

Vacunación antineumocócica en España. Situación actual

J. L. VIEJO BAÑUELOS

Neumólogo. Hospital Universitario de Burgos

jlviejo@hubu.es

RESUMEN

La infección neumocócica es un problema importante de salud pública y produce un amplio marco de patologías de las que la enfermedad neumocócica invasiva es la que causa mayor morbilidad y mortalidad. Se han descrito 93 serotipos diferentes de neumococo aunque sólo 20 de ellos causan la mayoría de las infecciones. Actualmente se dispone de dos tipos de vacunas polisacáridas con diferente actividad. La vacuna conjugada de 13 serotipos procura una inmunidad duradera y debe considerarse en pacientes con enfermedades que supongan un riesgo real de infección neumocócica. Existe un consenso actual de 16 Sociedades Científicas para la adecuada inmunización de las diversas situaciones y de las condiciones a considerar.

Palabras clave: neumococo; vacuna antineuocócica; enfermedad neumocócica invasiva.

Introducción

La infección por neumococo constituye un importante problema de salud pública debido a la morbilidad y mortalidad que causa sobre todo en lactantes, niños pequeños y personas mayores de 65 años. La infección por *Streptococcus pneumoniae* produce diversos procesos que van desde la otitis media, mastoiditis, sinusitis y otras enfermedades comunes del tracto respiratorio superior, hasta formas graves

de enfermedad neumocócica invasiva (ENI), como la neumonía, meningitis o septicemia; estas últimas son menos frecuentes, pero más graves y producen mayor morbilidad y mortalidad. La forma más grave de infección por neumococo, la ENI, tiene una letalidad entre el 16 y 36%, pudiendo llegar al 50% en las personas mayores de 65 años. Según la OMS¹ la enfermedad neumocócica es la primera causa de muerte prevenible mediante vacunación en todas las edades. (Figura 1)

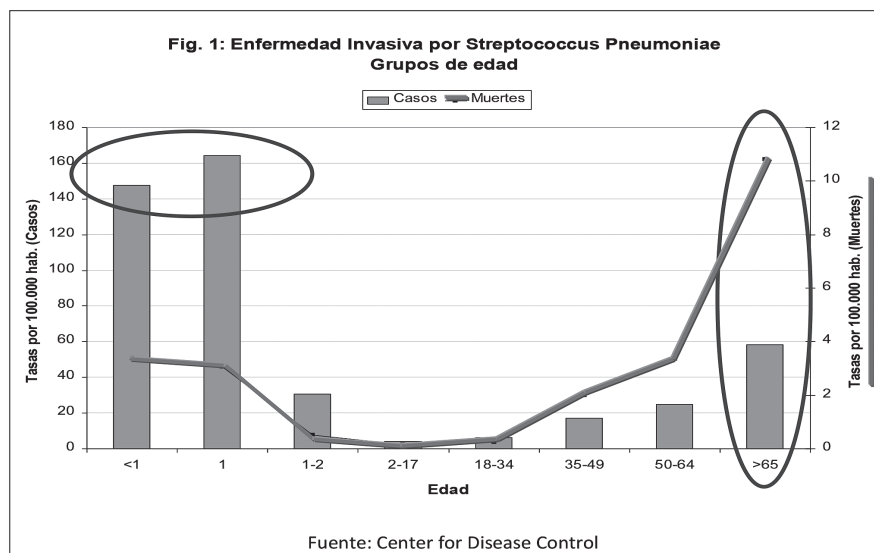


Figura 1. Enfermedad neumocócica invasiva y grupos de edad².

Streptococcus pneumoniae

El *S. pneumoniae* (neumococo) es una bacteria Gram-positiva encapsulada que se protege así del sistema inmune humano y que coloniza con frecuencia la nasofaringe del ser humano sin causar síntomas. Fue aislado por primera vez en 1881, de forma simultánea e independiente por Pasteur en Francia y por Stemberg en los EE.UU. Tiene forma oval o esférica, con un diámetro de 0,5 a 1,25 micras y característicamente se agrupa en parejas. Su reservorio natural es el ser humano y su ecosistema natural es la nasofaringe

humana. El neumococo se transmite por mecanismo directo de persona a persona como consecuencia de un contacto íntimo y prolongado. Entre el 5% y el 10% de los adultos sanos y entre el 20% y el 40% de los niños presentan colonización por neumococo. Hasta el momento se han descrito 93 serotipos diferentes según la estructura química y antigénica de sus polisacáridos capsulares³, aunque sólo 20 de estos serotipos causan la mayoría de las enfermedades neumocócicas descritas. El polisacárido capsular es el principal factor de virulencia y de patogenicidad del neumococo. (Figura 2)

