG, Hall J, Dagan R, et al. Serogroup-specific epidemiology of *Streptococcus pneumoniae*: associations with age, sex and geography in 7,000 episodes of invasive disease. *Clin Infect Dis* 1996;22:973-81.
6. Fenoll A, Jado I, Vicioso D, Berron S, Yuste JE, Casal J. *Streptococcus pneumoniae* in children in Spain: 1990-1999. *Acta Paediatr* 2000; 35:S1-S7.
7. Douglas RM, Paton JC, Duncan SJ, Hansman DJ. Antibody response to pneumococcal vaccination in children younger than five years of age. *J Infect Dis* 1983;148:131-7.
8. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis F, Ray P, Hansen JR. Safety, immunogenicity and efficacy of heptavalent pneumococcal conjugate in infancy. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
9. Eskoda J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Ferola M, Haapakoski J. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344:403-9.
10. Black S, et al. Annual incidence of invasive pneumococcal disease: Northern California Kaiser Permanente Postlicensure. PIDJ Publication, 2001.
11. Hueston W, Mainous A, Brauer N. Predicting cost-benefits before programs are started: Looking at conjugate vaccine for invasive pneumococcal infections. *J Community Health* 2000;25:23-33.
12. Lieu T, Ray T, Black S, Butler JC, Klein JO, Breiman RF, et al. Projected cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination of healthy infants and young children. *JAMA* 2000;283:1460-8.
13. Dagan R, Fraser D. Conjugate pneumococcal vaccine and antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*: herd immunity and reduction of otitis morbidity. *Pediatr Infect Dis* 2000;19:S79-S88.
14. Dagan R, Melamed R, Maullen M, et al. Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by a heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1996;174:1271-8.
15. Dagan R. Effect of vaccine on antibiotic resistance *S. pneumoniae* carriage and spread [abstract O72]. *Actas del Second International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Disease*; 2000. Sun City, South Africa.