



Infección por Neumococo. Un problema global

3 Editorial: Infección neumocócica. 8 Actualidad: Estudio Heraclés. Enfermedad Invasora por *Streptococcus pneumoniae* en la población pediátrica de Madrid. 14 Entrevista: La importancia de la enfermedad Neumocócica. 18 Mesa redonda: Infección Neumocócica. Los profesionales sanitarios hablan sobre infección neumocócica, su diagnóstico y control en la Revista Infección y Vacunas.



ESINRC-0001 (Mayo 2011)

AstraZeneca es una compañía biofarmacéutica global, nuestras actividades influyen en la vida de muchas personas

Para pacientes y médicos, trabajamos para proporcionar medicamentos para algunas de las enfermedades más extendidas en todo el mundo.

Para las autoridades sanitarias, nos esforzamos día a día para que nuestros medicamentos ofrezcan un valor real.

Para nuestros empleados, creamos una cultura en la que se sientan recompensados por su aportación.

Para toda la comunidad, queremos que nos valoren por la contribución que nuestros medicamentos hacen a la sociedad y trabajamos por mantener su confianza por el modo en que hacemos las cosas.

Colaboramos estrechamente con todos estos grupos para alcanzar la perspectiva necesaria que nos ayude a descubrir nuevos medicamentos que marquen la diferencia para los pacientes en su lucha contra la enfermedad y que añadan valor a la sociedad.

Foto Portada: © Jose M. Cabanach



Órgano Oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia: Infección y Vacunas (SEQ)

Publicación bimestral / nº 17 / Año III
Noviembre 2015

Sociedad Española de Quimioterapia:
Infección y Vacunas (SEQ)
Hospital Universitario San Carlos
28040 Madrid
Telf.: 91 330 34 86 - Fax: 91 330 34 78
riyv@seq.es - www.seq.es



Edita:

Sociedad Española de Quimioterapia:
Infección y Vacunas (SEQ)

Directora:

Dra. Paloma Merino

Consejo de Redacción:

Prof. Juan J. Picazo
Prof. José Prieto
Prof. Emilio Bouza Santiago
Dr. José Barberán
Dr. Francisco Javier Candel
Dra. Paloma Merino
Javier López Iglesias

Junta Directiva SEQ:

Prof. Juan J. Picazo
Prof. José Prieto Prieto
Prof. Emilio Bouza Santiago
Prof. Benito Regueiro García
Prof. José Ramón Azanza Perea
Dr. José Mensa Pueyo
Prof. Magdalena Campins Martí
Dr. Miguel Salavert Lletí
Dr. José Barberán López
Dr. Francisco Javier Candel González

Proyecto Gráfico y Diseño:

Vicente Aparisi (dirección de arte)
creacion@acommm.es
www.acomm.es

Depósito legal: M-16230-2012

Saporte Válido: 02-13-R-CM

Quedan hechos los depósitos que marca la ley. Se prohíbe la reproducción total o parcial del material gráfico y literario que incluye la revista, salvo por expresa autorización escrita.

Infección neumocócica

La infección neumocócica se refiere a un conjunto de enfermedades producidas por la bacteria *Streptococcus pneumoniae*. Entre estas enfermedades se encuentran formas más o menos leves de enfermedad o enfermedades graves como la meningitis. La complejidad de esta infección aumenta si tenemos en cuenta que existen más de 90 serotipos de neumococo que tienen diferencias en la patogenicidad, en los tipos de infección, etc. El neumococo se encuentra distribuido a nivel mundial y la Organización Mundial de la Salud estima que produce una gran mortalidad sobre todo en menores de 5 años (*de los 8,8 millones de muertes de menores de 5 años que se calcula que se produjeron en el mundo en 2008, la OMS estima que unas 476.000 (333.000 a 529.000) fueron causadas por infecciones neumocócicas*). Sin embargo, no afecta sólo a niños también aumenta la morbi-mortalidad en adultos y es importante conocer la enfermedad y las estrategias de prevención como la vacunación. Sí. Las vacunas también son para los adultos.

En este número de la RlyV contamos con la colaboración de numerosos profesionales que han trabajado activamente en esta enfermedad y que pueden darnos información sobre las últimas novedades que se conocen de sensibilidad antibiótica y las nuevas estrategias de vacunación que han demostrado disminuir de manera importante la enfermedad. Esperemos que sea de utilidad para todos vosotros.



Dra. Paloma Merino Amador
Directora

SUMARIO #17

3 Editorial.

Infección neumocócica.

Dra. Paloma Merino.

4 Sumario.

6 Noticias.

Toda la actualidad del sector sanitario español relacionado con la infectología, la inmunología y las terapias antimicrobianas.