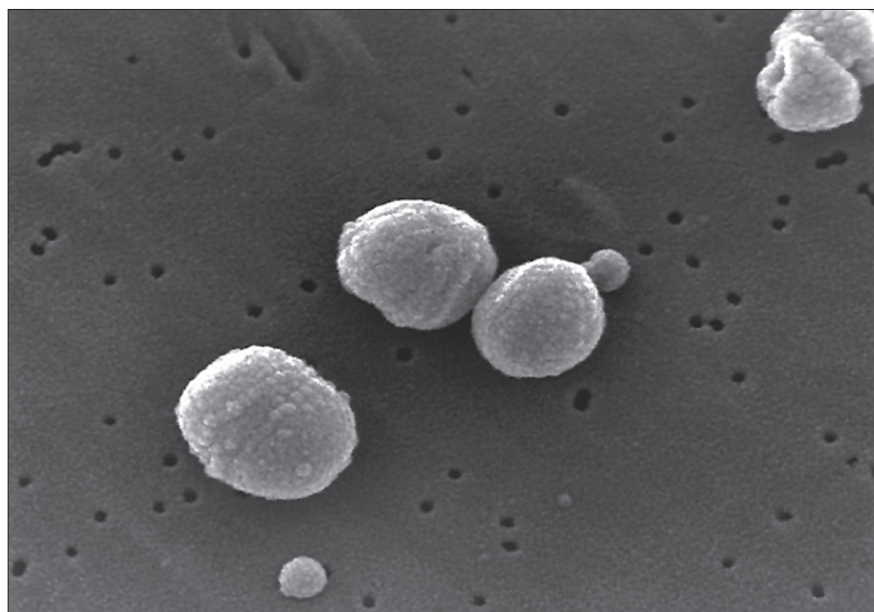


Figura 2. *Streptococcus Neumoniae*.

FORMA CLÍNICA	N.º Casos	Tasa	N.º Fallecidos	Letalidad %
Neumonía	47	1,8	12	25,5
Sepsis	41	1,6	11	26,8
Meningitis	11	0,4	0	0,0
Empiema	3	0,1	0	0,0
Otros	11	0,4	0	0,0
Desconocido	10	0,4	2	20,0
TOTAL	123	4,8	25	20,3

Tabla I: Enfermedad invasora por neumococo. Castilla y León. Año 2011.
Tasa de incidencia por 100.000 habitantes y letalidad por formas clínicas⁶.

Dicho polisacárido protege contra la fagocitosis e impide físicamente que los anticuerpos y el complemento lleguen a las estructuras internas de la bacteria. Además induce la producción de anticuerpos protectores específicos en el huésped. En España se ha producido en los últimos años un incremento de los serotipos 1, 19A y 7F, fenómeno que también ha ocurrido en otros países europeos⁴.

El *S. pneumoniae* es causa frecuente de bacteriemia en pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes. La incidencia de infección por neumococo en cualquier población dependerá de su localización geográfica, estación del año, serotipo prevalente, edad, y estado de vacunación de la población. Por su parte la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva se incrementa en pacientes con ciertas condiciones médicas o factores de riesgo, incluyendo las siguientes: edad <2 ó >65 años, ciertos grupos raciales/étnicos y la existencia de comorbilidades que también aumentan con la edad, siendo el tabaquismo el antecedente personal más importante, la neumonía previa y la EPOC, seguidos de la insuficiencia cardiaca en mayores de 75 años, y la hepatopatía crónica⁵. La letalidad en Europa varía, según países, entre el 0% y el 26,9%. La letalidad es superior en las formas clínicas más graves (sepsis y meningitis), en los pacientes con patología subyacente y en los grupos de mayor edad (5-10% para los casos de neumonía, llegando incluso al 20-40% en pacientes con patología grave o alcoholismo y entre 5,9-18% para los casos de meningitis).

La Tabla I muestra la tasa y letalidad de las diversas formas clínicas de enfermedad neumocócica invasiva en nuestra región de Castilla y León en el año 2011.

La neumonía adquirida en la comunidad está causada por diferentes microorganismos que varían en función de la edad, gravedad del proceso, presencia de comorbilidades, y hospitalización. Actualmente el porcentaje de casos cuyo agente causal es desconocido es muy elevado, cercano al 50%, en las diversas series publicadas. Sin embargo, en todo los estudios, el neumococo es el germen causal más frecuente. En una reciente serie española (Tabla II) se refleja este predominio.

