

Vacuna neumocócica: modificación de las indicaciones desde 2017. Esquemas secuenciales

Pneumococcal vaccine: modification to its indications as from 2017. Sequential schemes

María Florencia Nolte^a y Ángela Gentile^a

RESUMEN

La vacunación para *Streptococcus pneumoniae* tiene el propósito de reducir la incidencia, complicaciones, secuelas y mortalidad por neumonía y enfermedad neumocócica invasiva. Con este fin el Ministerio de Salud de la Nación contaba con las estrategias de vacunación para menores de 2 años con vacuna conjugada 13 valente (PCV 13) y con vacuna polisacárida 23 valente (PPVS 23) de adultos mayores y personas con riesgo.

Con el objetivo de reforzar estas estrategias se implementó a partir de 2017 la vacunación secuencial (PCV 13- PPVS 23) en mayores de 2 años pertenecientes a grupos vulnerables y adultos mayores de 65 años.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, Esquemas de vacunación, adulto, Pacientes con riesgo.

SUMMARY

Streptococcus pneumoniae vaccination aims at reducing the incidence, complications, sequelae and mortality caused by pneumonia and invasive pneumococcal disease. To this end, the National Ministry of Health had vaccination strategies in place with a 13-valent conjugate vaccine (PCV 13) for children under 2 years of age and a 23-valent polysaccharide vaccine (PPVS 23) for older adults and people at risk.

With the aim of strengthening these strategies, since 2017, a sequential biannual vaccination (PCV 13- PPVS 23) scheme has been implemented for vulnerable groups older than 2 years of age and adults over 65 years of age.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, vaccination schedules, adult, patients at risk.

INTRODUCCIÓN

El *Streptococcus pneumoniae* (SPN) es el responsable de múltiples cuadros infecciosos, muchos de ellos severos como neumonía, sepsis y meningitis. Constituye una causa importante de muerte, especialmente en las edades extremas de la vida.

Si bien existen tratamientos antibióticos específicos para las infecciones por SPN, la letalidad no varió en los últimos 50 años, por lo que se planteó, la necesidad de una estrategia preventiva a través de la inmunización.

En la actualidad se dispone de dos tipos de vacunas para neumococo: polisacárida de 23 serotipos y conjugadas. De estas últimas, el Calendario Nacional de Vacunación de Argentina, tiene incorporada la de 13 serotipos.

En el año 2012 el Ministerio de salud implementó una estrategia con vacuna 13 valente, destinada a los niños pequeños y con vacuna 23 valente destinada a ancianos y grupos de riesgo.

a. División Promoción y Protección de la Salud, Epidemiología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: María Florencia Nolte: florencianolte@yahoo.com

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar.

En el año 2017 se inició un nuevo esquema secuencial que combinó ambas vacunas para proteger a mayores de 65 años y huéspedes especiales.

AGENTE ETIOLÓGICO

El *Streptococcus pneumoniae* (SPN) es un coco Gram positivo que se puede observar como diplococo o en cadenas cortas. Su cápsula está compuesta por un complejo de polisacáridos, altamente inmunogénicos que es su factor de virulencia y la base de su patogenicidad. Se describen 92 serotipos, cuya distribución varía según la región del mundo que se analice.

En Argentina en el año 2009, antes de incluir la vacuna conjugada en el Calendario Nacional, según los datos del Estudio SIREVA de la Organización Panamericana de la Salud, en 296 aislamientos, los serotipos más frecuentes fueron: 14 (21,3%), 1 (17,6%), 5 (9,1%), 3 (5,1%), 7F (4,4%), 19A (4,4%), 6B (4,1%), 9V (4,1%), 18C (3,4%), 19F (3,0%) y 23F (2,0%).

EPIDEMIOLOGÍA

El SPN coloniza la nasofaringe de los seres humanos y se transmite a través de las secreciones respiratorias y saliva. Se desconoce el período de transmisibilidad, pero puede prolongarse mientras haya microorganismos en las vías respiratorias.

La portación de SPN en la población general es de alrededor del 10% y en diferentes estudios, oscila entre el 27% en los países desarrollados y el 85% en los países en vías de desarrollo.^{1,2} Según la literatura mundial los niños menores de dos años, son el principal reservorio de esta enfermedad.

