

Prevención neumocócica en Pediatría 2012. Aspectos prácticos para el pediatra de Atención Primaria

2012tk Pediatriko pneumokoko prebentzioa. Zaintzea lehen mailako pediatra alderdi praktikoa

F. Salmon Antón, A. Rodríguez Cerezo, N. Salmon Rodríguez, E. Gonzalo Alonso, M. Navarro de Prado, A. Monasterio Rodríguez

Centro de Salud de Arrigorriaga-Ugao

Correspondencia: Dr. Fernando Salmon Antón.
Servicio de Pediatría. CS Arrigorriaga.
Paseo de Urgoiti, 10. 48480 Arrigorriaga
E-mail: fernando.salmonanton@osakidetza.net

INTRODUCCIÓN

La finalidad del presente trabajo es dotar a los pediatras de Atención Primaria de una información contrastada y puesta al día, en base a las indicaciones y recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría, en relación a la publicación del **Calendario de vacunaciones de la AEP: Recomendaciones 2011**⁽¹⁾ (Fig. 1), y la comercialización de la Vacuna antineumocócica trecevalente (VNC13).

El CAV actualiza anualmente el calendario de vacunaciones teniendo en cuenta tanto aspectos epidemiológicos, como de efectividad y eficiencia de las vacunas. El presente calendario **incluye grados de recomendación**. Se han considerado como **vacunas sistemáticas** aquellas que el CAV estima que todos los niños deberían recibir y se reafirma en la recomendación de incluir la **vacunación frente a neumococo (VNC)** en el calendario de vacunación sistemática.

Nos centraremos exclusivamente al apartado Vacunación frente al neumococo, y concretamente en lo que se refiere a:

1. Tipos de vacunas conjugadas. Características, fecha de comercialización serotipos vacunales, *carrier* o transportador, indicaciones de edad y patología a prevenir.
2. Las pautas vacunales en caso de vacunación sistémica, vacunación no sistémica y prevención neumocócica en "pacientes de alto riesgo.
3. Las pautas de transición hacia las nuevas vacunas conjugadas.
4. La dosis de recuerdo (Dosis de rescate en niños entre 2 y 5 años).

Epidemiológicamente se ha constatado por los Estudios Heracles, que desde el inicio de la vacunación con VNC-7 una disminución de la prevalencia de ENI por gérmenes no vacunales, y un afloramiento con patologías más relevantes y diferentes de

gérmenes no contenidos en la VNC7. Además se ha constatado que la afectación por grupos de edades, (menos de 2 años y entre 2 a 5 años) son semejantes. La VNC 13, incluye el serotipo 19A causa frecuente de ENI, meningitis y OMA en España.

TIPOS DE VACUNAS CONJUGADAS

Actualmente hay tres vacunas conjugadas frente al neumococo (VNC), 7, 10 y 13 valente (Fig. 2).

La VNC10 (Synflorix®)

En esta vacuna los polisacáridos capsulares de 8 serotipos se conjugan con la proteína D, una forma no lipídica recombinante de una proteína altamente **conservada en la membrana externa del *Haemophilus influenzae* no tipable, mientras que los polisacáridos de los serotipos 18C y 19F están conjugados con el toxoide tetánico y el toxoide diftérico, respectivamente**⁽²⁾.

Está aprobada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) desde Julio de 2009, para la prevención de la ENI y de la otitis media aguda (OMA) por neumococo **en niños de 6 semanas a 2 años de edad**⁽²⁾.

La VNC10 puede coadministrarse con otras vacunas del calendario de vacunaciones, ya que no se producen interferencias significativas en la inmunogenicidad^(3,4) ni mayor reactividad⁽⁵⁾.

La VNC13 (Prevenar 13®)

Los serotipos están **conjugados con la proteína CRM197**⁽⁶⁾, **una mutante atóxica de la toxina diftérica**.

Está aprobada por la EMA en Mayo de 2010 para la prevención de la ENI, neumonía y OMA causadas por neumococo en niños de entre **6 semanas y 5 años de edad**⁽⁶⁾.