8 Actualidad.

ESTUDIO HERACLES

Enfermedad Invasora por *Streptococcus pneumoniae* en la población pediátrica de Madrid

Dentro de la asignatura optativa de medicina tropical que se imparte en la facultad de medicina de la ucm desde hace cinco cursos académicos, este año se ha inaugurado la asignatura con una clase sobre Salud y Migraciones impartida por el filósofo Javier Sádaba.

14 Entrevista.

La importancia de la enfermedad Neumocócica.

Dr. Jesús Ruiz Contreras, Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Universitario 12 de Octubre para que nos aclare la importancia de la Enfermedad Neumocócica en el niño y en el adulto.

Dr. Jesús Ruiz Contreras Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario 12 de Octubre
Profesor Titular de Pediatría de la Universidad Complutense

Miembro del Comité de Vacunas de la AEP y del Comité de Vacunas de la Comunidad de Madrid.

© <http://img.europapress.net>



17 Agenda.**18 Mesa redonda.****Infección Neumocócica**

Los profesionales sanitarios hablan sobre infección neumocócica, su diagnóstico y control en la Revista Infección y Vacunas.

23 ¿Qué hay de nuevo?

Resumen bibliográfico acerca de nuestro tema de portada. Este mes: Nuevos retos en infecciones.

26 Sabías Qué...

Sección coordinada por el Dr. José Prieto. Jefe de Servicio de Microbiología. Hospital Clínico San Carlos (Madrid)





Nuevo calendario de la vacuna del neumococo en recién nacidos



© <http://img.europapress.net>

El Ministerio de Sanidad y las comunidades autónomas han acordado incluir en el calendario de vacunación infantil del Sistema Nacional de Salud (SNS) la vacuna frente al neumococo en recién nacidos, que comenzaría a financiarse a partir de 2016.

La decisión incluye la administración de la vacuna durante el primer año de vida en tres dosis, a los dos, cuatro y doce meses, y se basa en criterios médicos y epidemiológicos.

También está previsto modificar los criterios de administración de la vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH) para adelantarla de los 14 a los 12 años, tras un cambio en la ficha técnica.

Este cambio en el calendario no afectaría a la vacuna de la varicela a pesar de las recomendaciones de varias sociedades científicas y el debate suscitado después de que se prohibiera su venta libre en farmacias.

Referencia: *Diario Médico* (Noviembre 2014)



La AEPAP pide la vacuna del neumococo en todas las Comunidades Autónomas

En España: Galicia, Madrid, La Rioja, Comunidad Valenciana, Canarias y Murcia son las únicas comunidades que actualmente incluyen en su calendario vacunal infantil la vacuna contra el neumococo, según la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (Aepap).

Begoña Domínguez, presidenta de la Aepap, asegura que todavía se trata de "una cobertura escasa", pero ha mostrado su satisfacción con la decisión adoptada por el Interterritorial de suministrar esta vacuna a todos los niños que nazcan a partir de 2016.

"La vacuna neumocócica conjugada tridecevalente mejorará la salud de la población infantil y debería resolver el problema de las inequidades, pero, según la información que hemos recogido en todas las comunidades, lamentablemente esto no ocurrirá este año", ha añadido la presidenta de la Aepap.

Referencia: *Diario Médico* (Febrero 2015)



© <http://www.cdc.gov/spanish/>

La neumonía en adultos se puede prevenir con vacunación

La neumonía comunitaria puede afectar a cualquier grupo de edad y en cualquier época del año, con mayor incidencia en invierno coincidiendo con la gripe.

"El punto destacable es que la enfermedad neumocócica se puede prevenir con la vacuna anti-neumocócica conjugada trecevalente y, también importante, es que se puede aprovechar el mismo tiempo que se administra la de la gripe", ha indicado José Miguel Rodríguez, neumólogo del Hospital Gregorio Marañón, de Madrid, que ha participado en la presentación de la campaña de vacunación antigripal y antineumocócica 2014 en Madrid, con la colaboración de la farmacéutica Pfizer.

Esther Redondo, coordinadora del Grupo de Actividades Preventivas de Semergen, ha puesto de manifiesto que la utilidad de la vacuna conjugada trecevalente, conocida como *Prevenar 13*, está bien establecida, según guías elaboradas por 16 sociedades científicas, en grupos de muy alto riesgo y en ciertas patologías médicas, susceptibles ambos de contraer neumococo. Pero además, las recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas Americano (ACIP), consideradas *la Biblia* de la vacunación, señalan que "todas las personas mayores de 65 años deberían recibir una dosis de vacuna trecevalente".