En un estudio realizado en Argentina en la etapa prevaccinal la portación en niños menores de 3 años concurrentes a jardines maternos en cinco áreas del país fue del 51,5%.³

Factores ambientales, tales como: concurrencia a jardines maternos, hacinamiento, familia con hermanos, infecciones respiratorias virales (especialmente influenza), predisponen a las infecciones neumocócicas.

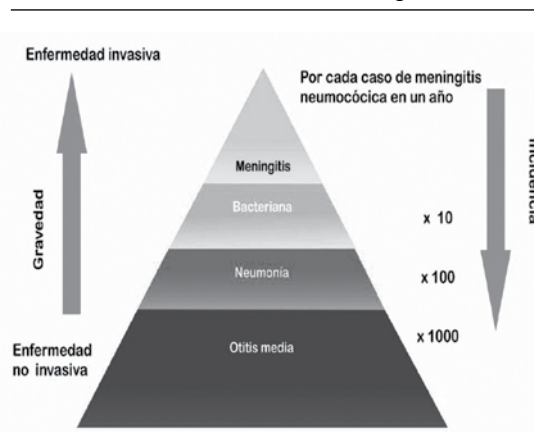
CARGA DE ENFERMEDAD

SPN es el agente etiológico de la Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) comprobada en pediatría. Es responsable de cuadros de neumonía, sepsis y meningitis bacteriana aguda (MBA) y una causa importante de muerte, secuelas auditivas y neurológicas, especialmente en menores de 2 años. Puede producir además empiema, osteomielitis, infección de tejidos blandos (celulitis-abscesos) y artritis séptica.

litis, infección de tejidos blandos (celulitis-abscesos) y artritis séptica.

La clásica pirámide de carga de enfermedad (Figura 1), cuya cima corresponde a los casos de MBA muestra en la base la patología de mayor impacto en consultas médicas y uso de antibióticos, que es la Otitis Media Aguda (OMA).

Figura 1. Estimaciones de la carga global de enfermedad neumocócica en Argentina



Lineamientos neumococo 2011.DiCEI .
Ministerio de Salud

La carga de enfermedad es mayor en las edades extremas de la vida, en menores de 5 años, con alto impacto en los menores de 2 años, y en los mayores de 65 años. Los pacientes con comorbilidades como inmunosuprimidos (incluidos VIH), cardíopatas, asplénicos entre otros, presentan mayor vulnerabilidad ante la enfermedad neumocócica (Ver Tabla 1).

La tasa de letalidad por enfermedad neumocócica en diversas publicaciones es aproximadamente 12%.⁶⁻⁹ y es responsable del 5% de la mortalidad en menores de 5 años.

La mortalidad en adultos, referida en la bibliografía internacional, oscila entre el 3,8/100.000 personas en poblaciones menores de 65 años sin comorbilidades, 36,4/100000 en mayores de 65 años sin comorbilidades y alcanza 173/100.000 en huéspedes inmunocomprometidos como los infectados por virus de inmunodeficiencia humana.

Estudios de carga de enfermedad neumocócica realizados en nuestro país^{10,11} mostraron una tasa de letalidad en estos pacientes entre el 16,7% y el 17,4%.

Los datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud mostraban en Argentina en el año 2015, previo a la decisión de modificación del esquema

Tabla 1. Factores de riesgo para cuadros severos de infección por SPN

1. Niños menores de 5 años
2. Personas mayores de 65 años
3. Personas que presenten factores de riesgo o comorbilidades para el desarrollo de enfermedad neumocócica invasiva (huéspedes especiales).
- 4a. Inmunocomprometidos:
 - Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas
 - Infección por VIH
 - Insuficiencia renal crónica
 - Síndrome nefrótico
 - Leucemia, Linfoma y enfermedad de Hodgkin
 - Enfermedades neoplásicas
 - Inmunodepresión farmacológica/quimio o radioterapia
 - Trasplante de órgano sólido
 - Mieloma múltiple
 - Asplenia funcional o anatómica
 - Anemia de células falciformes
 - Implante coclear *
 - Fístula de LCR*

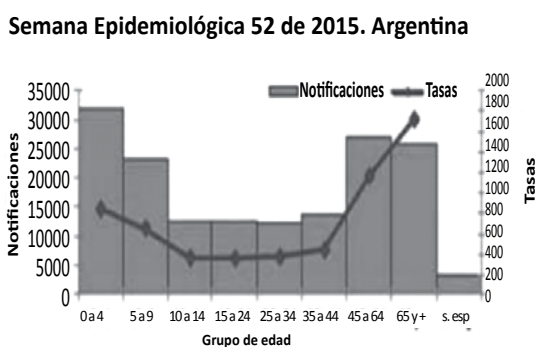
* Las dos últimas condiciones a pesar de no corresponder a entidades con inmunocompromiso se consideran de alto riesgo para enfermedad neumocócica invasiva.