Cuando se coadministra con otras vacunas del calendario sistemático, no se pro-

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2011										
Comité Asesor de Vacunas										
VACUNAS	Edad en meses						Edad en años			
	0	2	4	6	12-15	15-18	3-4	4-6	11-14	14-16
Hepatitis B	HB	HB	HB	HB						
Difteria, Tétanos y Tos ferina		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		Tdpa
Poliomielitis		VPI	VPI	VPI		VPI				
<i>H. influenzae</i> tipo b		Hib	Hib	Hib		Hib				
Meningococo C		MenC	MenC		MenC					
Neumococo		VNC	VNC	VNC	VNC		VCN13		Dosis de Rescate	
Sarampión, Rubeola y Parotiditis					SRP		SRP			
Virus del papiloma humano										VPH-3 d
Rotavirus		RV-2 ó 3 dosis								
Varicela					Var		Var			Var-2 d
Gripe				Gripe						
Hepatitis A					HA-2 dosis					
Sistemáticas Recomendable Grupo de riesgo										

Figura 1. Calendario de vacunaciones de la A EP: recomendaciones 2010. Marès Bermúdez J, et al. An Pediatr (Barc). 2010; 72: 433.e1-17.

Carrier		Serotipos en vacunas antineumocócicas									
VNC 7	CRM	4	6B	9V	14	18C	19F	23F			
VNC 10	PD, TT DT	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F
VNC 13	CRM	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F 3 6A 19A

Figura 2. Vacunas conjugadas frente a nuemococo. (Dr. J. Arístegui Fernández. Servicio Infectología H. de Basurto. Bilbao. Septiembre 2011).

ducen interferencias inmunológicas significativas ni se incrementa la reactogenicidad⁽⁷⁾.

La tridecavalente, VNC13, sustituye a su predecesora heptavalente, VCN7, y es la vacuna conjugada que ofrece actualmente la más amplia cobertura frente a la enfermedad neumocócica⁽⁸⁻¹⁰⁾.

LAS PAUTAS VACUNALES

Es deseable, que se introduzca la vacunación universal frente a neumococo en to-

das las comunidades para inducir una inmunidad de grupo potente. En espera de esto tenemos:

2.1. En situaciones de vacunación no distemática, en los lactantes que inicien la vacunación antineumocócica a los dos meses de edad, debe seguir utilizándose el esquema de inmunización de tres dosis de primovacuna en el primer año de vida, más una dosis de refuerzo en el segundo año (**esquema 3 + 1**).

- Una primovacuna con dos dosis, en ausencia de suficiente inmunidad de

grupo (vacunación no universal), puede dejar al niño en situación de riesgo frente a algunos serotipos neumocócicos menos inmunógenos, como el 6B y el 23F^(11,12), hasta que no se administre la dosis de refuerzo.

- La pauta 2 + 1 no es aceptable por las razones expuestas.

2.2 Estrategia de vacunación sistemática, en el momento actual la pauta de dos dosis de primovacuna en el primer año de vida y una dosis de refuerzo en el segundo año de vida (**esquema 2 + 1**).

- Hay que tener en cuenta que, si se emplean estos esquemas 2 + 1, la dosis de refuerzo debe administrarse entre los **11 y los 15 meses** de edad, para optimizar cuanto antes la inmunidad frente a los serotipos 6B y 23F.

Con el esquema de vacunación 3 + 1, utilizado hasta ahora en nuestro país, las pautas de vacunación son similares en ambas vacunas, con la salvedad de que la VNC10 solo está aprobada, por el momento, hasta los 24 meses de edad⁽²⁾, mientras que la VNC13 lo está hasta los 5 años⁽⁶⁾.

- **En los niños de 6 semanas a 6 meses de edad**, para ambas vacunas, se recomiendan tres dosis, separadas por un intervalo mínimo de 1 mes. Debe administrarse una dosis de refuerzo entre los 12 y los 18 meses de edad (preferiblemente entre los 12 y 15 meses).
- **En los niños de entre 7 y 11 meses de vida**, no vacunados previamente, la pauta consiste en dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 1 mes y una tercera dosis de refuerzo en el segundo año de vida, separada, al menos, 2 meses de la última dosis de primovacuna.
- **En los niños de 12 a 23 meses de edad**, no vacunados previamente, se recomienda dos dosis separadas por un in-

tervalo de, al menos, 2 meses entre ambas.

- **En niños de 2 a 5 años** de edad solo se contempla la vacunación **con una dosis de la VNC13**, excepto en niños de alto riesgo no vacunados previamente, en los que se recomiendan dos dosis de VNC13 con un intervalo mínimo de 2 meses (Tabla I).

PAUTAS DE TRANSICIÓN HACIA LAS NUEVAS VACUNAS CONJUGADAS

Las pautas de transición hacia las nuevas vacunas conjugadas, en niños previamente vacunados, deben establecerse teniendo en cuenta las especificaciones e indicaciones de las fichas técnicas de ambas vacunas^(2,6).

Las VNC7 y VNC13, con el mismo carrier proteico, son totalmente intercambiables, de manera que cualquier niño en el que se haya iniciado la vacunación con VNC7, ésta se podrá continuar con VNC13 hasta completar la inmunización⁽⁶⁾.