En cualquiera de los niveles de gravedad el patógeno más habitual es *S. pneumoniae*. Por otra parte las resistencias del neumococo han disminuido en los últimos años. Tanto la penicilina como la cefotaxima demostraron un 99,8 y 99,6 de sensibilidad respectivamente⁸.

La patología respiratoria de base facilita la enfermedad neumocócica invasiva fundamentalmente en tres enfermedades: EPOC, asma y fibrosis pulmonar. En un estudio poblacional casos-contrroles realizado en Suecia y que incluyó 4085 casos de ENI y 40353 controles se pudo observar que la EPOC mostró una OR de 10,3 para contraer una ENI en la población de entre 18 y 59 años. El asma tuvo una OR de 4.9 para este mismo grupo, y la fibrosis pulmonar 11,6 para el grupo de 60 a 79 años, indicando clara-

Microorganismo	Ambulatorio% n = 161	Hospital% n = 1.042	UCI% n = 260
<i>Sterptococcus pneumoniae</i>	35	43	42
Bacterias atípicas	36	16	14
- <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	17	3	2
- <i>Coxiella burnetti</i>	7	2	1
- <i>Legionella pneumophila</i>	6	8	8
- <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	6	3	3
Virus respiratorios	9	12	10
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	5	3
Bacilos entéricos gramnegativos	1	2	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2	2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	4	5
Polimicrobianas	9	13	22
Otros (varios)	4	3	6

Tabla II: Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad según el lugar de atención. Cillóniz et al⁷.

mente la mayor facilidad para contraer una ENI cuando existe patología respiratoria previa. (Tabla III)

El hecho de ser fumador tiene una importancia añadida para contraer la ENI. Los fumadores activos muestran una OR de 4,1 para ENI ($p < 0,001$); incluso los fumadores pa-

sivos incrementan su riesgo en 2,5 ($p = 0,01$). En el caso de los fumadores el incremento de cigarrillos diarios aumenta el riesgo de forma exponencial, de tal forma que pasa de 2,3 para los fumadores moderados (1 a 14 cigarrillos/día) a 5,5 para los fumadores de 24 cigarrillos o más. (Tabla IV)

Enfermedad neumocócica invasiva en población con enfermedad pulmonar, 1990-2008.

	Odds Ratio (OR) por edad según patología respiratoria					
	18-59 años		60-79 años		80 años	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
EPOC	10,3	5,8 - 18	6,3	5,1 - 7,8	4,0	3,0 - 4,8
Asma	4,9	3,0 - 7,8	1,9	1,3 - 2,9	1,5	0,9 - 2,7
Fibrosis pulmonar	6,5	1,1 - 39,1	11,6	3,9 - 34,4	4,4	1,5 - 12,6

Estudio poblacional casos-contróles realizado en Suecia, que estudió la asociación entre la historia previa de enfermedad pulmonar crónica y la ENI (4.085 casos de ENI y 40.353 controles).

Tabla III: Enfermedad neumocócica invasiva y otras enfermedades pulmonares⁹.

Tabaquismo	Odds ratio	(95% IC)	p
Fumador activo	4,1	(2,4 - 7,3)	< 0,001
Ex-fumador	1,1	(0,5 - 2,2)	0,91
Fumador pasivo	2,5	(1,2 - 5,1)	0,01
Fumador 1 - 14 cd	2,3	(1,3 - 4,3)	0,06
Fumador 15 - 24 cd	3,7	(1,8 - 7,8)	< 0,001
Fumador 25 ó más cd	5,5	(2,5 - 12,9)	< 0,001

Tabla IV: Relación entre tabaquismo activo y pasivo y riesgo de desarrollar ENI¹⁰.

El tabaquismo se ha mostrado así como el principal factor de riesgo independiente para el desarrollo de la ENI en adultos inmunocompetentes. El tabaco aumenta la formación de biofilm e inactiva la neumolisina favoreciendo así la colonización microbiana y su persistencia, ambas precursoras de la enfermedad neumocócica.

Es tan importante este aspecto del tabaco que se han desarrollado normativas nacionales sobre el tema, aconsejando la vacunación activa de fumadores¹¹⁻¹²⁻¹³ con el fin de prevenir la infección neumocócica.

