

Recomendaciones de vacunación
frente a la **enfermedad neumocócica
invasora** en mayores



Sociedad Española
de Geriatria y Gerontología

Recomendaciones de vacunación frente a la **enfermedad neumocócica invasora** en mayores

GRUPO DE VACUNAS DE LA SEGG

Dr. Ramón Cisterna Cáncer

Coordinador del Grupo de Expertos de GESVA. Jefe de Servicio de Microbiología Clínica del Hospital de Basurto. Bilbao. Catedrático de Microbiología Médica de la Universidad del País Vasco

D. José Antonio Forcada Segarra

Diplomado en Enfermería. Miembro de la Junta Directiva de la AEV (Asociación en España de Vacunología)

Dr. Pedro Gil Gregorio

Presidente de la SEGG. Jefe de Servicio de Geriátria del Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

Dr. José Gutiérrez Rodríguez

Especialista en Geriátria. Servicio de Geriátria del Hospital Monte Naranco. Oviedo

Dr. Gregorio Jiménez Díaz

Director de la web de la SEGG. Coordinador del Servicio de Urgencias del Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid

Dr. José Antonio López Trigo

Especialista en Geriátria. Ayuntamiento de Málaga.

Dr. Primitivo Ramos Cordero

Especialista en Geriátria. Coordinador médico-asistencial del Servicio Regional de Bienestar Social de la Comunidad Autónoma de Madrid

Dra. Esther Redondo Margüello

Médico de Atención Primaria. Coordinadora Nacional del Grupo de Trabajo de Actividades Preventivas SEMERGEN. Centro de Vacunación Internacional. Madrid

Dr. Jaime Rodríguez Salazar

Especialista en Geriátria. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid

Dr. Luis Salleras Sanmartí

Catedrático de Medicina Preventiva. Universidad de Barcelona. Asesor Consultor

Dr. José Luis Viejo Bañuelos

Neumólogo. Ex Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Universitario de Burgos y Profesor Honorífico de la Universidad Complutense de Madrid



© SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA
Príncipe de Vergara, 57-59. 28006 Madrid
Tel.: 914 111 707. Fax: 915 647 944
www.segg.es

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 978-84-7867-226-4
Depósito Legal:



Recomendaciones de vacunación frente a la **enfermedad neumocócica invasora** en mayores

Índice

• Prólogo	5
• Introducción	7
• Microbiología	8
• Características clínicas, epidemiología y carga de la enfermedad neumocócica invasora (ENI)	12
• Vacunas antineumocócicas	18
• Recomendaciones de actuación	23
• Recomendaciones de vacunación antineumocócica de la SEGG	25
• Bibliografía	28

Prólogo

La incidencia de la neumonía aumenta con la edad, 10 por 1.000 habitantes entre los 65-74 años y 29 por 1.000 en mayores de 85 años, y constituye un problema de salud pública, ya que requiere hospitalización el 75% de los ancianos que la padecen.

El *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es el principal agente causal de la neumonía y, a pesar del aumento creciente de la resistencia del germen a los antibióticos, principalmente a la penicilina, el tratamiento con antibióticos de amplio espectro todavía es efectivo en la mayoría de los casos. No obstante, la letalidad en las personas mayores con enfermedad neumocócica invasora (neumonía neumocócica bacteriémica en la mayoría de los casos), todavía es elevada, entre el 20 y el 40%, y la mayor parte de las muertes de producen a pesar del tratamiento antibiótico adecuado.

Entre las medidas preventivas más importantes para evitar la infección neumocócica está la vacunación antigripal anual y la vacunación antineumocócica. La vacunación antigripal está siendo aceptada tanto por los mayores como por los profesionales sanitarios, logrando una cobertura de aproximadamente el 70% y son múltiples los estudios que avalan la seguridad y eficacia, reduciendo las tasas de hospitalización y mortalidad en las

personas mayores habitando tanto en domicilio como en centros residenciales como en instituciones.

La vacunación antineumocócica ha demostrado un papel destacado en la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva y cada vez se dispone de más datos que demuestran su beneficio, especialmente en la prevención de ingresos por neumonía. A pesar de ello, las coberturas vacunales son muy bajas, probablemente porque existen dudas sobre el valor protector de la vacuna neumocócica polisacárida frente a la neumonía neumocócica no invasora.

Con la aprobación de la indicación de la vacuna antineumocócica conjugada Prevenar 13 en adultos mayores de 50 años, el Grupo de Trabajo de Vacunas de la SEGG ha elaborado este documento en el que se revisa la situación actual de la enfermedad neumocócica, los estudios clínicos publicados de los beneficios que aporta la vacuna conjugada y las recomendaciones de vacunación antineumocócica de los organismos, instituciones y sociedades internacionales.

Esperamos que esta revisión sea de utilidad práctica para los profesionales que velan por la salud y bienestar de los mayores que, en definitiva, es la razón de ser de nuestra sociedad.

Introducción

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) constituyen un importante problema de salud pública en las personas mayores y adultos más jóvenes con factores de riesgo de los países desarrollados (1-3). A pesar del aumento creciente de las resistencias del germen a los antibióticos (4, 5), principalmente a la penicilina, el tratamiento con antibióticos de amplio espectro todavía es efectivo en la mayoría de los casos (6). No obstante, la letalidad en las personas mayores con enfermedad neumocócica invasora (neumonía neumocócica bacteriémica en la mayoría de los casos) todavía es elevada, entre el 20 y el 40%, y la mayor parte de las muertes se producen a pesar del tratamiento antibiótico adecuado (4, 5).

La presencia de condiciones médicas concomitantes aumenta el riesgo de enfermedad neumocócica y de

sus complicaciones (7, 8). Entre ellas destacan la inmunodeficiencia/inmunosupresión, la asplenia anatómica o funcional, la hepatopatía crónica y cirrosis, la enfermedad respiratoria crónica, cardiovascular y diabetes mellitus, el tabaquismo y el alcoholismo.

La llamada enfermedad neumocócica invasora (ENI) agrupa a un conjunto de síndromes que constituyen las formas más graves de la infección neumocócica: bacteriemia, que puede estar o no asociada a neumonía; meningitis; pleuritis; artritis; peritonitis primaria; y pericarditis.

En formas no invasoras, *S. pneumoniae* también es el microorganismo que con mayor frecuencia se asocia al origen de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), donde está presente en cerca del 50% de los casos en adultos y de otras patologías en niños, como otitis media aguda o sinusitis (7, 8).

Microbiología

Los neumococos son un grupo de bacterias grampositivas con forma de lanceta, anaerobios facultativos. Se observan típicamente pareados (diplococos), pero pueden aparecer agrupados en cadenas cortas. Algunos tipos de neumococo se presentan encapsulados, estando sus superficies compuestas por polisacáridos complejos. Los microorganismos encapsulados son patogénicos para los humanos y los animales de experimentación, mientras que aquellos que carecen de cápsula no lo son. Los polisacáridos capsulares son la base primaria de la patogenidad de las bacterias, protegen contra la fagocitosis e impiden que los anticuerpos y el complemento alcancen las estructuras internas de la bacteria (9). Son antigénicos, es decir, inductores de la producción de anticuerpos específicos en el huésped, y son el fundamento para la clasificación de los neumococos en diferentes serotipos. En función de su reacción con antisueros tipo específicos, se identifican 93 serotipos, aunque tan solo entre 15 y 20 de ellos causan la mayoría de las enfermedades neumocócicas a nivel mundial (10-12). La producción de anticuerpos específicos para cada polisacárido capsular se identifica como marcador

de protección. Estos anticuerpos interaccionan con el complemento para opsonizar los neumococos, facilitando la fagocitosis y la eliminación del microorganismo. Algunos de estos anticuerpos son capaces de reaccionar frente a varios polisacáridos capsulares químicamente relacionados entre sí, pudiendo proporcionar una protección cruzada adicional frente a serotipos distintos.