Los niños que hayan iniciado la vacunación con VNC7 y efectúen la transición a la VNC13, deberán recibir en el segundo año de vida, y una vez completada la primovacuna, una dosis única de VNC13, independientemente del número de dosis de VNC13 que les hayan administrado en el primer año. El CAV establece esta recomendación, contemplada como alternativa en la ficha técnica de esta vacuna y en concordancia con la establecida en las recomendaciones oficiales de diferentes países y también en la Comunidad de Madrid⁽¹³⁻¹⁸⁾.

En la figura 3 se esquematizan las recomendaciones de transición de la VNC7 a la VNC13 en niños que no han completado la vacunación y el rescate en niños completamente vacunados⁽¹⁾.

Por otro lado, en cuanto a la intercambiabilidad de la vacuna VNC10 respecto a las VNC7 y VNC13, basados en las

TABLA I. PAUTAS DE VACUNACIÓN CON VNC13

1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis	Dosis de recuerdo
24º-59º meses	-	-	-
23º meses	25º meses	-	-
22º meses	24º meses	-	-
21º meses	23º meses	-	-
20º meses	22º meses	-	-
19º meses	21º meses	-	-
18º meses	20º meses	-	-
17º meses	19º meses	-	-
16º meses	18º meses	-	-
15º meses	17º meses	-	-
14º meses	16º meses	-	-
13º meses	15 meses	-	-
12º meses	14º meses	-	-
11º meses	12º meses	-	14º-23º meses
10º meses	11º meses	-	13º-23º meses
9º meses	10º meses	-	12º-23º meses
8º meses	9º meses	-	12º-23º meses
7º meses	8º meses	-	12º-23º meses
6º meses	7º meses	8º meses	11º-15º meses
5º meses	6º meses	7º meses	11º-15º meses
4º meses	5º meses	6º meses	11º-15º meses
3º meses	5º meses	7º meses	11º-15º meses
2º meses	4º meses	6º meses	11º-15º meses

fichas técnicas y los estudios disponibles, el CAV se reafirma en las siguientes recomendaciones⁽¹³⁾:

- **La VNC10, con distinta proteína de conjugación, no debe intercambiarse en la serie de primovacuna con la VNC7 o la VNC13⁽²⁾.**
- Los niños que han iniciado la vacunación con VNC7 no deben realizar la transición a la VNC10 durante la primovacuna.
- La VNC10 puede utilizarse como dosis de refuerzo en el segundo año de vida en aquellos niños que hayan completado la serie de primovacuna con 3 dosis de VNC7^(2,18).
- **Los niños que han iniciado el esquema con VNC10 deben completar toda la serie de inmunización (primovacuna y refuerzo) con la VNC10⁽²⁾. No existen datos que documenten la intercambiabilidad, ni la transición de esta vacuna con la VNC13.**

LA DOSIS DE RECUERDO (DOSIS DE RESCATE EN NIÑOS ENTRE 2 Y 5 AÑOS)

Dado que actualmente la mitad de los casos de la ENI en nuestro medio se da en niños mayores de 2 años (estudio Heracles IV) el CAV considera que **los niños de hasta 59 meses de edad** que previamente hayan recibido la pauta completa con cualquiera de las vacunas antineumocócicas conjugadas VNC7 o VNC10, **pueden beneficiarse de una dosis adicional de VNC13 (dosis de rescate)**, administrada con, al menos, 2 meses de intervalo tras la última dosis de vacuna antineumocócica, permitiendo ampliar la protección frente a los serotipos que incorpora la VNC13.

En cuanto a los pacientes con alto riesgo de padecer una ENI, como inmunodeprimidos o niños con asplenia anatómica o funcional, es recomendable que:

- 1) Reciban siempre una **pauta 3 + 1**.
- 2) Reciban **dos dosis de VNC13 en el se-**

Esquemas de transición de la VNC7 a la VNC13				
Serie primaria			Dosis de refuerzo	Rescate
2 meses	4 meses	6 meses	≥ 12 meses	24-59 meses
VNC7	VNC13	VNC13	VNC13	–
VNC7	VNC7	VNC13	VNC13 ¹	–
VNC7	VNC7	VNC7	VNC13 ¹	–
VNC7	VNC7	VNC7	VNC7	VNC13

¹En niños de entre 12 y 23 meses se puede completar la pauta con solo una dosis, basándose en recomendaciones oficiales.

Figura 3. Esquemas de transición de la VNC7 a la VNC13 en niños que no han completado la vacunación y dosis de rescate en niños completamente vacunados.

gundo año de vida si no han recibido, al menos, dos dosis en el primer año.