4b. No inmunocomprometidos

- Cardiopatía crónica
- Enfermedad pulmonar crónica
- Diabetes mellitus
- Alcoholismo
- Enfermedad hepática crónica
- Tabaquismo

4c. Trasplante de células hematopoyéticas

Tabla elaborada por los autores con datos de los Lineamientos Técnicos de la Estrategia Argentina 2017-2018 para Vacunación para Neumococo. DiCEI. MSAL Arg.

Figura 2. Notificaciones y Tasas de neumonía (x100.0000 hab.)


Fuente: Boletín Integrado de Vigilancia Nº 296 SE S 2026

de vacunación del adulto, un aumento de las tasas de neumonía a partir de los 65 años (Figura 2).

VACUNAS PARA SPN

En la actualidad en Argentina se dispone de dos tipos de vacunas neumocócicas en el Calendario Nacional: la vacuna polisacárida de 23 serotipos, no conjugada y la vacuna de 13 serotipos que es una vacuna conjugada con la proteína CRM197, que presentan características diferentes (ver Tabla 2)

1. **Vacunas polisacáridas de 23 serotipos (PPSV23)** (Pneumovax 23®, MSD y Pneumo 23®, Sanofi Pasteur): 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F
2. **Vacuna conjugada: 13 serotipos (VCN13)** (Prevenar-13®, Pfizer): 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F conjugados con proteína CRM197

EFFECTIVIDAD DE LA VACUNA PCV13

Luego de la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas se observó una moderada declinación en el estado de portación orofaríngeo de serotipos vacunales con incremento de los no contenidos en las vacunas en uso.^{12,13} En nues-

Tabla 2. Características de las vacunas provistas por el Ministerio de Salud de la Nación (Argentina)

Vacuna	Polisacárida 23 serotipos	Conjugada 13 valente
Laboratorio	Sanofi/MSD	Pfizer
Nº Serotipos	23	13
Respuesta inmunológica:		
Inmunidad T	Independiente	Dependiente
<2 años	No	Si
Memoria	No	Si
Elimina Portación	No	Si
Efecto rebaño	No	Si
Inmunogenicidad para serotipos compartidos	Superior para 8 serotipos	Igual para 4 serotipos 6 A solo presente en esta
Efectividad		
ENI (>65 años)	75%	75%
Neumonía	24%	45%
Seguridad		
Efectos locales	30-50%	locales 30- 50%
Fiebre	<1%	<1%

Fuente: Tabla redactada por autores



tro país esto trajo aparejado una disminución del 47,5% de las neumonías probablemente bacterianas en la población pediátrica y una reducción y del 48,7% en los mayores de 65 años. La disminución se evidenció a partir del segundo año de la incorporación de la vacuna en los lactantes y correspondería al “efecto de rebaño” o protección colectiva que generan las vacunas conjugadas.¹⁴

Un estudio multicéntrico realizado en 10 hospitales pediátricos de Argentina, en el que se comparó el período previo a la incorporación de la vacuna 2007-2011 con los años posteriores a la incorporación de la misma, 2013-2014, demostró que en los menores de 5 años hubo un descenso de 32,9% de las neumonías consolidantes y de un 72% de las neumonías con aislamiento de germen. Se observó además, en los menores de 12 meses una disminución del 55,4% de los cuadros de meningitis. No se observaron cambios en estas patologías en la población mayor de 5 años de edad. Los serotipos contenidos en la vacuna, se aislaron en los pacientes con menor frecuencia que antes de la incorporación de la misma.^{15,16}