La mayoría de las infecciones en humanos por neumococo están causadas por unos pocos serotipos. De hecho, los 10 serotipos más comunes son responsables de un 62% de la enfermedad invasora a nivel mundial. La prevalencia de cada serotipo difiere en función de la edad del paciente y del área geográfica. En los EE.UU., mientras que los 7 serotipos aislados más frecuentemente en sangre o en líquido cefalorraquídeo provocan en torno al 80% de las infecciones en niños menores de 6 años, tan solo se encuentran en el 50% de las muestras de niños más mayores y adultos.

El único reservorio conocido de *S. pneumoniae* es el ser humano. Los neumococos están presentes comúnmente en el tracto respiratorio y pueden aislarse de la nasofaringe de

muchos adultos sanos (13). El porcentaje de portadores asintomáticos varía con la edad, el entorno y la presencia de infecciones en el tracto respiratorio alto. Es fácil encontrarlos como colonizadores habituales de la nasofaringe de niños y adultos jóvenes. La prevalencia de portadores puede llegar hasta el 60% en niños en edad preescolar, hasta el 35% en niños en edad escolar y hasta el 29% de los adultos jóvenes (14, 15).

La tasa de colonización en los adultos está íntimamente relacionada con la convivencia con niños: solo en el 6% de los adultos que no conviven con niños puede encontrarse neumococo en su nasofaringe, frente al 29% de aquellos que sí lo hacen (14, 15).

El neumococo se transmite de persona a persona por la inhalación de gotitas de Pflügge infectadas o por autoinoculación en personas portadoras de la bacteria en su tracto respiratorio alto. Existe una elevada correspondencia entre aquellos serotipos causantes de infección y aquellos que pueden encontrarse en portadores asintomáticos. Otros factores como el hacinamiento, la estación climatológica y la presencia de patología infecciosa respiratoria del tracto respiratorio superior favorecen la diseminación de la bacteria.

El periodo de transmisibilidad se prolonga hasta que las secreciones en boca y nariz dejan de contener un número relevante de neumococos, lo cual suele ocurrir 24 horas después de la instauración de un tratamiento antibiótico eficaz (10, 13).

El diagnóstico de certeza se obtiene aislando la bacteria de la sangre u otras partes del cuerpo que en condiciones normales debiera ser estéril, como el líquido pleural. La presencia de diplococos en una muestra de esputo a la tinción de Gram, con su típica forma de lanceta, es sugerente de infección neumocócica.

El tratamiento es antibiótico, aunque numerosas cepas invasoras son resistentes a la penicilina. Habitualmente, el tratamiento se inicia con amoxicilina/clavulánico, cefalosporinas de amplio espectro, quinolonas y vancomicina, hasta que se dispone de los resultados de las pruebas de sensibilidad antibiótica.

El uso de antibióticos conlleva un importante impacto ecológico sobre los neumococos de la nasofaringe y ejerce una gran capacidad de selección sobre cepas resistentes preexistentes por concentraciones bajas de antibiótico, insuficientes para erradicar la flora residente. Guillemot y cols. demostraron que el riesgo de ser portador de neumococos resistentes a penicilina se relacionaba con dosis bajas y con duración prolongada de los tratamientos antibióticos. Los cursos cortos de antibiótico limitan la selección y la diseminación de neumococos resistentes. Los macrólidos de vida media larga, aunque se usen en ciclos cortos, tienen un gran impacto sobre la selección de resistencias en la nasofaringe. La larga vida de estos fármacos hace que las bacterias se expongan a concentraciones subinhibitorias durante

tiempos muy prolongados, con la consiguiente acción selectiva para el desarrollo de resistencias (16).

En Europa, el antibiótico con la mayor tasa de resistencia (intermedia + resistente) fue la eritromicina (17,6%), seguido de penicilina (8,9%). Casos reportados implicando a los serotipos 1, 14, 19A, 19F y 23F se mostraron multirresistentes a 3 o más antibióticos (penicilina, eritromicina y cefotaxima). Las tasas de casos de serotipos no susceptibles a antibióticos fueron mayores en los países del Este y Sur de Europa, y en Finlandia.

En España, el aumento de la resistencia combinada a la penicilina y a la eritromicina en los neumococos invasores se asoció con el aumento de la prevalencia de cinco serotipos (6B, 9V, 14, 19F y 23F) resistentes a diversos antibióticos, relacionado con el consumo de betalactámicos y macrólidos en las décadas de los años 80 y 90. Según datos del CNM-ISCIII del periodo 1979-1985, estos cinco serotipos constituyeron el 76,6% de los neumococos invasores que presentaban resistencia a la penicilina, cifra que asciende al 88% en el periodo de 1998-2000 (17).

Con la comercialización de la vacuna conjugada frente a 7 (VNC-7) serotipos en España, se fue produciendo en paralelo un descenso de las cepas neumocócicas causantes de ENI resistentes a la penicilina en todos los grupos de edad, desde el 36,1% en el periodo anterior a la VNC-7 (1997-2001) hasta el 22,4% en el periodo 2007-2008.

Este hecho podría estar relacionado, entre otros factores, con la inmunidad producida por la VNC-7, ya que cuatro serotipos incluidos en la vacuna y resistentes a la penicilina descienden de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$): el serotipo 6B desciende del 16,7 al 0%, el serotipo 9V del 15,9 al 9,1%, el serotipo 19F del 13,7 al 7,3% y el serotipo 23F del 12,6 al 3,8%; mientras que la proporción del serotipo 14, también incluido en la VNC-7, fue similar en ambos periodos (29,6 frente a 26,4%) (17).

A partir del 2008, la resistencia a la penicilina se ha mantenido sin cambios, aumentando incluso ligeramente (22% en 2008; 26% en 2011) debido al aumento de algunos serotipos resistentes no incluidos en la VNC-7, fundamentalmente el 19A (18).

En un estudio prospectivo realizado en tres hospitales españoles (55), recogiendo y serotipando muestras de pacientes mayores de 65 años diagnosticados de ENI entre los años 2007 a 2009, se observó que los serotipos más prevalentes fueron ST 19 A (15,1%), ST 3 (9,6%), ST 7F (7,5%), ST 14 (6,9%) y ST 1 (5,4%), todos ellos contenidos en la vacuna conjugada 13-valente, hasta un total del 59,3% del total. Además, estaban presentes los serotipos ST 16 F (4,5%), ST 22 F (3,6%), ST 24 F (3,3%), y ST 6C (2,1%). Comparando los serotipos recogidos en este periodo de tiempo con los que se coleccionaron en los mismo hospitales entre 1999 y 2000, se observó que la presencia de los serotipos contenidos en la primera

vacuna conjugada antineumocócica 7-valente había decrecido desde un 45,4% hasta un 18,4%; los serotipos no incluidos en la vacuna 7-valente pero que sí están recogidos en la 13-valente

se habían incrementado desde el 26,4% hasta el 41%; y 2 serotipos no incluidos en la 13-valente también se habían incrementado (ST 6C del 0 al 2,1% y ST 24F del 0,6 al 3,3%).

Características clínicas, epidemiología y carga de la enfermedad neumocócica invasora (ENI)

Los síndromes clínicos más importantes de la enfermedad neumocócica son la neumonía, la bacteriemia sin foco y la meningitis.