Referencia: *Diario Médico* (Octubre 2014)



Corticoides y antibióticos en el tratamiento de neumonía

Un estudio publicado en *The Journal of the American Medical Association* (JAMA), coordinado por científicos del Hospital Clínico de Barcelona, del Idibaps y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CiberES), dependiente del Instituto de Salud Carlos III, revela que la administración de antiinflamatorios, en concreto, de corticoides, junto con antibióticos, reduce de forma significativa el fallo en el tratamiento en los casos graves de neumonía adquirida en la comunidad (NAC).

En esta investigación, se ha comparado la administración de antibióticos más placebo con la de antibióticos más corticoides en pacientes que presentaban neumonía grave. El estudio se realizó a lo largo de ocho años, entre 2004 y 2012. Los resultados demuestran que en el grupo de pacientes que recibían corticoides había una reducción significativa del fallo de tratamiento, que incluye la mortalidad, desde el 31 al 13 por ciento.

"Este estudio abre una nueva perspectiva en el tratamiento de la neumonía grave y un cambio importante en la práctica clínica para disminuir la mortalidad causada por esta infección respiratoria tan frecuente y potencialmente mortal", explica el profesor Antoni Torres, primer firmante del artículo, catedrático de la Universidad de Barcelona, neumólogo del Hospital Clínico y coordinador del grupo del Idibaps y CiberES que ha coordinado este estudio, donde también han participado los hospitales La Fe, de Valencia, y Son Dureta de Palma, de Mallorca.

Referencia: *Diario Médico* (Febrero 2015)

Microlesiones en el músculo cardiaco provocadas por el neumococo

Un estudio publicado en *PLOS Pathogens* realizado por investigadores del centro de ciencias de la salud de la Universidad de Texas (EEUU) demuestra que el neumococo puede invadir el corazón y provocar la necrosis del músculo cardiaco.

El equipo de investigación estudió los motivos de la insuficiencia cardiaca durante la enfermedad neumocócica invasiva en roedores. Cuando los investigadores examinaron los corazones de los roedores con enfermedad neumocócica severa, encontraron microlesiones en el músculo cardiaco. Además, los investigadores encontraron que la bacteria *Streptococcus pneumoniae* estaba presente en las microlesiones y que era responsable de la muerte celular del músculo cardiaco.

Los investigadores obtuvieron tejidos de tres macacos Rhesus y de dos pacientes humanos que

habían fallecido por enfermedad neumocócica. En los tejidos analizados encontraron microlesiones cardiacas similares en tamaño y apariencia a aquellas observadas en los roedores, pero sin la presencia de *Streptococcus pneumoniae*.

Dado que tanto los macacos como los humanos habían sido tratados con antibióticos, los investigadores plantearon que quizás la bacteria había causado las lesiones pero que, posteriormente, había sido eliminada por el tratamiento. Para averiguarlo, contagiaron roedores con *Streptococcus pneumoniae* y los trataron con altas dosis de ampicilina cuando comenzaron a aparecer las lesiones. Los corazones de estos roedores eran parecidos a los de los macacos y los humanos, con una clara presencia de microlesiones pero desprovistos de bacteria.

Referencia: *Diario Médico* (Septiembre 2014)



Seis estados diferentes en la virulencia del neumococo

Un trabajo publicado en *Nature Communications* realizado por Marco Oggioni, de la Universidad de Leicester (Reino Unido), y sus colaboradores, ha constatado que la bacteria *Streptococcus pneumoniae* o neumococo posee un mecanismo de regulación epigenética que le permite modificar sus características y adquirir seis estados distintos de virulencia.

El estudio muestra que la letalidad del neumococo es diferente en cada uno de esos seis estados, que se generan de forma aleatoria mediante un sistema de metilación variable. Algunos de los estados que adquiere la bacteria favorecen la colonización o la transmisión de persona a persona, mientras que otros potencian la patogenicidad invasiva y potencialmente mortal de la bacteria.

Según otro de los investigadores, Michael Jennings, de la Universidad Griffith, en Australia, "cada vez que se divide la bacteria es como lanzar un dado. Comprender el papel de estos cambios en las infecciones por neumococo es clave para entender la patología que causan".

Referencia: *Diario Médico* (Octubre 2014)

Investigadores Principales del Estudio Heracles (Cristina Menéndez, Jesús Ruiz Contreras y Juan Picazo).



Actualidad

ESTUDIO HERACLES

Enfermedad Invasora por *Streptococcus pneumoniae* en la población pediátrica de Madrid

(mayo 2007-abril 2015)



© www.bacteriainphotos.com



La Enfermedad Neumocócica Invasora (ENI) ha sido y es una de las enfermedades con mayor morbi-mortalidad a nivel mundial sobre todo en niños (aunque no se debe olvidar a la población adulta, donde también causa graves problemas).

