

---

## ACTUALIZACIÓN EN VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA 2010

### RECOMENDACIONES DEL COMITÉ ASESOR DE VACUNAS

---

La incorporación de las nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas, la decavalente o VNC10 (Synflorix®) y la tridecavalente o VNC13 (Prevenar 13®) supone un nuevo hito en el control de la enfermedad neumocócica.

La VNC10, además de los serotipos contenidos en la vacuna neumocócica conjugada heptavalente o VNC7 (Prevenar®), incorpora otros tres serotipos: el 1, el 5 y el 7F. 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 de *Haemophilus influenzae* no tipable, mientras que los polisacáridos de los serotipos 18C y el 19F están conjugados con el toxoide tetánico y el toxoide diftérico, respectivamente<sup>1</sup>.

La VNC13 contiene los 7 serotipos de Prevenar® y los 6 serotipos adicionales siguientes: 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A. Todos ellos están conjugados con la proteína CRM<sub>197</sub><sup>2</sup>, una mutante atóxica de la toxina diftérica. Esta vacuna ofrece actualmente la más amplia cobertura frente a la enfermedad neumocócica.

Ambas vacunas cumplen los parámetros indirectos de protección frente a enfermedad neumocócica invasora definidos por la OMS<sup>3,4</sup>, que permiten extrapolar su eficacia protectora y anticipar un papel importante en el control de la patología producida por esta bacteria.

Con la disponibilidad de estas vacunas es necesario definir las estrategias de transición para pacientes que hayan recibido dosis previas de vacunas antineumocócicas conjugadas.

Hasta el momento actual, la vacunación con VNC7 en nuestro país ha sido muy desigual de unas regiones a otras, e incluso dentro de una misma región, salvo en Madrid, donde se instauró la vacunación sistemática con VNC7 en 2006. En las poblaciones con menores tasas de vacunación, la inmunidad de grupo, de importancia primordial en la efectividad final de la vacuna<sup>5-7</sup>, puede ser escasa o incluso inexistente. La heterogeneidad con la que se ha llevado a cabo la vacunación con vacunas antineumocócicas conjugadas en nuestro país crea dificultades adicionales en la transición a las nuevas vacunas.

### PAUTAS DE TRANSICIÓN

Las pautas de vacunación de transición a las nuevas vacunas conjugadas, en niños previamente vacunados por indicación de sus pediatras, deben establecerse teniendo en cuenta las especificaciones e indicaciones de las fichas técnicas de ambas vacunas.

En la tabla 1 se especifican los esquemas de transición de la VNC7 a la VNC13 en niños que no han completado la vacunación y el rescate en niños completamente vacunados.

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, se podrá continuar con VNC13 hasta completar la inmunización<sup>2</sup> (tabla 1). Por el contrario, la VNC10, con distinta proteína de conjugación, no puede intercambiarse en la serie de primovacunación con la VNC7. Sin embargo, esta vacuna puede utilizarse como dosis de refuerzo en el segundo año de vida en aquellos niños que hayan completado la serie de primovacunación con 3 dosis de VNC7<sup>1</sup>.

Los individuos que han iniciado la vacunación con VNC10 deben completar toda la serie de inmunización (primovacunación y refuerzo) con la VNC10 y no existen datos que documenten la intercambiabilidad, ni la transición a la VNC13.

En los niños vacunados con VNC7 que no hubieran recibido en la primoinmunización, al menos, dos dosis de VNC13, la ficha técnica establece la indicación de administrar dos dosis de esta vacuna, separadas por un intervalo mínimo de 2 meses. No obstante, se contempla como alternativa la administración de una sola dosis de VNC13 en el segundo año de vida en primovacunados con VNC7. Esta indicación está incluida en las recomendaciones oficiales de diferentes países y también en Madrid<sup>8-11</sup>.

Los niños de hasta 59 meses de edad que previamente hayan recibido la pauta completa con cualquiera de las vacunas antineumocócicas conjugadas VNC7 o VNC 10, pueden beneficiarse de una dosis adicional de VNC13, administrada con, al menos, 2 meses de intervalo tras la última dosis de vacuna antineumocócica, lo que permite ampliar su protección a los serotipos que incorpora esta nueva vacuna.