La neumonía neumocócica es la presentación clínica más frecuente (el 80% de los casos) de la ENI en adultos, si bien la neumonía por sí sola no puede considerarse como "invasora", pues en torno al 80% cursa sin bacteriemia. Además, se estima que hasta un 50% de las neumonías adquiridas en la comunidad podrían estar causadas por neumococo. El periodo de incubación es corto, entre 1 y 3 días. Los síntomas más característicos incluyen un pico brusco de fiebre y escalofríos y rigidez. También es frecuente la presencia de dolor torácico, tos productiva con esputo con moco purulento y de aspecto herrumbroso, disnea, taquipnea, hipoxia, taquicardia, malestar y debilidad general. Otros síntomas, como náuseas, vómitos y dolor de cabeza son menos frecuentes.

Después de analizar los datos epidemiológicos disponibles, Fedson

y Scott (19) y Fedson y Musher (20) estiman que la incidencia de enfermedad neumocócica invasora (meningitis neumocócica, neumonía neumocócica bacteriémica, bacteriemia sin foco y otras formas bacteriémicas) en las personas de 65 o más años de los países desarrollados es como mínimo de 50 por 100.000 personas/año. La incidencia de ENI está directamente relacionada con la edad, identificándose dos picos máximos: en niños menores de 2 años y en adultos mayores de 65 años, llegando a alcanzar tasas de 70 por 100.000 habitantes en mayores de 70 años (21). En niños, la inmadurez del sistema inmune probablemente sea la causa del primer pico etario; la inmunosenescencia, es probable que cause el segundo.

Se estima que en EE.UU. se producen anualmente unas 175.000 hospitalizaciones por neumonía neumocócica. El neumococo es responsable de hasta el 36% de las neumonías adquiridas en la comunidad en adultos y de cerca del 50% de las neumonías nosocomiales. La neumonía neumocócica es también una complicación frecuente

de la gripe y del sarampión. En torno al 5-7% de los casos de neumonía neumocócica traen como consecuencia la muerte del paciente y esta tasa puede llegar a ser mucho más alta en ancianos. La neumonía puede provocar complicaciones como el empiema (infección del espacio pleural), pericarditis, obstrucción bronquial y formación de absceso pulmonar.

En Cataluña, en un estudio poblacional de base hospitalaria efectuado por Domínguez et al., (22), se ha encontrado una incidencia de 30 por 100.000 personas/año. Es probable que la incidencia real sea bastante más elevada, pues en nuestro medio no todos los casos de neumonía en los ancianos son ingresados en el hospital y raramente se efectúa el hemocultivo en los pacientes de procesos respiratorios agudos que son atendidos en sus domicilios o en las residencias de ancianos donde están internados (23).

En la Comunidad Autónoma de Madrid, en el año 2011, según el sistema EDO de declaración obligatoria de enfermedades, se registraron 447 casos de ENI; el 16,6% de los casos se registró en menores de 5 años (incidencia de 20,05 por 100.000 habitantes en esta población) y casi el 45% de los casos se dio en mayores de 59 años (15,37 por 100.000). La forma de presentación más frecuente fue la neumonía (55,1%), seguida de bacteriemia sin foco (15,2%). La letalidad fue del 12,1%, siendo más elevada por encima de 49 años en pacientes

con antecedentes patológicos y en la forma clínica de sepsis. Los serotipos más frecuentes fueron 1, 3, 19A, 7F, 8 y 6C. Los serotipos incluidos en la vacuna conjugada 13-valente fueron responsables del 53,0% de los casos en población general y del 63,0% en los niños de la cohorte de vacunación. Los serotipos incluidos en la vacuna de polisacáridos 23-valente causaron el 72,8% de los casos en población general y el 65,3% en mayores de 59 años. La proporción de casos debidos a cepas con sensibilidad reducida a penicilina fue del 0,2% y con resistencia a eritromicina del 23,0% (55).

Si bien las formas invasoras de enfermedad neumocócica son las más graves en los ancianos, las formas no invasoras, en especial las neumonías neumocócicas no bacteriémicas, son mucho más frecuentes que las invasoras (24-29). De hecho, solo el 10-20% de las neumonías neumocócicas adquiridas en la comunidad son bacteriémicas, lo que supone una incidencia de las neumonías neumocócicas no bacteriémicas entre 5 y 10 veces más elevada que la de las neumonías neumocócicas invasoras (tasa de 250-500 por 100.000 personas/año en los países desarrollados) (24-29).

En 235 casos (52,6%) se registró algún antecedente patológico que podría considerarse un factor de riesgo para la enfermedad neumocócica. La presencia de antecedentes patológicos fue mayor en hombres que en mujeres (57,7 vs. 45,9%) y aumentó con la edad. De los antecedentes patológicos

el más frecuente fue la inmunodeficiencia (14,5%), seguida de la patología respiratoria (10,7%), la patología cardíaca (9,4%) y la patología hepática (3,8%). Del total de casos que presentaban antecedentes patológicos, el 46,0% presentaba antecedente de vacunación antineumocócica: el 42,1% había recibido la vacuna 23-valente, el 3,4% había recibido vacuna conjugada y el 0,4% restante había recibido ambas vacunas (55).

El neumococo es responsable de entre el 13 y el 19% de todos los casos de meningitis bacterianas que se producen en EE.UU., en donde se estima una cifra de entre 3.000 y 6.000 casos de meningitis neumocócica anualmente. Una cuarta parte de estos pacientes desarrolla neumonía concomitantemente. La sintomatología de la meningitis neumocócica es similar a la de otras meningitis bacterianas purulentas e incluyen dolor de cabeza, letargo, vómitos, irritabilidad, fiebre, rigidez de cuello, signos de los nervios craneales, convulsiones y coma. La letalidad de la meningitis neumocócica se estima del 30%, llegando a tasas del 80% en ancianos. Es frecuente que permanezcan secuelas neurológicas entre los supervivientes.

Los factores que incrementan el riesgo de padecimiento de ENI incluyen la presencia de inmunodeficiencia, ya sea por enfermedad o inducida por tratamiento, asplenia funcional o anatómica, insuficiencia cardíaca, enfermedad crónica pul-

monar (incluyendo asma, EPOC), hepática o renal, hábito tabáquico, neoplasia, neumonía previa e infección por VIH, entre otras. La presencia de, al menos, una comorbilidad, incrementa el riesgo de ENI y su letalidad (30, 31).

En España, la incidencia de ENI en adultos sanos es de 8,8 casos por 100.000 habitantes; en pacientes con diabetes, la incidencia asciende hasta 51,4 casos por 100.000; 62,9 por 100.000 en pacientes con EPOC; 93,7 casos por 100.000 en población con cardiopatías y hasta 100,4 casos por 100.000 en pacientes con alcoholismo (30).

Los pacientes afectados de tumores sólidos presentan incidencias de hasta 300 casos por 100.000 habitantes, infectados por VIH 423 casos por 100.000 y neoplasias de origen hematológico 503 casos por 100.000. Los pacientes asplénicos presentan entre 12 y 25 veces mayor riesgo de desarrollar ENI que la población general (32).

El tabaquismo es otro factor de riesgo asociado a una mayor probabilidad de padecer ENI. Un estudio concluyó que los fumadores tienen hasta 4 veces mayor riesgo y los fumadores pasivos 2,5 veces (33, 34).

La relación entre tabaquismo y ENI o neumonía adquirida en la comunidad se fundamenta en que los fumadores presentan una disminución del aclaramiento pulmonar y nasal. En ellos se facilita la adherencia bacteriana

y, además, presentan cambios en las respuestas inmunes, innata y adaptativa (35).