Pautas de vacunación. Edad de administración e intervalos entre dosis

La respuesta vacunal entre diferentes sujetos varía en función de múltiples factores, como el tipo de vacuna, la edad de la persona, su estado de salud y de su sistema inmunitario. Las recomendaciones basadas en la edad se establecen en función de los riesgos que presenta un grupo etario ante una determinada infección, así como los riesgos del grupo a padecer complicaciones en su salud y la respuesta que cabe esperar a una vacunación específica. El límite inferior de un determinado grupo de edad en el riesgo a la exposición de una infección lo marca la edad más joven de dicho grupo en el que haya podido constatarse la eficacia y seguridad de la vacuna apropiada.

Las vacunas obtenidas de polisacáridos bacterianos no conjugados no son capaces de inducir una respuesta dependiente de linfocitos T, y las dosis repetidas pueden incrementar el nivel de protección, sin incrementar necesariamente el título de anticuerpos de la primera dosis.

El proceso de conjugación de un polisacárido con una proteína transportadora mejora la efectividad de una vacuna de polisacáridos mediante la inducción de una respuesta T-dependiente. Muchas de las vacunas que estimulan tanto la inmunidad celular como la producción de anticuerpos neutralizantes (por ejemplo, las vacunas de virus vivos) suelen inducir inmunidad duradera, incluso si las concentraciones de anticuerpos decaen con el tiempo tras la vacunación. La exposición posterior al virus salvaje provoca habitualmente una respuesta anamnésica rápida que impide la viremia.

La edad indicada del sujeto y los intervalos recomendados de administración entre dosis –para aquellas vacunas que lo requieran para obtener una respuesta óptima– deben tomarse en consideración para la apropiada inmunización de la mayoría de las personas. En casos muy concretos, los intervalos pueden acortarse, como pudiera ser el de un viajero a una zona endémica o cuando se necesite acelerar la protección. Para tales casos, existen pautas aceleradas de vacunación con intervalos más cortos entre dosis en relación con las pautas convencionales. Ninguna vacuna debería utilizarse en intervalos aún más cortos o por debajo de la edad mínima para la que esté indicada.

Administración simultánea de distintas vacunas

Se define como administración simultánea de vacuna al acto médico de administrar más de una vacuna en el mismo día, en sitios anatómicos distintos y no mezcladas en la misma jeringa. La administración simultánea de vacunas requiere de pruebas experimentales y clínicas para poder llevarse a cabo. La gran ventaja de la administración simultánea de vacunas es la garantía de que un sujeto se protege total y completamente, a la edad adecuada y un único acto médico¹⁴.

En adultos mayores, la administración simultánea de las vacunas neumocócicas y la vacuna antigripal resulta en la producción satisfactoria de anticuerpos, y sin que se incrementen ni la incidencia ni la gravedad de los acontecimientos adversos¹⁵ por lo que la administración simultánea está muy recomendada para aquellas personas en las que ambas vacunas estén indicadas.

Reacciones adversas y su prevención

Una reacción adversa es un efecto no deseado que se produce tras la administración de una dosis de vacuna. Las reacciones adversas post-vacunación se clasifican en a) locales, b) sistémicas y c) alérgicas. Las reacciones locales, como la induración y el enrojecimiento del sitio de la administración suelen ser las más frecuentes y menos graves. Las reacciones sistémicas, como la fiebre, ocurren con menor frecuencia, y las más graves, las de tipo alérgico (ej. anafilaxis) son las más infrecuentes¹⁶.

Tras una vacunación puede sobrevenir un síncope (reacción de tipo vasovagal o vasodepresora), siendo más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, con el riesgo potencial de daños secundarios por caída (fracturas, hemorragias). Para la prevención de estos riesgos, se recomienda administrar la vacuna con el paciente sentado o tumbado. En particular, los adolescentes deben permanecer próximos a la consulta y bajo observación durante un periodo de unos 15-20 minutos tras la administración vacunal.

Aunque raras, las reacciones anafilácticas requieren de tener disponible el material adecuado para su manejo. Todo el personal sanitario que administre vacunas debe estar entrenado adecuadamente en técnicas de resucitación cardiopulmonar y el manejo de medicamentos y material para la atención ante una reacción anafiláctica¹⁷.

La incorrecta manipulación o conservación de una vacuna puede reducir o anular su potencia biológica, afectando a la robustez de respuesta inmunológica perseguida. Deben seguirse las instrucciones del prospecto, como, por ejemplo, la correcta reconstitución del preparado. La temperatura de almacenamiento de las dosis debe monitorizarse, con un control que asegure que la temperatura adecuada se ha mantenido también en ausencia de personal.