En un estudio prospectivo poblacional en el partido de Pilar (Provincia de Buenos Aires, Argentina) efectuado por Gentile et al se evaluó el impacto de la vacuna neumocócica conjugada 13 valente (PCV13) sobre la incidencia de la neumonía consolidante (NC) en niños <5 años. Se comparó un período basal 2003-2005 con los primeros 2 años de la incorporación (2012-2013) y se observó una reducción significativa en la incidencia de NC en los niños <5 años en 2012 y 2013, a expensas principalmente de los <12 meses. En los niños de 12 a 23 meses la reducción se evidenció en alrededor del 60,0%, en el 2013.¹⁷

Tabla 3. Protección frente a los serotipos según grupos de edad generada por las diferentes vacunas. Años 2013-2014⁵

2013-2014	Edad	VCN13	VPN23
	19-64 años	51%	80%
	>65	47	73%

Fuente: Lineamientos técnicos de la Estrategia Argentina 2017-2018 para Vacunación para Neumococo. DiCEI. MSAL Argentina.⁵

PROTECCIÓN FRENTE A LOS SEROTIPOS SEGÚN GRUPOS DE EDAD, GENERADA POR LAS DIFERENTES VACUNAS

La distribución de los serotipos patógenos varía a lo largo del tiempo y en función de la edad, la enfermedad, su gravedad y la región geográfica, esto hace que la protección que brinda cada vacuna sea muy variable, y que el SPN requiera de vigilancia epidemiológica continua (ver *Tabla 3*).

ESQUEMA DE VACUNACIÓN EN ARGENTINA

La PCV13 se incorporó al calendario nacional de manera universal para niños nacidos a partir de enero de 2012, con esquemas diferentes destinados a huéspedes inmunocompetentes y huéspedes especiales (ver *Tablas 4 y 5*).

ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN PARA NEUMOCOCO EN ARGENTINA 2017-2018

En el año 2017 el Ministerio de Salud implementó el esquema secuencial de vacunación, una nueva estrategia que combina ambos tipos de vacuna, con el propósito de reducir la incidencia,

Tabla 4. Esquema recomendado por el Ministerio de Salud de la Nación según grupo de edad en huéspedes inmunocompetentes.

Edad*	Esquema	Intervalo
2 a 11 meses	2 + 1 (Ref.)	2 meses. Ref. a partir de los 12 meses
12 a 23 meses	1 + 1 Ref.	2 meses
24 a 59 meses	1 Dosis	

*Los niños prematuros comenzarán su vacunación según su **edad cronológica**, si pesan 1800gr. como mínimo.

Tabla 5. Esquema recomendado por el Ministerio de Salud de la Nación para huéspedes especiales (ver listado abajo) hasta los 5 años.

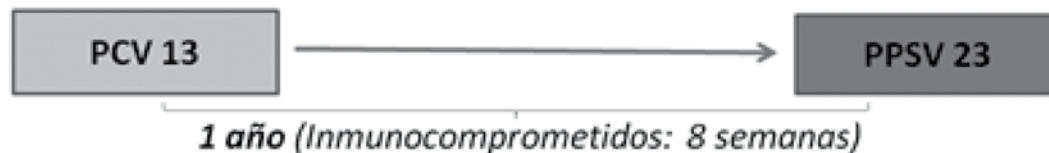
Edad	Esquema	Intervalo
2 a 6 meses	3 + 1 Ref.	2 meses. Ref. a partir de los 12 meses
7 a 11 meses	2 + 1 Ref.	2 meses. Ref. a partir de los 12 meses
12 a 71 meses	1 + 1 Ref	2 meses
=> 7 años	1 dosis	