Huang y cols. (36) estiman que en 2004, en EE.UU. las enfermedades neumocócicas causaron 4 millones de episodios patológicos, 22.000 fallecimientos, 445.000 hospitalizaciones, 774.000 consultas en Urgencias, 5 millones de consultas médicas externas y 4,1 millones de prescripciones de antibióticos a nivel ambulatorio. Los costes directos totalizaron 3.500 millones de dólares. La neumonía totalizó el 22% de los casos (886.000) y el 72% de los costes imputables a la enfermedad neumocócica. Tanto la otitis media como la sinusitis cuentan cada uno con 1,5 millones de casos anuales (75% de los casos) pero tan solo representan el 16% de los costes médicos directos. Los pacientes mayores de 65 años acaparan los casos más severos y la mayor parte de los costes de la enfermedad por neumococo (1.800 millones de dólares anuales). En este grupo de edad, la neumonía causó 242.000 hospitalizaciones, 1,4 millones de días de hospitalización, 194.000 consultas en Urgencias, 374.000 consultas externas y 16.000 muertes. Si también se contabilizan los costes indirectos de costes laborales y pérdida de productividad, el coste de la enfermedad neumocócica en adultos entre 18 y 50 años iguala a los costes en los mayores de 65 años.

Las hospitalizaciones por neumonía adquirida en la comunidad y neu-

monía neumocócica en adultos mayores de 50 años se analizaron en un estudio retrospectivo publicado en 2011 en España, obteniéndose esta información del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) en el periodo 2003-2007. Este estudio concluye que de las 447.670 altas hospitalarias asociadas a neumonía por todas las causas, la incidencia anual se sitúa en 6,27 casos por 1.000 habitantes y año en población mayor de 50 años, y de 10,29 casos por 1.000 habitantes y año en mayores de 65 años, aumentando progresivamente esta tasa en función del sexo (masculino, mayor tasa) y edad (37).

Según el mismo trabajo, la neumonía neumocócica en un periodo de 5 años, entre 2003 y 2007, provocó 937.884 días de hospitalización en centros sanitarios públicos de nuestro país. El coste por paciente debido a la asistencia hospitalaria por neumonía adquirida en la comunidad por cualquier causa fue de 5.353,80 € y de 4.641,96 € por paciente en caso de neumonía neumocócica.

El coste anual de estas hospitalizaciones superó los 479 millones de euros para la neumonía adquirida en la comunidad por cualquier causa y de 73 millones para aquellas causadas por neumococo (37).

La mortalidad por ENI se estima entre el 1 y el 5% en los pacientes ambulatorios, del 11 al 44% en pacientes hospitalizados y del 34 al 50% en aquellos ingresados en UCI, especialmente si requieren ventilación asistida (29,

38). La mortalidad se incrementa con el tiempo: 8% tras 90 días, 21% tras 12 meses y 36% a los 5 años.

Se estima que, globalmente, la neumonía es más letal que cualquier otra enfermedad infecciosa como SIDA, malaria o tuberculosis (10).

En un estudio europeo de vigilancia de la ENI, promovido por el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) y disponible en la página web de esta Institución (39), se concluye que en 26 países europeos se notificaron 21.565 casos de ENI en 2010, si bien con diferencias metodológicas en la definición de caso. Las mayores tasas se produjeron en niños menores de 1 año (18,54 por 100.000) y en adultos mayores de 65 años (15,59 por 100.000). La presentación clínica más frecuente fue neumonía/septicemia.

La distribución de los serotipos causantes de ENI en adultos en España puede estudiarse a través del sistema de vigilancia pasiva del Centro Nacional de Microbiología, del Instituto de Salud Carlos III, que recibe aislados de muestra de ENI obtenidas en más de 150 hospitales. Con el número de cepas recibidas puede hacerse una estimación epidemiológica de los serotipos implicados en ENI. Como ya hemos referido, de los 93 serotipos identificados de neumococo solo unos pocos se ven implicados en la etiología de ENI, tanto en niños como en adultos. Hay factores que pueden alterar esta distribución en el tiempo, como la estacionalidad,

la geografía, la edad, el cuadro clínico, el consumo de antibióticos, el uso de vacunas antineumocócicas y las propias características patogénicas de cada serotipo.

El amplio uso en niños de vacuna conjugada frente a 7 serotipos en la primera década del siglo XXI ha generado una protección directa en protección pediátrica y una protección indirecta en adultos mayores de 50 años: en el año 2000, y en este grupo etario, la frecuencia de aparición en una ENI de alguno de los 7 serotipos incluidos en la vacuna heptavalente era del 42%. En 2011, la frecuencia se redujo hasta el 14% (40).

También en España, del Informe Anual de Vigilancia Epidemiológica del año 2010 del ISCIII (41) se reportan al Sistema de Información Microbiológico (SIM) 1.235 casos de ENI (en descenso desde el pico máximo obtenido en 2008, con 1.682 casos), con una distribución con estacionalidad invernal en las primeras semanas del año. Se dieron más casos en hombres (60,2%) que en mujeres (39%). Los casos son más frecuentes en menores de 10 años (20,4%) y en mayores de 34 años. El 30,5% en el grupo de edad 34-64 años y el 41,8% en mayores de 65 años.

En 12 CC.AA. se obtuvieron datos de forma individualizada, declarándose 1.437 casos de ENI por *S. pneumoniae*, 148 casos de sepsis, 167 casos de meningitis neumocócica, 537 neumonías bacteriémicas, 16 empiemas y 5 casos

de artritis. En 564 casos (39,3%) no se especificó la forma clínica.

La letalidad global en 2010 fue del 11,3%. En menores de 2 años fue del 4,1%. Los pacientes del grupo de edad 75-84 años y los mayores de 84 años presentaron las letalidades más elevadas, 16,2 y 31,9% respectivamente (41).

En cuanto a la evolución de los serotipos vacunales, la información sobre serotipo se obtuvo en el 48,2% de los casos. En el periodo 2008-2010 se declararon 322 casos (12,9% del total de casos) causados por serotipos incluidos en la vacuna heptavalente, 1.001 (40%) por serotipos incluidos en la vacuna 10-valente y 1.677 (67,0%)

por serotipos incluidos en la vacuna 13-valente.

Se observa un descenso progresivo desde 2008 a 2010 en las tasas asociadas a los serotipos incluidos en la vacuna heptavalente (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) de 0,71 casos por 100.000 habitantes en 2008 y 0,41 casos por 100.000 en 2010. Las tasas para todos los serotipos, los incluidos en la 13-valente (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F), descendieron tras su comercialización en 2009. Este descenso fue más marcado para los serotipos 1, 5 y 7F incorporados en la vacuna 13-valente. La reducción en el número de casos fue del 40, 80 y 35% respectivamente (41).

Vacunas antineumocócicas

El desarrollo de las vacunas antineumocócicas cuenta con una larga historia detrás. El neumococo fue aislado y cultivado en laboratorio por primera vez, y casi simultáneamente, por Sternberg y Pasteur en 1881. En los años siguientes, se comprobó su rol como agente causal común de la neumonía lobular. En 1911 se realiza el primer ensayo clínico con una vacuna compuesta de microorganismos con pared completa, cuando aún no se conocía la inmunidad tipo específica. En los siguientes 20 años se reconoce la importancia de los polisacáridos capsulares y de la producción de anticuerpos tipo específicos, desembocando en el desarrollo de una vacuna polivalente de polisacáridos efectiva para los polisacáridos incluidos. Tras varias décadas de altibajos en el desarrollo de estas vacunas, y tras reconocerse la limitación de los antibióticos en el control de la enfermedad neumocócica, en 1977 se aprueba en EE.UU. la comercialización de una vacuna compuesta por 14 polisacáridos capsulares, sustituida en 1983 por la actual vacuna de 23 polisacáridos.