Las vacunas deben permanecer refrigeradas a temperaturas entre 2 y 8°C. Las vacunas líquidas que contienen sales de aluminio como adyuvantes pierden potencia si se exponen a congelación. Las vacunas de virus vivos atenuados pueden congelarse, pues pierden potencia a temperaturas altas, ya que los virus se degradan con mayor celeridad si se almacenan a temperaturas más elevadas que las recomendadas.

Vacuna antineumocócica

Para prevenir la infección por neumococo existen actualmente dos tipos de vacuna para el uso en adultos. Desde 1983 se dispone de una vacuna polisacárida 23-valente (VNP-23) recomendada en los programas de vacunación de las Comunidades Autónomas para adultos mayores de 60 ó 65 años y personas con factores de riesgo de enfermedad neumocócica invasiva a partir de los 2 años de edad. Desde 2012 disponemos de una vacuna de polisacáridos conjugados 13-valente (VNC-13) autorizada tanto para niños de hasta 5 años como para adultos de 18 años de edad o mayores. Ambas vacunas están basadas en los polisacáridos capsulares que son el principal factor de virulencia y patogenicidad del neumococo¹⁸⁻¹⁹.

La vacuna VNP-23 se elabora a partir de los polisacáridos altamente purificados presentes en la cápsula de 23 de los serotipos más frecuentes causantes de la infección neumocócica comunitaria (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F,

33F) y que representan el 76% de los serotipos de neumococo causantes de la enfermedad neumocócica invasiva en España. Cada dosis de 0,5 ml contiene 25 mcg de polisacárido capsular de cada serotipo neumológico, disuelto en una solución tamponada que contiene 0,25% de fenol como conservante. Esta vacuna induce una respuesta independiente de las células T en el 80% de los adultos sanos aunque la magnitud de la respuesta varía según la edad del sujeto vacunado. La posología es de una única dosis de 0,5 ml por vía intramuscular. La administración de Pneumo23 induce la aparición de anticuerpos anticapsulares específicos. Estos anticuerpos posibilitan la opsonización de los neumococos y su posterior fagocitosis por los leucocitos polimorfonucleares y por los macrófagos alveolares²⁰.

Se recomienda la revacunación una sola vez en pacientes con alto riesgo de infección por neumococo tras cinco años de la primera dosis. La administración de la vacuna es segura y no comporta mayores inconvenientes que la reacción local que se manifiesta en el punto de administración con dolor, eritema o induración y raramente fiebre o síntomas sistémicos que no suelen persistir más de 48 horas.

Los primeros estudios publicados no demostraron la eficacia de la vacuna en la evitación de neumonía. Posteriores metanálisis y la última revisión de la Cochrane Collaboration concluyen que la eficacia de la vacuna es del 53% (IC95%: 41 - 63) para la prevención de la enfermedad invasiva pero no se puede estimar su efecto sobre la neumonía no bacteriémica²¹. Los estudios realizados en nuestro país demuestran la eficacia de la vacuna para reducir la infección neumocócica invasiva y la prevención de neumonía en pacientes con EPOC, más activa en los más graves y más jóvenes²²⁻²⁴.

Sin embargo, esta vacuna, además de no reducir la incidencia global de la enfermedad presenta otros inconvenientes relevantes:

- Corta inmunidad vacunal que es más evidente en individuos esplenectomizados, con síndrome nefrótico, enfermedades neoplásicas y otras hemopatías malignas. A los 3 años de la vacunación el mantenimiento de la respuesta inmune variaba entre el 46 y 93%, y a partir de los 5 años casi todos los mayores de 85 años habían perdido la protección.

- Ausencia de memoria inmunitaria. Al no intervenir las células T el sólo contacto con las células B produce una respuesta primaria que produce anticuerpos con escasa avidéz y afinidad por el antígeno y no deja ningún recuerdo en el sistema inmunitario.
- Fenómeno de tolerancia inmunitaria con respuesta inmune a la revacunación inferior a la observada en la primovacunación. Por ello la segunda dosis de vacuna no se considera un verdadero refuerzo.
- No actúa sobre la colonización nasofaríngea y por ello no confiere protección significativa frente a las infecciones neumocócicas de la mucosa.

Vacuna antineumocócica conjugada

La vacuna conjugada de 13 serotipos (VNC13) es altamente inmunógena ya que produce una respuesta inmune asociada a los linfocitos T, independiente de la respuesta humoral y tiene además larga duración al generar memoria inmunológica lo que la diferencia completamente de la vacuna polisacárida anteriormente descrita. Sus características de respuesta T-dependiente le permiten una superioridad en la respuesta inmune, inducción de memoria inmunológica y posibilidad de revacunación²⁵. Contiene antígenos capsulares de los serotipos neumocócicos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F. Estos serotipos pueden ser responsables de, al menos, el 50 -76% de las enfermedades neumocócicas invasivas en adultos a partir de los 50 años dependiendo de los diferentes países²⁶.