**Tabla 1. Esquemas de transición de la VNC7 a la VNC13 en niños que no han completado la vacunación y rescate en niños completamente vacunados.**

	Serie primaria			Refuerzo	Rescate
	2 meses	4 meses	6 meses	≥12 meses	24-59 meses
<b>Niño 1</b>	VNC7	VNC13	VNC13	VNC13	--
<b>Niño 2</b>	VNC7	VNC7	VNC13	VNC13 <sup>(1)</sup>	--
<b>Niño 3</b>	VNC7	VNC7	VNC7	VNC13 <sup>(1)</sup>	--
<b>Niño 4</b>	VNC7	VNC7	VNC7	VNC7	VNC13

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

## ESQUEMAS DE VACUNACIÓN

Con la excepción de Madrid, las coberturas de vacunación en las diferentes comunidades autónomas han sido variables y en cualquier caso insuficientes para inducir una potente inmunidad de grupo. En situaciones de vacunación no sistemática, en los lactantes que inician la vacunación antineumocócica a los dos meses de edad, debe seguir utilizándose el esquema de inmunización 3+1, con tres dosis de primovacuna más una dosis de refuerzo en el segundo año de vida. Una primovacuna con dos dosis, en ausencia de inmunidad de grupo, puede dejar al niño en situación de riesgo frente a algunos serotipos neumocócicos menos inmunógenos, como el 6B y el 23 F<sup>12-14</sup>, hasta que no se administre la dosis de refuerzo.

Si, como es deseable, se decide instaurar la vacunación universal frente a neumococo, serán las autoridades sanitarias quienes tendrán que diseñar las estrategias y pautas de vacunación más efectivas y eficientes.

Cuando la vacunación se inicie más tarde, el número de dosis dependerá de la edad del niño (tabla 2).

**Tabla 2. Pautas de vacunación antineumocócica, según la edad, utilizando exclusivamente las nuevas vacunas conjugadas**

Edad actual	N.º de dosis de las nuevas vacunas conjugadas
<b>6 semanas - 6 meses</b>	Tres dosis de primovacuna <sup>(1)</sup> más un refuerzo <sup>(2)</sup> en el 2.º año de vida
<b>7 - 11 meses</b>	Dos dosis con un intervalo mínimo de 1 mes, más una tercera dosis de refuerzo <sup>(2)</sup> en el 2.º año de vida
<b>12 - 23 meses</b>	Dos dosis separadas por un intervalo de, al menos, 2 meses
<b>2 - 5 años<sup>(3)</sup></b>	Una sola dosis <sup>(4)</sup>

(1) Intervalo mínimo entre dosis de 1 mes.

(2) Dosis de refuerzo en el 2.º año de vida, con un intervalo mínimo de 2 meses con la dosis previa. Preferiblemente entre los 12 y los 15 meses de edad.

(3) En los mayores de 24 meses solo está aprobada, por ficha técnica, la utilización de Prevenar13®.

(4) En pacientes inmunodeprimidos se recomiendan dos dosis de Prevenar13® separadas, al menos, por un intervalo de 2 meses. Las dos dosis son recomendables incluso en niños que hayan recibido previamente todas las dosis de Prevenar® y ninguna de Prevenar 13®. Además, deberá completarse la inmunización antineumocócica con la vacuna polisacárida de 23 serotipos.

## GRUPOS DE RIESGO

Es aconsejable que los niños inmunodeprimidos o con asplenia orgánica o funcional (tabla 3), de 24 a 59 meses de edad, a los que no se les haya administrado previamente ninguna dosis de VNC13, reciban dos dosis de esta vacuna separadas por un intervalo mínimo de 2 meses. Además, en estos niños debe completarse la vacunación antineumocócica con la vacuna polisacárida de 23 serotipos, con un intervalo mínimo de 2 meses tras la VNC13. Siendo preferible la administración de la vacuna conjugada antes de la polisacárida, si esto no fuera posible se administrará la VCN13 después.

En otros niños no inmunodeprimidos (tabla 3), pero con riesgo alto de padecer infecciones frecuentes o graves por neumococo puede optarse por una o dos dosis de VNC13.