Desde la década de los años 90, cuatro estudios clínicos prospectivos han estudiado la eficacia de la vacuna 23-valente frente a neumonía

neumocócica en adultos. Los resultados no son consistentes entre sí, variando desde ningún beneficio a una disminución significativa del riesgo de padecer neumonía. En un estudio realizado sobre 1.006 residentes institucionalizados, considerados como de alto riesgo de padecer neumonía adquirida en la comunidad, la vacunación con la vacuna 23-valente redujo la neumonía neumocócica un 64% y la neumonía por cualquier causa un 45%. Otros estudios observacionales mostraron que la vacuna 23-valente redujo las hospitalizaciones debidas a neumonía de cualquier origen en un 25%. Por el contrario, un estudio australiano mostró que ni la vacuna 23-valente, ni la vacunación antigripal, podían asociarse a un menor riesgo de hospitalización por neumonía ni a una menor letalidad en pacientes ancianos con EPOC. Otro estudio demostró que entre las personas hospitalizadas por neumonía adquirida en la comunidad, la historia de vacunación con la vacuna 23-valente se asoció con una resolución más rápida de la enfermedad, con menor tiempo de estancia hospitalaria y con un menor riesgo de ingreso en UCI y de fallecimiento. En contraste con el estudio mencionado de Australia, otros trabajos han de-

mostrado que la administración simultánea de la vacuna 23-valente y de la vacuna antigripal proporciona a las personas ancianas una protección adicional frente a la hospitalización por enfermedad respiratoria, cardiovascular o cerebrovascular y frente a muerte (57).

Actualmente existen 2 tipos de vacuna antineumocócica en uso: la vacuna ya citada de polisacáridos (VNP) y las vacunas conjugadas (VNC).

La vacuna de 23 polisacáridos (VNP 23v) -o 23 valente- contiene los polisacáridos purificados de los 23 serotipos causantes con mayor frecuencia de ENI: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F, que representan el 76% de los serotipos causantes de ENI en España. La pauta de administración en adultos consiste en una dosis única de 0,5 ml vía IM.

Su poder inmunógeno es pobre en niños menores de 2 años y no tiene efecto para reducir la tasa de portadores asintomáticos de neumococo. La vacuna 23v induce una respuesta independiente de las células T en el 80% de adultos sanos, no apreciándose efecto de recuerdo (booster) tras la administración repetida de dosis.

Se recomienda la administración de una segunda dosis en pacientes con riesgo aumentado de padecer infección por neumococo, una vez transcurridos 5 años desde la primera inmunización.

La discusión científica sobre el valor protector de esta vacuna es controvertida. En una revisión Cochrane se concluye que la efectividad de la VNP 23v es del 53% para la prevención de los síndromes invasores, si bien no es posible demostrar su efecto sobre las neumonías ni sobre la mortalidad por cualquier causa. Además, la evidencia se demuestra en mayor grado en adultos sanos que en aquellos que padecen una enfermedad crónica (42).

Las principales limitaciones de la VNP 23v son:

- a. Genera una protección vacunal de duración limitada (3-10 años) y requiere un refuerzo con una dosis adicional en aquellas personas que presentan un mayor riesgo de infección. En un estudio de Shapiro y cols., tan solo el 46% de los sujetos mayores de 85 años mantenía inmunidad tras 3 años de la administración de una dosis de VNP 23v, frente al 93% de adultos menores de 55 años. Tras 5 años, ningún sujeto mayor de 85 años mantenía inmunidad frente a neumococo (43, 44).
- b. La vacuna no es capaz de estimular una respuesta anamnésica (memoria inmunológica), implicando únicamente a los linfocitos B en una respuesta primaria, sin intervención de los linfocitos T. La magnitud de la respuesta ante un segundo contacto con el germen es, como máximo, igual a la primera (45).
- c. La revacunación genera una menor respuesta inmune (tolerancia inmu-

nitaria) frente a la mayoría de los serotipos en comparación con la respuesta primaria (46).

- d. La vacuna VNP 23v no ejerce efecto alguno sobre la colonización nasofaríngea, lo que significa que la vacuna no es capaz de modificar significativamente la epidemiología de la enfermedad neumocócica ni disminuir los ratios de serotipos resistentes a antimicrobianos (43).

La primera vacuna conjugada frente a neumococo contiene 7 polisacáridos conjugados (VNC 7v), esto es, unidos químicamente a una proteína capaz de estimular la respuesta inmune. La vacuna VNC 7v se ha mostrado efectiva en niños, induce memoria inmunológica y reduce la tasa de portadores asintomáticos. Ha sido, hasta muy recientemente, la vacuna con que se han llevado a cabo la mayoría de los programas de inmunización infantil en Europa y en EE.UU.

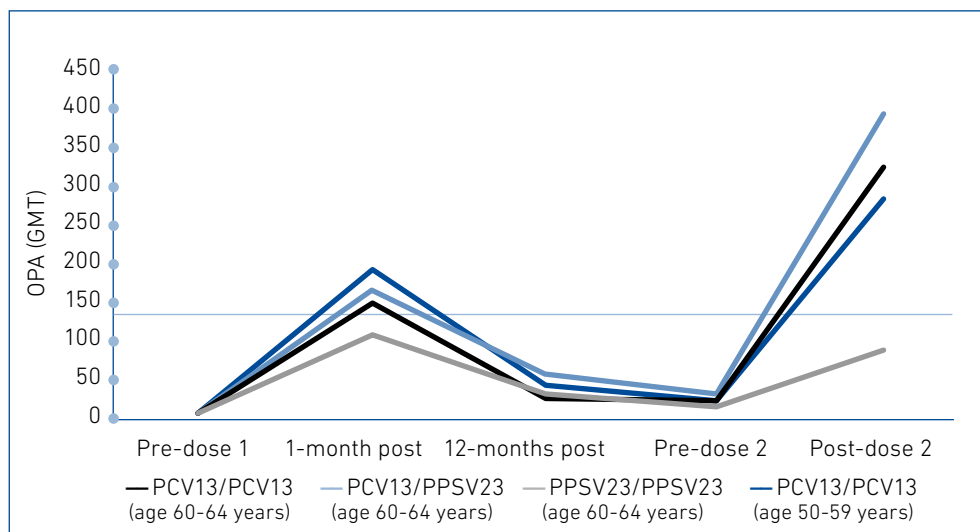
Recientemente se han introducido nuevas vacunas conjugadas. En 2009, la Agencia Europea del Medicamento autorizó la comercialización de una vacuna conjugada frente a 10 serotipos y otra frente a 13 serotipos, con un mayor rango de protección tipo específica.

Entre estas vacunas conjugadas, tan solo la vacuna VNC 13v (Prevenar 13[®], Pfizer) tiene indicaciones en adultos. La VNC 13v contiene los 7 polisacáridos capsulares presentes en la VNC 7v (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) más otros 6 polisacáridos adicionales

(1, 3, 5, 6A, 7F, 19A), que se unen covalentemente a la proteína de la bacteria diftérica CRM₁₉₇.