- 3) Los niños de 2 a 5 años que no hubieran recibido previamente ninguna dosis de VNC13, reciban dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 2 meses.

Además, en estos niños debe completarse la inmunización frente a este germen con la administración, a partir de los 2 años de edad, de la **vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos**, con un intervalo mínimo de 2 meses tras la última dosis recibida de VNC13.

En otros niños no inmunodeprimidos, pero con riesgo alto de padecer infecciones frecuentes o graves por neumococo, puede optarse por seguir las mismas recomendaciones dirigidas a los pacientes de alto riesgo o bien las recomendadas a los niños sanos de su propia comunidad autónoma.

BIBLIOGRAFÍA

- Marès Bermúdez J, van Esso Arbolave D, Aristegui Fernández J, Ruiz Contreras J, González Hachero J, Merino Moína M, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2010. An Pediatr (Barc). 2010; 72: 433.e1-17.
- Web de la Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica de Synflorix. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/synflorix/emea-combinedh973es.pdf>. Acceso 26 de octubre 2010.
- Wysocki J, Tejedor JC, Grunet D, Konior R, García-Sicilia J, Knuf M, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with different Neisseria meningitidis serogroup C conjugate vaccines. Pediatr Infect Dis J. 2009; 28: S77-88.
- Knuf M, Szenborn L, Moro M, Petit C, Bernal N, Bernard L, et al. Immunogenicity of routinely used childhood vaccines when coadministered with the 10-valent pneumococcal nontypeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV). Pediatr Infect Dis J. 2009; 28: S97-108.
- Chevallier B, Vesikari T, Brzostek J, Knuf M, Bernal M, Aristegui J, et al. Safety and reactivity of the 10-valent pneumococcal nontypeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with routine childhood vaccines. Pediatr Infect Dis J. 2009; 28: S109-18.
- Web de la Agencia Europea de Medicamentos. Ficha técnica de Prevenar 13. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Prevenar13/emea-combinedh1104es.pdf>. Acceso el 26 de octubre 2010.
- Díez-Domingo J, Gurtman A, Bernaola E, Giménez-Sánchez F, Martín-Torres F, Pineda-Solas V, et al. Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants receiving routine vaccinations in Spain. 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID). Brussels, Belgium. 9-13 Junio 2009. Abstract 908.
- Fenoll A, Aguilar L, Vicioso MD, Giménez MJ, Robledo O, Granizo JJ, et al. Serotype distribution and susceptibility of Streptococcus pneumoniae isolates from pleural fluid in the current decade in Spain. Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54: 5387-90.
- Dinleyici EC, Yargic ZA. Current knowledge regarding the investigational 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Expert Rev Vaccines. 2009; 8: 977-86.
- Rodgers GL, Arguedas A, Cohen R, Dagan R. Global serotype distribution among Streptococcus pneumoniae isolates causing otitis media in children: potential implications for pneumococcal conjugate vaccines. Vaccine. 2009; 27: 3802-10.
- Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones TR, et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. Clin Vaccine Immunol. 2010; 17: 1017-26.
- Hughes JY, Snape MD, Klinger CL, Daniels E, Layton H, John TM, et al. Immunogenicity of booster doses of 13-valent pneumococcal conjugate and Hib/MenC vaccines given at 12 months of age in the UK. 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID). Brussels, Belgium, 9-13 Junio 2009.
- Actualización en vacunación antineumocócica. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Disponible en: http://www.vacunasae.org/recomendaciones_vnc_2010.htm. Acceso 26 de octubre 2010.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR. 2010; 59:258-61. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5909.pdf>. Acceso el 26 de octubre 2010.
- Haut Conseil de la santé publique. Relatif à la vaccination par le vaccin pneumococcique

- conjugué 13-valent. Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations. 11 décembre 2009. Págs. 1-9. Disponible en: http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20091211_vaccpne13valent.pdf. Acceso el 26 de octubre 2010.
16. Department of Health. Changes to the Childhood Pneumococcal Conjugate Vaccine. Gateway reference: 13414. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_111300.pdf. Acceso el 26 de octubre 2010.
17. Informe del Comité de Vacunas de la Comunidad de Madrid sobre la transición de la vacunación antineumocócica infantil. Abril 2010. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=PTSA_Multimedia_FA&cid=1142592655509&pagename=PortalSalud/PTSA_Multimedia_FA/PTSA_documentoWebeditpro. Acceso el 26 de octubre 2010.
18. Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B, Karvonen A, Hanna C, Arsène JP, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28: S66-76.