A la vista de estos datos y con la aparición de la vacuna VNC-13 y su indicación para adultos se han modificado las estrategias de vacunación de neumococo en adultos²⁷⁻²⁸. Además se han establecido nuevas perspectivas acerca de la etiología, factores de riesgo y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad que deben modificar nuestra actitud frente a esta enfermedad²⁹⁻³¹. La vacuna polisacárida no conjugada es menos inmunógena y su eficacia disminuye con el tiempo por lo que se recomienda la vacuna conjugada en los pacientes con factores de riesgo. Estudios que han valorado a pacientes con vacunación previa de VNP-23 al

menos 5 años antes, demostraron que las respuestas inmunes fueron superiores para 10 de los serotipos comunes y para el serotipo 6A tras la administración de VNC-13 en comparación con la VNP-23. Igualmente se ha podido observar que la administración inicial de VNC-13 genera memoria inmune que potencia la respuesta a una segunda dosis de vacuna (VNC-13 o VNP-23) induciendo un efecto booster, lo que no se observa cuando la vacunación inicial se realiza con vacuna no conjugada. Por esta razón y cuando se necesitan ambas vacunas para una completa cobertura se recomienda poner en primer lugar la vacuna conjugada VNC13 valente.

Recomendaciones de vacunación

En consonancia con las recomendaciones vacunales antineumocócicas en el adulto con patología de base del Consenso de las 16 Sociedades Científicas españolas³² participantes se establecen unos puntos clave previos, que podrían resumirse en los siguientes:

1. La ENI es causa de importante morbilidad y mortalidad y aumenta en determinadas condiciones y enfermedades.
2. La prevención mediante vacuna contribuye a la disminución de resistencias del neumococo a los antibióticos.
3. La VNP23 no genera memoria inmunitaria y provoca un fenómeno de tolerancia. La VNC13 genera memoria y respuesta potente.
4. La medida más costo/eficaz es la protección indirecta (vacunación en niños).
5. Se establecen los grupos de riesgo de ENI y las enfermedades de base en inmunocompetentes. Ambos grupos deben vacunarse.

A pesar de las medidas terapéuticas y preventivas actuales, la incidencia y la mortalidad de la enfermedad neumocócica en adultos con patología de base se mantienen elevadas, lo que justifica fortalecer y abordar nuevas estrategias de concienciación y prevención en esta población de alto riesgo y los profesionales médicos que les atienden. Los grupos de pacientes con indicación estricta por inmunodeficiencia y

con vacuna financiada por el Sistema Nacional de Salud se reflejan en la Tabla V.

Enfermedad Hodgkin, leucemia, linfoma, mieloma.
Enfermedad renal crónica estadio 4-5.
Trasplante de órgano sólido.
Infección por VIH.
Tratamiento quimioterápico o inmunosupresor.
Enfermedad inflamatoria crónica (reumática/intestinal).

Fístulas de líquido cefalorraquídeo.
Implantes cocleares.
Asplenia anatómica o funcional.

Tabla V: Recomendaciones de vacunación en el adulto con patología de base. (Consenso Sociedades Científicas 2013).

Los pacientes considerados inmunocompetentes con otras patologías de base en quienes se recomienda la vacunación antineumocócica se reflejan en la Tabla VI. Entre ellos destacan los pacientes con tabaquismo y abusadores del alcohol. A este respecto debemos recordar las indicaciones para la vacunación de los fumadores. Se deben incluir los fumadores de cualquier edad sin comorbilidad y que tienen una carga de consumo de al menos 15 o más años/paquete. Igualmente se incluirán todos los fumadores, independientemente de su edad e intensidad y carga de consumo

Enfermedad respiratoria crónica (EPOC, Asma, FID).
Enfermedad hepática crónica.
Enfermedades cardiovasculares crónicas.
Diabetes.
Tabaquismo.
Abuso del alcohol.

Tabla VI: Sujetos inmunocompetentes con otras patologías o factores de riesgo. Consenso Sociedades Científicas 2013.

que padezcan enfermedades respiratorias; y finalmente el grupo de exfumadores que tengan una carga de al menos 20 años/paquete y que lleven menos de 10 años sin fumar.