La vacuna conjugada produce una respuesta T-dependiente, lo que consigue mayor robustez en la respuesta inmune y genera memoria inmunológica, al contrario que las vacunas de polisacáridos no conjugadas (47). En el gráfico siguiente, tomado de *Paradiso P, CID 2012;55 (15 July)*, se puede observar el diferente comportamiento de la vacuna conjugada y de la no conjugada en la respuesta inmune funcional frente al serotipo neumocócico 1, en el estudio pivotal de no inferioridad entre ambas vacunas (estudio 004), medido por la actividad opsofagocítica pre- y posvacunación. Los anticuerpos fueron medidos antes de la primera dosis (pre-dose 1), 1 mes después de la vacunación (1-month post) y 12 meses después de la primera dosis (12-months post); y antes de la segunda vacunación, al cabo de 3-4 años de la primera (pre-dose 2) y 1 mes después de la segunda vacunación (post-dose 2).

Las vacunas conjugadas antineumocócicas son capaces de generar respuestas de anticuerpos en las mucosas (IgA), lo que se traduce en una disminución de la colonización nasofaríngea por los serotipos incluidos en la vacuna, reduciendo la circulación bacteriana en la comunidad y consiguiendo inmunidad de grupo, lo que dificulta la aparición de nuevos portadores y de futuros enfermos (48, 49).



OPA: actividad opsofagocítica. GMT: media geométrica de los títulos de anticuerpos. PCV13: vacuna neumocócica conjugada 13-valente. PPSV23: vacuna neumocócica de polisacáridos 23-valente.

En los estudios presentados en la evaluación regulatoria de la VNC 13v se demuestra que la respuesta inmune inducida por la vacuna conjugada es superior a la VNP 23v en 8-10 de los serotipos comunes y para el 6A (50-52).

La vacuna VNC 13v tiene, además, el efecto potencial de disminuir la enfermedad neumocócica causada por serotipos resistentes a agentes antimicrobianos. La experiencia desde 2001, con la introducción en los calendarios infantiles de varios países occidentales, ha permitido demostrar que la vacunación ha conseguido reducir las tasas de resistencia antibiótica del neumococo mediante varios mecanismos: en primer lugar, los serotipos incluidos en la VNC 7v eran los responsables de la mayoría de las infecciones causadas tanto por serotipos resistentes como

sensibles a antibióticos; la presión vacunal ejercida ha conseguido reducir la incidencia global de los 7 serotipos y, consecuentemente, el número de infecciones asociadas a cepas resistentes ha disminuido. Pero, además, la VNC 7v ha conseguido reducir las tasas de portadores asintomáticos, reduciendo a su vez el riesgo de exposición de serotipos a la acción antibiótica.

Según el reporte de vigilancia epidemiológica de los ECDC (2010), los serotipos implicados más frecuentemente en la infección neumocócica de personas mayores de 15 años fueron, por este orden: 1, 19A, 7F, 14, 3, 19F, 12F, 6B, 5 y 22F.

La protección teórica conferida por vacuna conjugada en mayores de 15 años es del 17,9% (vacuna conjugada frente a 7 serotipos, VNC 7v), del 36,2% (vacuna conjugada frente a 10 serotipos,

VNC 10v) y del 56,9% (vacuna conjugada frente a 13 serotipos, VNC 13v). Los serotipos no cubiertos por las vacunas conjugadas que fueron reportados con más frecuencia como causantes de ENI fueron 22F, 8, 12F y 9N. Estos serotipos se observaron principalmente en pacientes mayores de 15 años y, teóricamente, estarían cubiertos por la vacuna de 23 polisacáridos no conjugada (VNP 23v).

Según datos de los CDC Americanos de 2011, no publicados, la proporción de casos de ENI causados por serotipos incluidos en la vacuna 13-valente en adultos inmunocomprometidos es del 50%. Los casos causados por serotipos

ausentes en la 13-valente, pero sí contenidos en la 23-valente, contabilizan un 21% más. Por tanto, una recomendación de vacunación en esta población basada exclusivamente 13-valente podría hacer perder la oportunidad de protegerla substancialmente frente a ENI. Pero también la vacuna conjugada presenta el potencial de proteger frente al serotipo 6C, no presente en la formulación polisacárida, pero con datos publicados (Vaccine, 2011) sobre la protección cruzada que puede ofrecer el serotipo 6A de la vacuna conjugada. Con estos datos, una recomendación de uso de vacuna neumocócica que excluya el uso de la vacuna polisacárida 23-valente podría ser considerada subóptima (59).

Vacunas neumocócicas disponibles en España

Nombre comercial y compañía	Serotipos incluidos	Edad autorizada
Vacunas de polisacáridos no conjugados, 23-valente		
Pneumo 23® Sanofi Pasteur MSD Pneumovax 23® Rovi	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	> 2 años
Vacunas de polisacáridos conjugados, 13-valente		
Prevenar 13® Pfizer	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F (7-valente) más otros 6 polisacáridos adicionales: 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A	> 6 semanas-17 años Adultos > 50 años

Recomendaciones de actuación

La ENI es una causa importante de morbimortalidad en nuestro entorno que puede prevenirse en una gran parte por el uso apropiado de las vacunas disponibles.

La disponibilidad de las nuevas vacunas conjugadas permite proteger más allá de los serotipos inicialmente cubiertos por la vacuna 7v, tanto en niños como en adultos, según las indicaciones autorizadas por las autoridades sanitarias para cada preparado. Además, algunos de los serotipos que ahora se cubren con las nuevas vacunas 10v y 13v exhiben patrones de resistencia o multirresistencia antimicrobiana.

La realidad que se nos muestra (efectividad previa de las vacunas conjugadas en reducir el impacto de la ENI, reducir el número de portadores asintomáticos, emergencia de cepas prevalentes y resistentes cubiertas por las nuevas vacunas tanto en niños como en adultos) es suficientemente sugerente como para recomendar la puesta en marcha de programas de vacunación antineumocócica, acorde con el patrón epidemiológico del país y potenciando la vigilancia epidemiológica de la ENI para monitorizar estrechamente las variaciones en in-

cidencia, distribución de serotipos y resistencia antimicrobiana de los aislados de neumococo tras la introducción de los programas de vacunación.

Lamentablemente, la vacunación frente a neumococo dista mucho aun de ser universal. Esto implica que continúen circulando serotipos incluidos en la vacuna 7-valente, incluso en países con programas de vacunación vigentes desde hace tiempo. Además, la crisis económica que estamos padeciendo podría tener un impacto negativo en el mantenimiento de las coberturas de vacunación en aquellas regiones donde la vacuna no está financiada.

Las elevadas tasas de ENI que se reportan en adultos, la severidad de los casos y su relación en co-infección con otros virus respiratorios, como el de la gripe, apoyan la necesidad de la vacunación de los pacientes mayores de 60 años y de aquellos otros adultos con factores de riesgo añadidos e inmunodeprimidos frente a neumococo y gripe.

En octubre de 2012, el ACIP actualizó sus recomendaciones en vacunación neumocócica para personas adultas con patología que cursen con inmunodeficiencia, en el marco de la co-

habitación de 2 vacunas: la vacuna de polisacáridos 23-valente y la vacuna conjugada 13-valente. Como ha sido comentado previamente, las personas con alteración de su inmunocompetencia presentan un mayor riesgo a padecer ENI. La incidencia de ENI en personas entre 18-64 años que padecen una malignidad de origen hematológico es de 186 por 100.000; para las portadoras de VIH la incidencia es de 173 por 100.000, es decir, hasta 20 veces mayor que los adultos de la misma edad que no padecen estas patologías (58).

Los laboratorios Pfizer, propietarios de la vacuna Prevenar 13v, están llevando a cabo un estudio en Holanda bajo el acrónimo "CAPITA", cuyo objetivo primario es la evaluación de la eficacia de esta vacuna en la prevención de neumonía adquirida en la comunidad y ENI causada por los serotipos incluidos en la vacuna, en adultos mayores de 65 años, comparado con placebo. Se estima que en agosto de 2013 se finalizará la recogida de datos para la evaluación del

objetivo primario, que confirmará el valor de esta vacuna en la prevención de la neumonía neumocócica.