Figura 3. Esquema secuencial en Mayores de 65 años

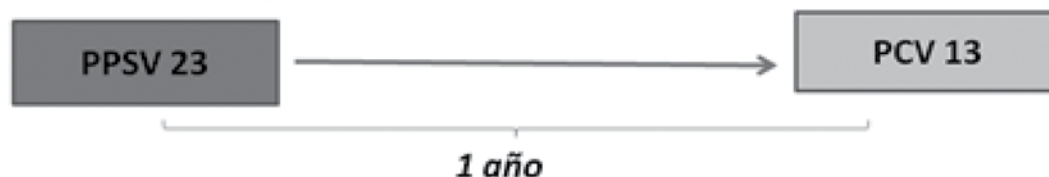
Vacunas Neumocócicas

Esquema secuencial recomendado PCV 13-PPSV23 en ≥ 65 a

- No vacunados previamente ≥ 65 años



- Vacunados previamente con PPSV23 partir de los 65 años



- Vacunados previamente con PPSV23 antes de los 65 años

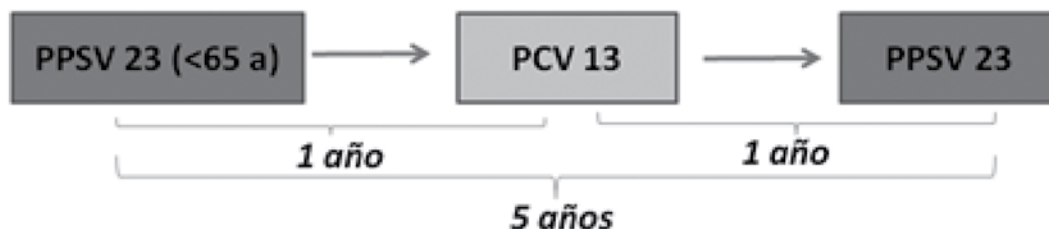


Figura 4. Esquema secuencial en Personas hasta 65 años que presenten factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad neumocócica invasiva (huéspedes especiales)

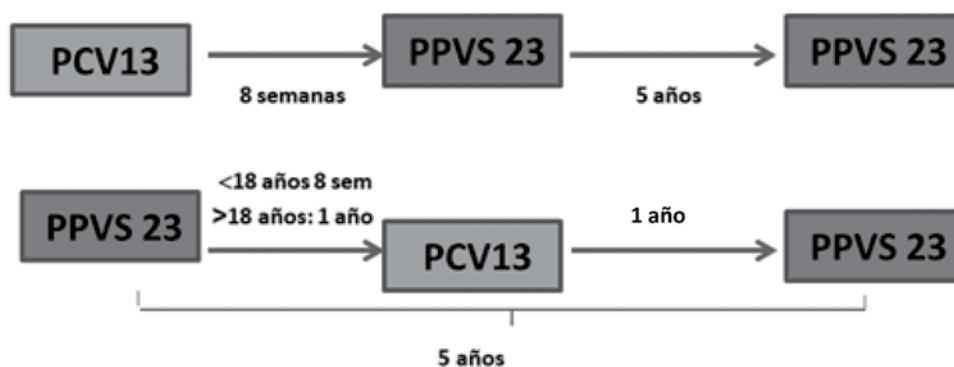
2.a Inmunocomprometidos

Esquema secuencial PCV 13-PPVS 23 en pacientes con factores de riesgo inmunocomprometidos

No vacunados previamente



Vacunados previamente

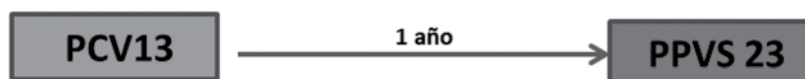


En >65 años nueva dosis de PPVS 23 si la 2° fue dada antes de los 60 años.

Figura 5.

2.b No Inmunocomprometidos

Esquema secuencial PCV 13-PPVS 23 en pacientes con factores de riesgo No inmunocomprometidos

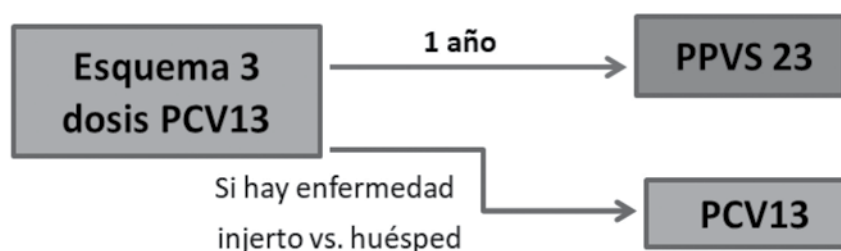


Refuerzo PPVS 23 después de los 65 años, respetando 5 años de PPVS 23 previa.

Figura 6.

2.c Trasplante de células hematopoyéticas

Pacientes trasplantados con células hematopoyéticas



complicaciones, secuelas, y mortalidad por neumonía y ENI. Su objetivo es vacunar al 95% de la población ≥ 65 años y personas entre 5 y 64 años de edad con riesgo de ENI (ver Figuras 3-6).