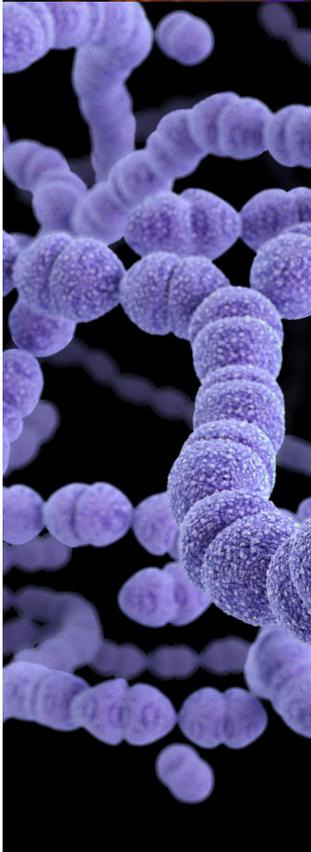
El desarrollo y la introducción de diferentes vacunas han ido cambiando el curso y la evolución de la enfermedad y de la ENI. La Comunidad de Madrid fue de las primeras comunidades autónomas en introducir en su calendario vacunal la vacuna frente a neumococo. Sin embargo, cuando se introduce una vacuna en una enfermedad tan frecuente surgen muchas dudas y era fundamental conocer la epidemiología que iba a tener la ENI de manera prospectiva tras la vacunación. Para ello se diseñó un estudio pionero, el Estudio Heracles, en el que se han recogido todos los casos de ENI en menores de 15 años desde el año 2007 hasta la actualidad.

Tras dos años de suspensión de la vacuna del calendario vacunal, en abril de este año se ha reincorporado la vacuna conjugada 13 valente al calendario, y a los niños nacidos antes de 2015 se les administrará gratuitamente a partir de abril las dosis que le falten. La información que aporta el Estudio Heracles es fundamental para conocer

El desarrollo y la introducción de diferentes vacunas han ido cambiando el curso y la evolución de la enfermedad y de la ENI.

Investigadores del Estudio Heracles en la presentación de los datos del 8º Corte





Al acto asistieron mucho de los investigadores que han estado participando estos años de un total de 27 hospitales y del laboratorio Regional de Salud Pública de la CM.

numerosos datos como la frecuencia de la enfermedad entre los serotipos de neumococo que no están presentes en la vacuna, la carga de la enfermedad, la gravedad de los casos, las resistencias de las cepas aisladas de *Streptococcus pneumoniae*, la efectividad de la vacuna, etc.

El pasado día 1 de diciembre, se presentaron los datos preliminares del 8º año del estudio en el Círculo de Bellas Artes de Madrid por parte de los investigadores principales: el Dr. Jesús Ruiz Contreras y el Dr. Juan Picazo.

Al acto asistieron mucho de los investigadores que han estado participando estos años de un total de 27 hospitales y del laboratorio Regional de Salud Pública de la CM.

Tras 8 años de estudio las conclusiones principales es que a pesar de la caída de coberturas y el ligero incremento en la incidencia, se ha observado un descenso del número de casos de ENI grave (meningitis, empiema, neumonía grave, bacteriemia, etc.) aunque han aumentado ligeramente las bacteriemias primarias por serotipos no vacunales. No se ha visto un aumento de caso por serotipos no vacunales en los casos graves. ■

Dr. Jesús Ruiz Contreras y Dr. Juan Picazo debatiendo los resultados del Estudio Heracles.

LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO HERACLES EN EL WSPID 2015. 9TH WORLD CONGRESS OF THE WORLD SOCIETY FOR PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES, Río de Janeiro, noviembre 2015.

HERACLES
IPD INCIDENCE RATES (IR), PNEUMOCOCCAL SEROTYPE EVOLUTION AND PCV13 VACCINATION RATES IN MADRID CHILDREN: HERACLES STUDY (2007-15)
 J. Picazo¹, J. Ruiz-Contreras², J. Casado-Flores³, S. Negrreira⁴, F. Baquero⁵, T. Hernández-Sampelayo⁶, E. Othegón⁷, M. Trikić⁸ on behalf of HERACLES STUDY GROUP

¹Microbiology Dept., Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain; ²Pediatric Dept., Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain; ³Pediatric ICU, Hospital Niño Jesús, Madrid, Spain; ⁴Pediatric Dept., Hospital La Paz, Madrid, Spain; ⁵Pediatric Dept., Hospital Gregorio Marañón and CIBER of Respiratory Diseases, CIBERES, Madrid, Spain; ⁶Pediatric Dept., Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; ⁷Medical Dept., Pfizer SLU, Alcobendas, Madrid, Spain

BACKGROUND AND AIMS
 Madrid regional immunization plan (RIP, 95% uptake) included PCV7 in November-2006 and PCV13 in June-2010. PCV13 was later on excluded in May-2012 due to the economic crisis, reducing the vaccination rates. However, the vaccine was again included in RIP for children born on January 1st, 2015 with catch-up of children that had already started PCV13 vaccination. (see Figure below).

