

Dr. Jose Luis Viejo
Bañuelos

La vacunación frente al neumococo en adultos

Servicio de Neumología.
Hospital General Yagüe (Burgos)

La infección respiratoria en la comunidad está producida por varios microorganismos que se pueden englobar en dos grupos:

- Principales: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* y *Moraxella catarrhalis*. Este grupo de microorganismos presenta importantes problemas de resistencia antibiótica.

- Intracelulares: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Sin resistencia.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae es un patógeno humano de distribución universal y está presente en las vías respiratorias de adultos sanos (5-70%), adultos que no convivan con niños (5-10%), mientras que en colegios y orfanatos entre el 27 y el 58% pueden ser portadores. En instalaciones militares el porcentaje de portadores puede alcanzar el 50-60% del personal de servicio.

El neumococo es responsable de más del 60% de las infecciones respiratorias, y es además, causante, de más del 60% de la mortalidad debida a este tipo de infecciones.

En nuestro país se han realizado estudios de seguimiento para poder determinar la resistencia de *S. pneumoniae* frente a determinados antimicrobianos. En la actualidad, la resistencia del neumococo a penicilina en España se sitúa entre el 12% y el 42,1%. En el caso de eritromicina, las cepas que presentan resistencia se sitúan cercanas al 30%. Las resistencias han aumentado en los últimos años, lo que produce dificultades en el manejo de la infección.

Principales implicaciones del neumococo

En España alrededor del 4-6% de la población padece enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) clínicamente relevante. Más del 10% de la población presenta evidencias de limitación del flujo aéreo. El neumococo presenta una importancia enorme en esta enfermedad, siendo responsable del 90% de los casos de exacerbación infecciosa de pacientes con EPOC. Este patógeno es el principal implicado en la exacerbación de los casos menos graves de EPOC (FEV1 \geq 50%), mientras

que en los casos más graves (FEV1 \leq 35%) deja paso a otro tipo de microorganismos como las enterobacterias y sobre todo *Pseudomonas aeruginosa*.

Otra de las enfermedades de importancia es la neumonía adquirida en la comunidad. La incidencia se establece en 5-11 casos por cada 1000 habitantes/año (para mayores de 14 años). Aproximadamente un 22-61% requieren hospitalización, y un 9% de los pacientes es ingresado en la UCI. La mortalidad global asociada se establece en un 14%, dentro de este porcentaje, de los pacientes tratados ambulatoriamente fallece aproximadamente un 2%, cifra que asciende hasta el 37% de los tratados en la UCI. En un estudio retrospectivo (Woodhead y cols, Eur. Respir. J. 2002; 20 20-27), se estableció la incidencia del neumococo en los casos de neumonía de la comunidad. Los valores obtenidos fueron de 19% para la neumonía adquirida en la comunidad, del 26% en los casos hospitalarios y un 22% para los casos de la UCI. Este número podría aumentar debido al alto número de neumonías tratadas sin identificar el agente etiológico. La neumonía neumocócica no bacteriémica supone el 80% de la totalidad de los casos, el 20% restante corresponde a la neumonía bacteriémica, conocida como enfermedad invasiva neumocócica.

Vacuna

La vacuna de 23 serotipos (de los 89 identificados), es el medio con el que contamos para prevenir la enfermedad neumocócica. La vacuna engloba el 90% de los serotipos aislados en esputo, sangre y LCR y fue comercializada en 1983. Está compuesta por 25 μ g de cada uno de los siguientes serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F.

La vacuna a base de polisacáridos capsulares produce una estimulación de linfocitos B (no T), y la generación de anticuerpos en 2-3 semanas. Produce una buena respuesta, ya que consigue doblar los anticuerpos preexistentes (250-300 ng/ml), produciendo una respuesta de tipo IgM e IgG (con una duración de 5 años). Esta vacuna genera protección frente a la enfermedad invasiva neumocócica, pero no protege frente a infecciones no bacteriémicas, como colonización de las vías

aéreas, ni de la reagudización neumocócica de la EPOC.

Como todas las vacunas, la 23-valente no está exenta de efectos secundarios. Entre ellos:

- Reacciones locales (30-50%): eritema, dolor local y mialgias.

- Reacciones generales (1%): muy poco frecuentes puede aparecer fiebre y molestias locales. Excepcionalmente se han producido fenómenos anafilácticos en los casos en los que se produce una separación entre dosis de menos de tres años.

Pese que no se recomienda la revacunación sistemática en personas inmunocompetentes, se han establecido unas pautas:

- Mayores de 65 años que se vacunaron 5 años antes o más y que en la primera dosis contaban con menos de 65 años.

- Personas de entre 2 y 64 años esplenectomizados o con anemia falciforme.

- Mayores de 10 años: revacunación a los 5 años.

- Menores de 10 años: revacunación a los 3 años.

- Inmunodeprimidos: revacunación a los 5 años (menores de 10 años a los 3 años).

Los anticuerpos generados por la vacuna disminuyen con el tiempo (del 30 al 80% entre 3 y 5 años).