**Tabla 3. Situaciones de riesgo de infecciones neumocócicas graves o frecuentes en la infancia y adolescencia.**

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
<b>Niños inmunocompetentes</b>	Enfermedad pulmonar crónica: asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de $\alpha$ 1-antitripsina, bronquiectasias
	Enfermedad cardíaca crónica, especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardíaca o alteraciones hemodinámicas
	Diabetes mellitus
	Fístulas del espacio subaracnoideo
	Niños con implante coclear
<b>Niños con asplenia anatómica o funcional<sup>(1)</sup></b>	Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías
	Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica
<b>Niños inmunodeprimidos<sup>(1)</sup></b>	Infección por VIH
	Inmunodeficiencias primarias (incluido síndrome de Down. Se excluye el déficit de IgA)
	Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico
	Enfermedades que requieran tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)

(1) Pacientes de alto riesgo: En niños de 24 a 59 meses no vacunados previamente se recomiendan dos dosis de VNC13, con un intervalo mínimo de 2 meses.

Madrid, 31 de mayo de 2010  
Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

## BIBLIOGRAFÍA

1. Web de la Agencia Europea de medicamentos. Ficha técnica de Synflorix®.  
<<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/synflorix/emea-combined-h973es.pdf>>  
[Consulta: 29 mayo 2010]
2. Web de la Agencia Europea de medicamentos. Ficha técnica de Prevenar 13®.  
<<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Prevenar13/emea-combined-h1104es.pdf>>  
[Consulta: 29 mayo 2010]
3. Siber GR, Chang IH, Baker S, Fernsten P, O'Brien KL, Santosham M, et al. Estimating the protective concentration of anti-pneumococcal capsular polysaccharide antibodies. *Vaccine* 2007; 25: 3816-26.
4. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccines. Recommendations for production and control of pneumococcal conjugate vaccines. *Who Tech Rep Ser* 2005; 927 (annex 2): 64-98.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease. United States, 1998-2003. *MMWR* 2005; 54: 893-7.
6. Lexau CA, Lynfield R, Danila L, Pilishvili T, Facklam R, Farley M, et al. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2005; 294: 2043-51.
7. Poehling KA, Talbot TR, Griffin MR, Craig AS, Whitney CG, Zell E. Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA* 2006; 295: 1668-74.
8. 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(9):258-61.  
<<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5909.pdf>> [Consulta: 29 mayo 2010]
9. 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.  
<[http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20091211\\_vaccpne13valent.pdf](http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20091211_vaccpne13valent.pdf)> [Consulta: 29 mayo 2010]
10. Department of Health. Changes to the Childhood Pneumococcal Conjugate Vaccine. Gateway reference: 13414.  
<[http://www.dh.gov.uk/prod\\_consum\\_dh/groups/dh\\_digitalassets/documents/digitalasset/dh\\_111300.pdf](http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_111300.pdf)> [Consulta: 29 mayo 2010]
11. Informe del Comité de Vacunas de la Comunidad de Madrid sobre la transición de la vacunación antineumocócica infantil. Abril 2010.  
<[http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=PTSA\\_Multimedia\\_FA&cid=1142592655509&pagename=PortalSalud/PTSA\\_Multimedia\\_FA/PTSA\\_documentoWebeditpro](http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=PTSA_Multimedia_FA&cid=1142592655509&pagename=PortalSalud/PTSA_Multimedia_FA/PTSA_documentoWebeditpro)> [Consulta: 29 mayo 2010]
12. Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL, Reisinger KS, Hogerman DA, Madore DV, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States Infants. *Pediatrics* 1998; 101: 604-11.
13. Huebner RE, Mbelle M, Forrest B, Madore DV, Klugman KP. Immunogenicity after one, two or three doses and impact on the antibody response to coadministered antigens of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants of Soweto, South Africa. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1004-7.
14. Russell FM, Balloch A, Tang MLK, Carapetis JR, Licciardi P, Nelson J, et al. Immunogenicity following one, two or three doses of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2009; 27: 5685-5691.
15. American Academy of pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy Statement 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* published online May 24, 2010; DOI: 10.1542/peds.2010-1280. <<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/peds.2010-1280v1.pdf>> [Consulta: 29 mayo 2010]