METHODS
 A prospective, laboratory-confirmed (culture and/or PCR) surveillance of all hospitalized IPD was performed from May 2007 to April 2014 in all hospitals with Paediatric department (28 centers) in the Autonomous Region of Madrid (941,515 paediatric population, 13.6% of the total Spanish population).
 The study population was in patient cases less than 15 years old with IPD confirmed by culture or PCR. IPD was defined as the presence of *Streptococcus pneumoniae* in normal sterile fluids as blood, pleural fluid and cerebrospinal fluid.
 All pneumococcal isolates (for serotyping by Quellung reaction) and culture-negative pleural and cerebrospinal fluids (to be analyzed by pneumolysin (ply) and autolysin (lytA) gene PCR) were sent to the reference laboratory (Microbiology Department of the University Clinic Hospital in Madrid). Pneumococci confirmed by PCR were serotyped using a real-time PCR assay.

RESULTS
 In the year 2014/15, 55 cases of IPD were identified. The evolution of vaccine and non-vaccine type (NVT) cases is shown in Table1. IRs and vaccine uptake throughout the study is shown in Graph1. This last study period was also characterized by the reappearance of ST19A IPD in an unvaccinated child.

Table 1: PCV13 type and NVT IPD case evolution in children <15 years of age in the Autonomous Community of Madrid, Spain

IPD case ^a	2007-08	2008-09	2009-10	2010-11	2011-12	2012-13	2013-14	2014-15
Vaccine ^b	31	6	4	1	3	1	1	1
NVT	36	50	54	37	26	9	8	3
IR	5	8	11	9	6	9	10	4
IR ^c	14	14	11	7	6	2	3	0
IR ^d	23	29	48	28	5	2	5	1
PCV13	125	124	120	89	45	22	22	9
NVT	37	33	34	26	34	32	36	48
Total IR ^e	162	167	169	115	79	54	58	55
IR ^f	23,927.7	78,089.1	74,304.6	72,773.7	70,188.1	68,098.8	68,235.7	NA
IR ^g	102,077.7	102,781.9	102,751.9	99,658.4	1,006,970.1	1,014,510.1	1,012,941.1	1,011,513.1

Graph 1: IPD IRs evolution per year in children <15 years of age in the Autonomous Community of Madrid, Spain

CONCLUSION
 After PCV13 introduction into the Madrid RIP, significant decrease of all cause IPD IRs was observed. This IPD IR reduction driven by a significant decrease of PCV13 type IPD IRs, was later on stilled in parallel to decreased of the vaccine uptake after PCV13 exclusion from the RIP. Though a slight improvement in PCV13 vaccination rates in the last study year was followed by a further reduction in PCV13 IPD IRs, this seems not to have been enough to prevent the reappearance of ST19A IPD. The presence of this 19A case is an indicator of the circulation of this serotype in the overall population.

El Dr. Picazo en Brasil en el WSPID 2015. 9TH WORLD CONGRESS OF THE WORLD SOCIETY FOR PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES





HERACLES



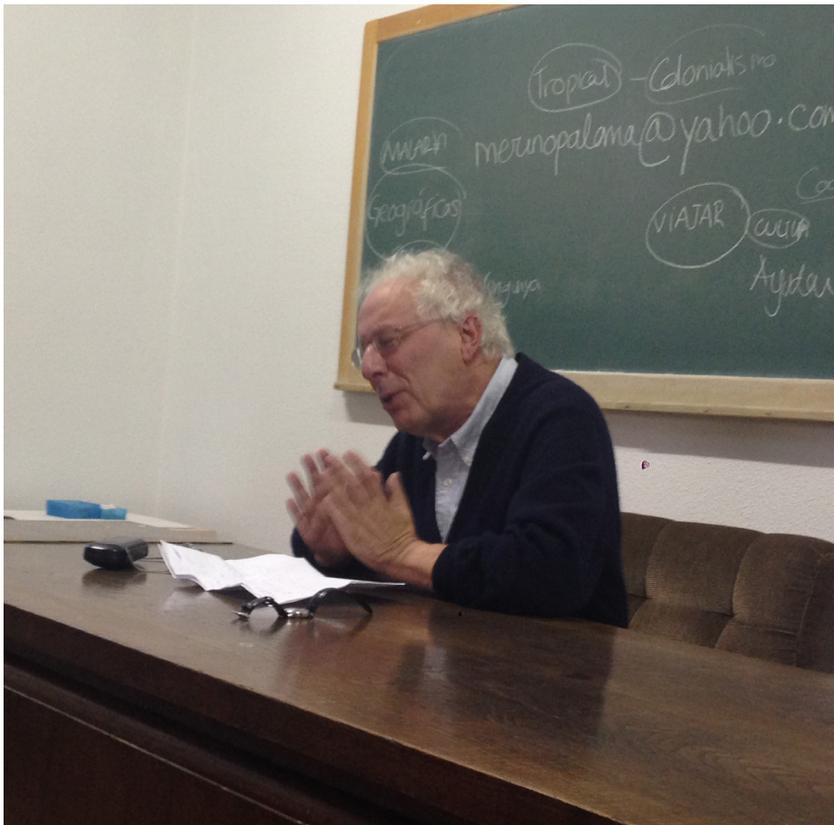
(2007-2015)