Eficacia de la vacuna

La eficacia clínica de la vacuna frente a 14 serotipos se revisó detalladamente en un estudio publicado en 1987 (Can. Med. Assoc. J. 1987; 136: 361-5). En él se compararon grupos con vacuna neumocócica y vacuna de la gripe, con suero salino y vacuna de la gripe. Se monitorizaron los parámetros de neumonía, mortalidad, requerimientos de hospitalización y visitas a urgencias. En este estudio no se observaron diferencias significativas entre los grupos de estudio frente a los parámetros estudiados. En los años 1991, 1995, 1997 y 1998 se publicaron diversos estudios que evaluaban el grado de protección de la vacuna 23-valente. En su conjunto, la estimación de la eficacia para prevenir la enfermedad invasiva neumocócica que se obtuvo resultó del 60%, sin que disminuyera transcurridos 8 años después de la vacunación.

En el año 1999 el grupo de Nichol KL. publicó un estudio en el que se determinaban los beneficios económicos de la administración de la vacuna. Sobre un total de 1.898 pacientes se pudo determinar que la vacunación disminuía la mortalidad y el período de hospitalización por neumonía, la vacuna se asoció a un ahorro directo de los costes sanitarios. En años posteriores se ha continuado estudiando la eficacia de la vacuna, el resumen de todos ellos indica que la vacuna neumocócica es eficaz en personas inmunocompetentes para prevenir la enfermedad invasiva neumocócica y la neumonía bacteriémica. El artículo más decisivo fue publicado en 2003 en la revista *New England Journal Medicine* (NEJM 2003; 348: 1747-1755). En él se estudió el efecto de la vacunación en un número muy alto de pacientes (47.365), todos ellos con una edad superior a los 65 años. En este trabajo se obtuvo la evidencia de que la vacu-

na 23-valente es eficaz frente a la enfermedad neumocócica invasiva en personas inmunocompetentes, sin reducir, en cambio, el riesgo de cualquier tipo de neumonía neumocócica que requiriera ingreso o tratamiento ambulatorio.

Eficacia de la vacuna, experiencia en España.

En un estudio publicado en la revista *Clinical Infectious Diseases* (Dominguez y cols, 2005; 40:1250-7), de los 149 casos de enfermedad neumocócica invasiva, 131 (87,9%) fueron causados por serotipos incluidos en la vacuna. Los porcentajes de efectividad encontrados fueron:

- 64% para pacientes con edad avanzada, para enfermedad avanzada y frente a todos los serotipos.

- 70% en la prevención de enfermedad invasiva.

- 76% para adultos y personas de edad avanzada inmunocompetentes.

- 50% para inmunodeprimidos.

Otro estudio relevante llevado a cabo en el territorio español es el publicado en 2006 en *Clinical Infectious Diseases* (Vila-Córcoles y cols. 43: 860-8). De un total de 11.241 personas mayores de 65 años, 4.986 fueron vacunados, mientras que 6.255 no lo fueron. Los resultados fueron:

- Reducción del riesgo de hospitalización por neumonía del 26%.

- Reducción del número de neumonías del 21%.

- Efectividad para prevenir la neumonía neumocócica del 45%.

- Reducción del riesgo de muerte por neumonía del 59%.

Por último, en un estudio publicado por la Dra. Alfageme de Sevilla (Thorax 2006; 61:189-195) evaluó la eficacia de la vacuna en la prevención de neumonía neumocócica en pacientes inmunocompetentes diagnosticados de EPOC. En este estudio la variable principal es el primer episodio de neumonía adquirida en comunidad de etiología desconocida. En el grupo de pacientes vacunados aparecieron 25 casos de neumonía adquiridas en la comunidad de etiología desconocida, mientras que en el grupo control aparecieron 28 casos de origen desconocido, y 5 casos de neumonías causadas por neumococo. No se produjeron casos de infecciones invasivas.

Analizando detenidamente los datos aportados por este estudio se obtuvo:

- Eficacia de la vacuna en pacientes con EPOC y menos de 65 años de 76%, con un número necesario para tratar de 10.

- Eficacia de la vacuna en pacientes con EPOC grave (FEV1 \leq 40%) y menor de 65 años de 91%, con un número necesario para tratar de 3.

Conclusiones

- La alta frecuencia, mortalidad y resistencia antibiótica obliga a utilizar la vacuna antineumocócica.

- La utilidad de la vacuna 23-valente está poco definida en la prevención de la neumonía, pero es claramente eficaz en la prevención de la enfermedad invasiva en inmunocompetentes (incluidos los ancianos), y en algunos grupos de inmunodeprimidos.

- Se recomienda en personas de 2 a 64 años con alto riesgo de enfermedad neumocócica.

- Se recomienda a todos los mayores de 65 años.

- En pacientes con EPOC menores de 65 años y una grave insuficiencia respiratoria.

- No son consistentes las indicaciones de revacunación, pero parece lógico recomendarla tras 5 años a todos los que se les indicó previamente.

- La vacuna ideal contendría un antígeno común a todos los serotipos y debería ser segura y altamente inmunógena en todos los grupos de edad y en inmunodeprimidos.

Recomendaciones actuales

Las recomendaciones actuales de la vacuna antineumocócica son:

- Pacientes ancianos que viven en instituciones cerradas.

- Niños mayores de 2 años y personas inmunocompetentes con riesgo de padecer enfermedad neumocócica (enfermedad crónica).

- Individuos inmunocomprometidos y niños mayores de 2 años con riesgo de enfermedad neumocócica.

- Infección por VIH sintomática o asintomática.

- Implante coclear instaurado o previsto.

- Vacunación sistemática a población mayor de 60 años.