En la actualidad, existen evidencias clínicas acerca de los beneficios que aporta la vacunación antineumocócica en la prevención de la hospitalización y disminución de la morbimortalidad de la enfermedad neumocócica invasora, **especialmente en los mayores institucionalizados y los de una edad superior a los 75 años**, que son pacientes geriátricos evaluados como grupo de riesgo por su indicación médica, su estado inmunitario y la pluripatología asociada. La Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, teniendo en cuenta esta situación, los estudios clínicos publicados de la efectividad y seguridad de las vacunas antineumocócicas y las recomendaciones de los organismos y sociedades nacionales e internacionales, promueve la siguiente estrategia de vacunación antineumocócica, por indicación médica y por edad.

Recomendaciones de vacunación antineumocócica de la SEGG

Estrategia de vacunación antineumocócica por indicación médica y por edad (54,56).

1. ADULTOS SANOS MAYORES DE 60 AÑOS Y HASTA LOS 74 AÑOS

**Administrar una dosis única de vacuna 23-valente
(estrategia de la mayoría de los países europeos y Estados Unidos)***

*Países como Austria y Suecia ya están utilizando en este grupo de personas la vacuna 13-valente. El resto de países están pendientes de los resultados del estudio CAPITA.

2. PERSONAS MAYORES DE 75 AÑOS O INCLUIDAS EN LOS SIGUIENTES GRUPOS DE RIESGO

- Adultos con enfermedad cardíaca crónica (incluyendo cardiopatía isquémica, cardiopatía congénita, hipertensión con complicaciones cardíacas, insuficiencia cardíaca crónica, valvulopatías).
- Enfermedad pulmonar crónica (asma, EPOC, enfisema, bronquitis crónica, fibrosis quística).
- Diabetes (mellitus tipo 1 y 2, insulino dependiente o tratada con hipoglucemiantes orales; excluye la diabetes controlada con dieta).
- Hepatopatía crónica (cirrosis, hepatitis crónica).
- Alcoholismo crónico.
- Tabaquismo (fumadores > 20 cigarrillos al día, sin otra comorbilidad y ex fumadores > 20 cigarrillos al día y un máximo de 10 años de abandono del hábito tabáquico).

2. a. PERSONAS NO VACUNADAS PREVIAMENTE CON LA VACUNA 23-VALENTE

Administrar una 1.^a dosis de vacuna conjugada 13-valente
(si es mayor de 50 años)

+

Administrar una 2.^a dosis de vacuna 23-valente
(al menos 2 meses después de la 1.^a dosis)

2. b. PERSONAS PREVIAMENTE VACUNADAS CON LA VACUNA 23-VALENTE

Administrar 1.^a dosis de vacuna conjugada 13-valente
(si es mayor de 50 años y al menos un año después de la última dosis)

+

Administrar una 2.^a dosis de vacuna 23-valente
(al menos 2 meses después de la dosis anterior)

3) PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

- Asplenia congénita o adquirida (enfermedad de células falciformes, enfermedad inflamatoria intestinal, esplenectomía programada –vacunar al menos 2 semanas antes– o de urgencias –vacunar 2 semanas después de la cirugía y, si es posible, antes de recibir el alta hospitalaria–).
- Anemia hemolítica, cáncer de origen hematológico (leucemia, linfoma Hodgkin, mieloma).
- Inmunodeficiencia congénita o adquirida (déficit de inmunidad innata, linfocitosis B, linfocitosis T y B, enfermedades autoinmunes, tratamientos inmunosupresores o biológicos).
- Pacientes VIH (portadores asintomáticos y SIDA).
- Enfermedad renal crónica (dializados, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica).
- Cáncer de tumor sólido (en función del grado de inmunosupresión, vacunar 15 días antes de iniciar el tratamiento o 3 meses después de suspender quimio o radioterapia. Revacunar si la primera vacunación se realiza durante el tratamiento).
- Trasplante de órgano sólido (corazón, pulmón, hígado y riñón; vacunar 6 meses después del trasplante).
- Fístulas de líquido cefalorraquídeo (incluyendo individuos con válvulas de derivación por hidrocefalia, tras trauma o cirugía cerebral).
- Implante coclear.

3. a. PERSONAS NO VACUNADAS PREVIAMENTE CON LA VACUNA 23-VALENTE

Administrar una 1.^a dosis de vacuna conjugada 13-valente en la edad del diagnóstico

(si son mayores de 50 años)

+

Administrar una 2.^a dosis de vacuna 23-valente

(al menos 2 meses después de la dosis anterior)

+

Administrar una 3.^a dosis de vacuna 23-valente

(si se han cumplido los 60 años y han transcurrido al menos 5 años desde la dosis anterior)

3. b. PERSONAS PREVIAMENTE VACUNADAS CON LA VACUNA 23-VALENTE

Administrar una 1.^a dosis de vacuna conjugada 13-valente en la edad del diagnóstico

(al menos 1 año después de la última dosis y si son mayores de 50 años)

+

Administrar una 2.^a dosis de vacuna 23-valente

(al menos 2 meses después de la dosis anterior)

+

Administrar una 3.^a dosis de vacuna 23-valente

(al cumplir los 60 años y si han transcurrido al menos 5 años desde la dosis anterior)

CONSIDERACIONES GENERALES:

- Las vacunas antineumocócicas pueden administrarse en el mismo acto vacunal con las vacunas antigripales, en lugares anatómicos diferentes.
- La vacuna neumocócica debería administrarse al menos 2 semanas antes de una esplenectomía programada o del inicio de un tratamiento de quimioterapia o inmunosupresor.
- La vacuna neumocócica no debe administrarse hasta transcurridos 3 meses de la finalización de un tratamiento de quimio o radioterapia en enfermedad neoplásica.
- Personas con infección por VIH deben vacunarse lo antes posible tras el diagnóstico.

Bibliografía

1. Fedson DS, Scott JAG. The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries: what is and is not known. *Vaccine* 1999; 17:S11-S18.
2. Jackson LA, Neuzil KM. Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, ed. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier. 2008; 569-604.
3. Marrie TJ. Pneumococcal pneumonia: epidemiology and clinical features. *Sem Respir Infect* 1999; 14:227-36.
4. Fedson D, Nicolas Spony L, Klemets P, Van der Linden M, Marques L, Salleras L, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination for adults: new perspectives for Europe. *Expert Review Vaccines*. 2011
5. Salleras L, Domínguez A. Vacunación antineumocócica polisacárida 23-valente. *Vacunas*. 2010; 11(supl. 2):66-73.
6. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:659-66.
7. Feldman C. Pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med* 1999 Sep; 20(3):563-73.
8. CDC:CfDCaP, Practices ACol. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010 Sep; 59(34):1.102-6.
9. Eskola J, Black S, Shinefield H. Vacunas antineumocócicas conjugadas. En: Plotkin SA, Orenstein WB, Picazo JJ, editores. *Vacunas*. 1.ª ed. Editorial Médica. Madrid. 2004; 605-43.
10. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2012.
11. Watson DA, Musher DM, Verhoef J. Pneumococcal virulence factors and host immune responses to them. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995 Jun; 14(6):479-90.
12. Eiros JM, Picazo JJ. Bacteriología del neumococo. En: *La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro*. Moraga Llop FA. 2010; 1-14.
13. WHO. *Acute respiratory infections (update September 2009)*.
14. Salleras L, Domínguez A, Izquierdo C. Epidemiología de la enfermedad neumocócica en el adulto. En: *La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro*. Moraga Llop FA. 2010; 113-26.