El pasado mes de noviembre tuvo lugar el Congreso Mundial de Pediatría y el Dr. Picazo presentó los últimos datos del Estudio Heracles que está siendo seguido a nivel mundial.

El equipo científico del Estudio Heracles.

Actualidad

MEDICINA TROPICAL Y FILOSOFÍA EN LA UCM



Dentro de la asignatura optativa de medicina tropical que se imparte en la facultad de medicina de la ucm desde hace cinco cursos académicos, este año se ha inaugurado la asignatura con una clase sobre Salud y Migraciones impartida por el filósofo Javier Sádaba.

El profesor Sádaba realizó un análisis sobre la evolución de los movimientos migratorios y el concepto de salud y enfermedad. Explicó a los alumnos y a los asistentes lo que se ha considerado y se considera el derecho a la salud y a la asistencia sanitaria

Posteriormente se abrió un debate en el que se pudieron DEFINIR conceptos que están de actualidad con respecto al grave problema de las personas que abandonan sus países de origen por guerras (como es el caso de los refugiados procedentes de Siria). Las migraciones han TENIDO lugar a lo largo de la historia sin embargo, el concepto de los derechos universales (que no se aceptan los mismos en las diferentes culturas ni en el pensamiento filosófico), varía.

Javier Sádaba animó al auditorio a conocer en profundidad conceptos que

se emplean en el debate diario sobre temas importantes, pero que en ocasiones se desconocen (incluso se desconoce la definición exacta de lo que se está planteando). Muchas de las "opiniones" que se leen en los medios de comunicación están mal definidas, lo que hace que los debates resulten estériles ya que se plantean hecho o conceptos diferentes. Sádaba recalcó la importancia y recomendó a los alumnos el aprendizaje de idiomas, no sólo como herramienta que facilita la comunicación si no como herramienta que aporta conocimiento sobre las culturas y ayuda a la comprensión.

Desde la Revista Infección y Vacunas queremos agradecerle su generosa clase que ha sido de gran utilidad para todos. Esperamos contar con él en muchos cursos. ■

Entrevista

La importancia de la enfermedad Neumocócica

Dr. Jesús Ruiz Contreras, Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Universitario 12 de Octubre para que nos aclare la importancia de la Enfermedad Neumocócica en el niño y en el adulto.

**Dr. Jesús Ruiz Contreras Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario 12 de Octubre
Profesor Titular de Pediatría de la Universidad Complutense**

Miembro del Comité de Vacunas de la AEP y del Comité de Vacunas de la Comunidad de Madrid.



Escuchamos mucho en las noticias sobre la infección neumocócica ¿Es una nueva enfermedad? ¿por qué despierta tanto interés?

No es una nueva enfermedad. Lo que ocurre es que, desde el año 2000, han aparecido nuevas vacunas frente a neumococo, que son capaces de prevenir muchos casos de esta enfermedad.

Eso ha condicionado que se renueve el interés por la misma. Cuando hablamos de infección neumocócica, hablamos de muchas enfermedades. Algunas son muy graves como la meningitis, algunos tipos de neumonías, derrames pleurales. Otras no son graves, pero son muy frecuentes, como la otitis media, la sinusitis y la neumonía.

¿Puede afectar a niños de cualquier edad

Puede afectar a niños de cualquier edad, pero es mucho más frecuente en los niños menores de dos años. Los niños y adultos con enfermedades crónicas (respiratorias,



cardiacas, renales), cáncer, personas a las que se les ha extirpado el bazo, y aquellas que padecen alteraciones en sus defensas tienen un riesgo más alto de que estas infecciones sean graves.

¿Son los niños los únicos afectados?

No. Los niños no son los únicos afectados. La enfermedad también ocurre en adultos. De hecho, en los mayores de 65 años puede ser muy grave, tanto si la infección es una neumonía neumocócica, como si es una septicemia. La mayoría de los fallecimientos de las infecciones neumocócicas ocurre en adultos mayores de esta edad.