Resulta muy ilustrativo un reciente trabajo de ámbito europeo (13 países) que estudia las causas por las que los pacientes adultos mayores de 50 años no se vacunan contra el neumococo (sólo lo hacen un 10%) siendo las primeras razones de los pacientes: "el médico no me lo ha recomendado" y "desconocía que hay una vacuna para el neumococo".

En este mismo estudio preguntados los médicos los motivos de una baja vacunación, las razones más numerosas fueron: "la vacuna es sólo para grupos específicos de adultos" y "no es lo primero que pienso cuando visito a un paciente" y estas respuestas son las más frecuentes tanto para los médicos generales como para los especialistas. A estas respuestas le seguían otras como la falta de tiempo o dudas acerca de la eficacia y seguridad de la vacuna.

Las pautas de vacunación en función de la situación clínica del paciente y de la edad se muestran en la Tabla VII basada en el Consenso de las Sociedades Científicas españolas para abordar esta indicación³².

Según lo anteriormente descrito los adultos con las patologías de base consideradas en las anteriores tablas deben

vacunarse frente a neumococo y recibir, preferentemente, al menos una dosis de VNC13 que se administrará siempre en primer lugar. Recientemente la EMA ha ampliado la indicación para adultos a partir de los 18 años. Para algunas de las recomendaciones efectuadas no existe en estos momentos financiación pública, por lo que habrán de prescribirse indicando a los usuarios que deberán abonarlas íntegramente. La mayoría de los pacientes requieren solamente una dosis de VNC13.

Estudio CAPITA

El estudio CAPITA (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults) es un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que personas de 65 años y mayores fueron asignados de forma aleatoria a recibir una única dosis de vacuna anti-neumocócica Prevenar13 o placebo. Se incluyeron 84.496 sujetos y participaron 58 hospitales centinela en Holanda. Este ensayo fue autorizado por la Food and Drug Administration de los EE.UU. (FDA) para cumplir los compromisos regulatorios de la aprobación por procedimiento acelerado.

El objetivo principal del estudio fue prevenir el primer episodio de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) por serotipos vacunales en adultos de 65 años y mayores. Los

	No vacunados previamente		Vacunados con VNP23	
	50 - 75 años	> 75 años	50 - 75 años	>75 años
Inmunodeprimido	VNC13 (2) + VNP23 > 8s a 1 año	VNC13 (2) + VNP23 > 8s a 1 año	VNC13 (2) + 2ª VNP23 > 5a de 1ª dosis	VNC13 (2) + 2ª VNP23 > 5a de 1ª dosis
Inmunocompetente con patología de base	VNC13	VNC13 + VNP23 > 1 año	VNC13	VNC13

Reciente ampliación de la indicación en adultos a partir de los 18 años.

La mayoría de los pacientes requieren una sola dosis de VNC13.

En caso de necesitar las dos vacunas, indicar siempre en primer lugar VNC13.

Tabla VII: Indicación de vacunación en función de la situación clínica y edad.

dos objetivos secundarios fueron: reducción significativa de NAC neumocócica no bacteriémica y no invasiva producida por los serotipos vacunales, y reducción significativa de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) causada por los serotipos vacunales.

Los primeros resultados se han presentado, a la espera de su publicación, el 12 de marzo de 2014 en el International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD) celebrado en Hyderabad, India. Según esta comunicación inicial previa y respecto al objetivo principal se observó que en los sujetos vacunados hubo menos primeros episodios de NAC provocada por los serotipos vacunales que en los sujetos que recibieron placebo. Respecto a los objetivos secundarios el grupo vacunado tuvo menos primeros episodios de NAC no bacteriémicos y no invasivos causados por serotipos vacunales, y menos primeros episodios de ENI por serotipos vacunales en comparación con el grupo placebo. Además el perfil de seguridad de Prevenar13 en este estudio fue consistente con los estudios realizados anteriormente en adultos. Estas informaciones previas quedan a la espera de la publicación científica que las avale.

Este estudio parece demostrar que la vacunación con Prevenar13 puede prevenir una proporción significativa de NAC en adultos de 65 años y mayores, y aporta datos a valorar en cualquier consideración posterior sobre nuevas recomendaciones de la vacunación neumocócica en adultos.