15. Fedson DS, Musher DM. Vacunación antineumocócica de polisacáridos capsulares. En: Plotkin SA, Orenstein WB, Picazo JJ, editores. Vacunas 1.ª ed. Editorial Médica. Madrid. 2004; 545-64.
16. Torres A. NAC: Factores de pronóstico y papel del neumococo. 44º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Oviedo. Junio 2011.
17. Fenoll A, Granizo JJ, Aguilar L, Giménez MJ, Aragoneses-Fenoll L, Hanquet G, et al. Temporal trends of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antimicrobial resistance patterns in Spain from 1979 to 2007. *J Clin Microbiol* 2009 Apr; 47(4):1.012-20.
18. Fenoll A, Liñares J. Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* prevalentes en la enfermedad neumocócica invasiva. En: La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro. Moraga Llop FA. 2010; 15-26.
19. Fedson DS, Scott JAG. The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries: what is and is not known. *Vaccine* 1999; 17:S11-S18.
20. Fedson DS, Musher DM. En: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines* 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 2003; 529-88.
21. Falcó V, Pahissa A. Clínica y tratamiento de la enfermedad neumocócica en el adulto. En: La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro. Moraga Llop FA. 2010; 85-96.
22. Domínguez A, Salleras L, Cardeñosa N, Ciruela P, Carmona G, Martínez A, et al. The epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* disease in Catalonia (Spain). A hospital-based study. *Vaccine* 2002; 3.250:1-6.
23. Salleras L, Sánchez F, Prats G, Garau X. Vacuna antineumocócica 23-valente. En: Salleras L, editor. *Vacunaciones preventivas*. 2.aed. Masson. Barcelona. 2003; 363-98.
24. Ochoa-Gondar O. The burden of community-acquired pneumonia in the elderly: the Spanish EVAN-65 Study Group *BMC Public Health*. 2008.
25. Gil-Prieto R, García-García L, Álvaro-Meca A, Méndez 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 Jan; 29(3):412-6.
26. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodríguez-Blanco T, Raga-Luria X, Gómez-Bertomeu F, Group ES. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med* 2009 Feb; 103(2):309-16.
27. Fedson DS, Scott JA, Scott G. The burden of pneumococcal disease among adults in developed and developing countries: what is and is not known. *Vaccine* 1999 Jul; 17(suppl. 1):S11-8.
28. Aspa J. The Future Is Now in Community-Acquired Pneumonia: Cardiovascular Complications and Conjugate Vaccines. *Arch Bronco Neumol* 2012 Apr.

29. Obando I, Moreno D. Colonización nasofaríngea. Un paso previo en la enfermedad neumocócica invasiva. En: La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro. Moraga Llop FA. 2010; 39-55.
30. Falcó V, Pahissa A. Clínica y tratamiento de la enfermedad neumocócica en el adulto. En: La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro. Moraga Llop FA 2010; 85-96.
31. Fekety R. Infecciones neumocócicas. En: Beers M, Berkow R, editores. El Manual Merck. 10.ª ed. Madrid: Editorial Harcourt SA; 1999; 1.160-2.
32. Okabayashi T, Hanazaki K. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults -a clinically preventable disease. World J Gastroenterol 2008 Jan; 14(2):176-9. PubMed PMID: 18186551.
33. Kyaw MH, Rose CE, Fry AM, Singleton JA, Moore Z, Zell ER, et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. J Infect Dis 2005 Aug; 192(3):377-86.
34. Van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA, Stowe J, Gates P, George R, et al. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. J Infect 2012 Jul; 65(1):17-24.
35. Jiménez Ruiz CA y cols. Grupo de Trabajo del área de Tabaquismo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, SEPAR. Prev Tab 2012; 14(4):174-7.
36. Huang SS, et al. Healthcare utilization and cost of pneumococcal disease in the United States. Vaccine, 2011 Apr 18; 29(18):3.398-412.
37. Gil-Prieto R, García-García L, Álvaro-Meca A, Méndez 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 Jan; 29(3):412-6.
38. España PP, Capelastegui A. Neumonía adquirida en la comunidad de carácter grave: valoración y predicción. Medicina respiratoria 2008; (1)3: 7-17.
39. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/invasive-pneumococcal-disease-surveillance-2010.pdf>
40. Fenoll A. Laboratorio de Neumococos del ISCIII. Julio 2012.
41. Resultados de Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmisibles. Informe anual 2010. Monografías del ISCIII. www.publicaciones.isciii.es
42. Moberley SA, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev 2008 Jan 23; (1):CD000422. Review.
43. Shapiro ED, Berg AC, Austrian R, Schereder D, Parcells V, Margolis A, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide pneumonia. N Engl J Med 1991; 325:1.453-60.

44. FDA. www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/5-4188B2_4b.pdf. Accessed December 2, 2010.
45. Centers for Disease Control. Recommendation of the immunization practices advisory committee (ACIP) polysaccharide vaccine for prevention of Haemophilus influenzae type b disease. MMWR 1985; 34(15):201-5.
46. WHO. www.who.int/immunization/PPV23_Additional_summary_Duration_protection_revaccination.pdf
47. Lazarus R, Clutterbuck E, Ly-Mee Yu, Bowman J, Bateman EA, Diggle L, et al. A Randomized Study Comparing Combined Pneumococcal Conjugate and Polysaccharide.
48. Klugman KP. Eficacia y efectividad de las vacunas antineumocócicas conjugadas. En: De Quadros CA, editor. Vacunas: Prevención de enfermedades, protección de La salud. Washington: OPS-OMS. 2004; 114-8.
49. Feikin DR, Klugman KP. Historical changes in pneumococcal serogroup distribution: implications for the era of pneumococcal conjugate vaccines. Clin Infect Dis 2002 Sep; 35(5):547-55.
50. Jackson L, Gurtman A, van Cleeff M, Jansen K, Jayawardene D, Devlin C, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine naïve adults, 50-64 years of age. En: 21st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Milano. 2011 May 7-10.
51. Jackson L, Gurtman A, Rice K, Pauksens K, Greenberg R, Jones T, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. En: 21st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Milano. 2011 May 7-10; 76.
52. Jackson L, Gurtman A, Van Cleeff M, Jansen KU, Jayawardene D, Devlin C, et al. 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) Enhances the Response to Subsequent PCV13 and 23-valent Pneumococcal Polysaccharide (PPSV23) Vaccinations in Adults 50 Years and Older. Published at the 49th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA), Boston, USA. 2011 October 20-23.
53. Torres O, Gil E, Pacho C, Ruiz D. Actualización de la neumonía en el anciano. Revista Española de Geriátría y Gerontología 2013; 48(2):72-8.
54. Adaptado de: <http://www.immunize.org/catg.d/p2019.pdf> (Feb 2013).
55. Ardanuy C, Marimón JM, Calatayud L, Giménez M, Alonso M, et al. Epidemiology of Invasive Pneumococcal Disease in Older People in Spain (2007-2009): Implications for Future Vaccination Strategies. PLoS ONE 7(8): e43619. doi:10.1371/journal.pone.0043619. 2012.
56. Comité de Expertos Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid. Julio 2012.

57. Fedson D, Nicolas-Spony L, Klemets P, van der Linden M, Marques A, Salleras L, Samson S. Pneumococcal polysaccharide vaccination for adults: new perspectives for Europe. *Expert Rev Vaccines* 2011; 10(8):1.143-67.
58. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2012 October 12; 61:40.
59. <http://www.cdc.gov>