¿Se puede prevenir? De qué maneras

La forma más eficaz de prevención son las nuevas vacunas neumocócicas conjugadas. Por supuesto, una vida sana también previene estas infecciones, que son mucho más frecuentes en los niños cuyos padres fuman.

¿Qué impacto tienen las vacunas en la enfermedad neumocócica invasora?

Las vacunas impiden un gran número de casos (pero no todos) de la enfermedad, tanto de las formas más graves como las leves. Una gran ventaja es que también protegen a las personas no vacunadas al disminuir la transmisión de la bacteria.

¿Qué es el estudio Heracles?

El estudio Heracles consiste en analizar y registrar todos los casos de enfermedad neumocócica invasora (meningitis, septicemia, derrames pleurales, etc.), en niños menores de 15 años, que ingresan en todos los hospitales de Madrid. Se puso en marcha en 2007, cuando en la Comunidad de Madrid se inició la vacunación frente a neumococo en todos los niños, con la vacuna neumocócica conjugada heptavalente. Este estudio nos ha permitido conocer el comportamien-

Eso ha condicionado que se renueve el interés por la misma. Cuando hablamos de infección neumocócica, hablamos de muchas enfermedades. Algunas son muy graves como la meningitis, algunos tipos de neumonías, derrames pleurales. Otras no son graves, pero son muy frecuentes, como la otitis media, la sinusitis y la neumonía.



Dr. Jesús Ruiz Contreras, Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Universitario 12 de Octubre

to de la enfermedad y mejorar su prevención y tratamiento.

Qué medidas cree que se deben tomar para el futuro?

La medida más eficaz es vacunar a todos los niños en el primer año de vida. Es importante, también, vacunar a todas las personas con enfermedades crónicas u otras situaciones de riesgo referidas más arriba. Con frecuencia, esto se olvida y puede tener consecuencias graves para el enfermo.

¿Qué se le puede pedir a los padres?

Simplemente recomendarles que vacunen a sus hijos con estas vacunas, ya que están incluidas en el calendario de la Comunidad de Madrid y son gratuitas. Si sus hijos padecen una enfermedad crónica o situación de riesgo, deben ponerlo en conocimiento de su pediatra o su médico para que le vacune de la forma adecuada, tenga la edad que tenga.

¿Y a los profesionales sanitarios?

Los profesionales sanitarios somos conscientes de la importancia de utilizar esta vacuna. Yo, simplemente, les pediría que utilicen los antibióticos sólo cuando sean necesarios, ya que su uso excesivo da lugar a que esta bacteria pueda hacerse resistente a los mismos. ■



La forma más eficaz de prevención son las nuevas vacunas neumocócicas conjugadas. Por supuesto, una vida sana también previene estas infecciones, que son mucho más frecuentes en los niños cuyos padres fuman.

TÍTULO + ORGANIZADOR + FECHA + LUGAR + WEB

**VII Reunión del Grupo Español de Micobacteriología
GEM**

21 y 22 de abril de 2016

Cordoba

<http://www.tempotours.es/>**EUROPEAN SOCIETY OF MEDICAL MICROBIOLOGY
AND INFECTIOUS DISEASES****ESCMID**

9-12 abril 2016

Amsterdam

<http://www.eccmid.org/>**2nd Course on Principles of Molecular Microbiological
Diagnostics**

20 - 22 enero 2016,

Maastricht

https://www.escmid.org/profession_career**ICAAC****ASM Microbe**

16-20 junio 2016

Boston

<http://www.asmmicrobe.org/>**SEIMC****Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Mi-
crobiología Clínica**

26-28 mayo

BARCELONA

http://seimc.org/congresosyeventos.php?mn_MP=2&mn_MS=138

Debate

Infección Neumocócica

Los profesionales sanitarios hablan sobre infección neumocócica, su diagnóstico y control en la Revista Infección y Vacunas.

Participan

- **Dr. Profesor Ángel Gil de Miguel**
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública
Universidad Rey Juan Carlos
- **Dra. Esther Redondo Margüello**
Doctora en Medicina
Especialista en MFyC
Especialista en Vacunas por la UCM
Coordinadora Nacional de Grupo de Trabajo de Actividades Preventivas y Salud Pública de SEMERGEN
- **Dr. Fernando González Torralba**
Facultativo Especialista de Área en Neumología
Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez

Moderador

- **Dr. Fernando González Romo**
Médico Especialista en Microbiología
Hospital Clínico San Carlos, Madrid

Dr. Fernando González Romo

Introducción

Neumococo es un microorganismo que causa frecuentemente afecciones en el ser humano, y puede presentarse en una amplia variedad de localizaciones y de formas clínicas. La infección en sitios próximos a la rinofaringe previamente colonizada se produce por contigüidad (como en oídos, senos paranasales o conjuntiva), o por aspiración o inhalación (como en pulmón). En todos estos casos la infección resultante (otitis, sinusitis, conjuntivitis o neumonía) se produce tras fracasar los mecanismos de defensa y aclaramiento locales (p. ej. producción de moco, movimiento ciliar o edema de mucosa) y por la resistencia a la fagocitosis que le confiere su polisacárido capsular. Otros factores concomitantes como por ejemplo el humo del tabaco, el asma o la EPOC, pueden favorecer aún más el proceso patogénico.