CONCLUSIONES

Se menciona la importancia en la reducción de la incidencia y morbilidad de enfermedad por neumococo en diferentes edades y destacar la importancia de la vacunación secuencial en grupos vulnerables, especialmente en las personas mayores de 65 años. Las recomendaciones deben reevaluarse analizando las coberturas de vacunación en pediatría y el impacto del efecto rebaño en éste grupo etario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S. Pneumococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable

ble Diseases. 13th ed. 2015. Washington D.C. Public Health Foundation. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>.

2. Neumonía. Boletín Integrado de Vigilancia N° 296. SE 5 - 2016 Página 36. Ministerio de Salud de la Nación, Presidencia de la Nación. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/Boletin-Integrado-De-Vigilancia-N296-SE5.pdf>
3. Lineamientos Técnicos Vacunación Neumococo. DiCEI. msal Acceso Agosto 2016. <http://www.msal.gov.ar/dicei/index.php/personal-de-salud/manuales-y-lineamientos>.
3. Gentile A, Prieto N, Fossati S, et al. Spn Working Group. Nasopharyngeal carriage (npc) of s. Pneumoniae (spn) among non vaccinated children during winter-summer seasons: first national study in Argentina. 6^{to} Congreso Mundial (WSPID) 18-22 de noviembre 2009, Buenos Aires, Argentina.
4. Latin American countries: SIREVA II project, 2000-2005. Pediatric Infectious Disease Journal 2009; 28:9 (e265-e270).
5. Servicio Bacteriología Clínica INEI-ANLIS (Instituto

- Nacional de Enfermedades Infecciosas- Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud).
6. Austrian R, Gold J. Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1964 May;60:759-76.
 7. Feikin DR, Schuchat A, Kolczak M, et al. Mortality from invasive pneumococcal pneumonia in the era of antibiotic resistance, 1995-1997. *Am J Pub Health.* 2000; 90:223-9.
 8. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996 Jan 10; 275(2):134-41.
 9. Restrepo MI, Mortensen EM, Velez JA, et al. A comparative study of community-acquired pneumonia patients admitted to the ward and the ICU. *Chest* 2008 Mar; 133(3):610-7.
 10. Nacinovich F, Marin M., Bonvehí P. y col. Enfermedad invasiva por neumococo en adultos. Resultados finales de un estudio multicéntrico en Argentina. 8th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases, Foz de Iguazú, Brasil 2012,7.
 11. Gentile J, Sparo M, Hernandez C y col. Bacteremic Pneumococcal Pneumonia: a Prospective, 15-Year Single-Center Study in 246 Adult Patients. 49th IDSA, Boston, EEUU, 2011.
 12. Bocchini JA Jr., Bradley JS., Brady MT. et al. Recommendations for the prevention of Streptococcus pneumoniae infections in infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Pediatrics* 2010; 126:186-90.
 13. Boletín epidemiológico semanal 6 de abril de 2012, año 87 N.º 14, 2012, 87, 129-144 <http://www.who.int/wer>
 14. Introducción de vacuna neumocócica 13 valente al Calendario Nacional de Inmunizaciones. Medición de Impacto. Taller de Análisis de Información de la Vigilancia Centinela de Neumonías y Meningitis Bacterianas y Rotavirus. Punta Cana- junio 2015. Datos Unidades Centinela Tandil y Mendoza.
 15. Gentile A, Bakir J., Firpo V et al. Effectiveness of PCV13 to reduce the burden of consolidated pneumonia and pneumococcal pneumonia in 10 pediatric hospitals in Argentina, 39 th ISPPD Conference. Chennai, 2017.
 16. Gentile A., Bakir J., Gajo Gane A. et al. The burden of meningitis and epidemiological-clinic pattern of pneumococcal Meningitis in PCV 13 era in Argentina, 39 th ISPPD Conference. Chennai, 2017.
 17. Gentile A, Bakir J, Bialorus L. Impacto de la vacuna neumocócica conjugada 13-valente en la incidencia de neumonía consolidante en menores de 5 años en el partido de Pilar, Buenos Aires: estudio de base poblacional. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113(6):502-9.
 18. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Infectious Diseases. Pneumococcal infections. Red book 30th ed. Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2015:626-638.

Texto recibido: 5 de enero de 2018.

Aprobado: 30 de marzo de 2018.

No existen conflictos de interés a declarar.

Forma de citar: Nolte, F. y Gentile, A. Vacuna neumocócica: modificación de las indicaciones desde 2017. Esquemas secuenciales. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2018;60 (268):56-62.