En conclusión, debemos tener presente la importancia y gravedad de la infección por neumococo y propiciar la vacunación en nuestros pacientes, y sobre todo en las personas cuyas circunstancias las hacen más necesitadas de esta protección.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83:373-84.
2. Gil de Miguel A, Gil Prieto R, Del Barrio Fernández JI. Vacunación antineumocócica. *Medicina Respiratoria* 2010;3(2):63-75.
3. Jackson LA. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348:1747-1755
4. Gil-Prieto R, García-García L, Alvaro-Meca A, Mendez C, García A, De Miguel AG. The burden of hospitalisations for community-acquired pneumonia (CAP) and pneumococcal pneumonia in adults in Spain (2003-2007). *Vaccine* 2011;29:412-6
5. Sanford M. Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (13-valent, adsorbed) In older adults. *Drugs* 2012;72(9):1243-55.
6. Informe sobre la Enfermedad invasora por neumococo en Castilla y León. Año 2011. <http://www.salud.jcyl.es/sanidad>
7. Cillóniz C, Ewing S, Polverino E, Marcos MA, Esquinas C, Gabarrús A, et al. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax* 2011; 66:340-6.
8. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-DelaFuente C, Robles P, Iriarte V, et al. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54:2953-9.
9. Inghammar M, Engström G, Kahlmeter B, Ljunberg C, Löfdah G, Egesten A. Invasive pneumococcal disease in patients with an underlying pulmonary disorder. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19(12):1148-54.
10. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, Harrison LH, McGeer A, Kolczar MS et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2000;342:681-9
11. Mutepe ND, Cockeran R, Steel HC, Theron AJ, Mitchell TJ, Feldman C, et al. Effects of cigarette condensate on pneumococcal biofilm formation and pneumolysin. *Eur Respir J* 2013;41:392-5.
12. Almirall J, Bello S, Riesco Miranda JA, Romero Palacios PJ, Jimenez Ruiz CA, Blanquer J, et al. Vacuna neumocócica en fumadores. *Prev Tab* 2012;14:8-10.
13. Jiménez Ruiz C, Solano Reina S, Riesco Miranda J, Altet Gómez N, Signes-Costa Miñana J, Lorza Blasco J, ET AL. Recomendaciones para la vacunación neumocócica en fumadores. *Prev Tab* 2012;14:174-7.
14. General Recommendations on Immunization. *MMWR. Recommendations and Reports* 2011, January 28;60(RR02):1-60.
15. DaStefano F, Goodman RA, Noble GR, McClary GD, Smith SJ, Broome CV. Simultaneous administration of influenza and pneumococcal vaccines. *JAMA* 1982;247:2551-4
16. Recomendaciones de vacunación para adultos y mayores 2013-2014. Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología. Madrid 2013.
17. Fedson DS, Musher DM. Pneumococcal vaccine. En: Plotkin SA, Mortimer EA eds. *Vaccines*. Philadelphia:WB Saunders 1994:517-64.
18. Pneumococcal vaccines. WHO position paper -2012- recommendations. *Vaccine* 2012; 30:4717-8.

19. A global action plan for the prevention and control of pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008;86:321-416.
20. Vioarsson G, Jónsdóttir I, Jónsson S, Valdimarsson H. Opsonization and antibodies to capsular and cell wall polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*. *J Infect Dis* 1994;170:592-9.
21. Jackson LA, Neuzil KM. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In : Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier, 2008:570-604.
22. Dominguez A. Efectividad de la vacuna antineumocócica para personas de edad avanzada en Cataluña, España: Estudios de casos y controles. *Clin Infect Dis* 2005;40:125-7.
23. Vila-Córcoles A. Efecto protector de la VAN-23 en la población anciana. Estudio EVAN-65. *Clin Infect Dis* 2006;43:860-8.
24. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, Muñoz J, Fernández A, Merino M et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61:189-95.
25. Pfizer. Pfizer receives FDA approval to extend use of prevnar 13 for prevention of pneumococcal and invasive disease in adults 50 years and older. Available from URL:<http://WWW.pfizer.com/news/>
26. Paradiso PR. Pneumococcal conjugate vaccine for adults: a new paradigm. *Clin Infect Dis* 2012; 55:259-64.
27. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en el adulto por indicación médica. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. *Revista de Medicina Preventiva* 2012;XVIII:1-33.
28. Almirall J, Gonzalez CA, Balanzo X, Bolibar I. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest* 1999; 116:375-9.
29. Van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet* 2009; 374(9700):1543-56.
30. Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandell E, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J* 2008; 31:1274-84.
31. Chacón García A, Ruigómez A, García Rodríguez LA. Incidencia de neumonía adquirida en la comunidad en la cohorte poblacional de la base de datos en atención primaria. *Aten Primaria* 2010;42:543-51.
32. Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, De la Cámara R, et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26(2):81-91.