Por otro lado, neumococo tiene capacidad para alcanzar localizaciones corporales estériles (meninges, articulaciones, hueso, válvulas cardiacas, peritoneo, etc.) a donde llega por diseminación a través de la circulación sanguínea en la mayoría de los casos a partir de un foco infeccioso respiratorio. A estas infecciones se les suele denominar enfermedad neumocócica invasiva (ENI) y conllevan una mayor gravedad. Los pacientes con cualquier grado de inmunodepresión son más susceptibles a sufrirla.

¿Cuáles son las dificultades diagnósticas de esta infección?

La infección más frecuentemente producida por neumococo -con gran diferencia sobre el resto- es la neumonía y, al mismo tiempo, es una de las que más problemas diagnósticos plantea por la dificultad para obtener una muestra lo suficientemente representativa del proceso infeccioso donde la colonización no sea una interferencia de cara a su correcta interpretación clínica. Otro de los problemas viene derivado de la facilidad de neumococo para inhibir su crecimiento en los cultivos en pacientes que ya han iniciado tratamiento antibiótico, así como su autólisis en medios de cultivo líquido.

La facilidad para obtener hemocultivos en el medio hospitalario y los recientes avances en el procesamiento



© <https://upload.wikimedia.org>

de éstos ha mejorado el diagnóstico de la bacteriemia por neumococo. Aun así, se teme que se siguen perdiendo muchos diagnósticos de neumonías bacteriémicas. Las recientes técnicas de detección de antígeno neumocócico en orina podrían facilitarlas gracias a su rapidez y facilidad. Estas técnicas han mostrado en el estudio Heracles que hemos llevado a cabo en todos los hospitales de la Comunidad de Madrid, una elevada sensibilidad (88,0%) y un alto valor predictivo positivo (90,3%). Algunos autores propugnan ya la posibilidad de replantear la definición de neumonía neumocócica de carácter invasivo con este criterio diagnóstico y no solo como la complicada o la productora de bacteriemia.

Por último, también a lo largo de los 8 años del estudio Heracles se ha puesto en evidencia la importancia de las técnicas moleculares en el diagnóstico etiológico del derrame pleural paraneumónico o la meningitis donde muy habitualmente los cultivos microbiológicos resultan negativos. En el primer caso, gracias a la PCR se pudieron diagnosticar hasta un 77% de casos con cultivo negativo que de otra forma hubiesen quedado sin filiar. En el caso de la meningitis este porcentaje fue del 17%.

La identificación del serotipo concreto de neumococo (existen más de 90) responsable de la infección, prácticamente solo está disponible en centros de referencia. Si bien su conocimiento no reviste especial importancia de cara al manejo clínico del caso, su valor epidemiológico es incontestable y debe hacerse el esfuerzo de remitir las cepas aisladas o las muestras biológicas de los casos sospechosos para su conocimiento.

En su opinión cuáles son los próximos retos o las necesidades a las que nos enfrentamos como profesionales sanitarios y como sociedad en relación a la enfermedad neumocócica.

Nos enfrentamos a importantes retos en numerosos ámbitos. Por un lado, a parte de los retos diagnósticos que comentaba anteriormente, el reto de una adecuada vigilancia epidemiológica de la enfermedad neumocócica invasiva. Debemos tener en cuenta que su carácter de enfermedad de declaración obligatoria es extremadamente reciente y aun no se ha extendido a todas las CC.AA. Si

El estudio Heracles se ha puesto en evidencia la importancia de las técnicas moleculares en el diagnóstico etiológico del derrame pleural paraneumónico o la meningitis donde muy habitualmente los cultivos microbiológicos resultan negativos.

Dr. Fernando González

hubiésemos podido disponer de datos más precisos de la carga de la enfermedad antes de la comercialización de la vacuna conjugada y su empleo en niños, podríamos haber calculado mejor el impacto real de ésta sobre la enfermedad. No obstante, facilitar la declaración de casos y la investigación de las cepas productoras sigue siendo muy importante para poder acercarnos a la realidad, en especial en los adultos en los que la vacuna conjugada trecevalente apenas lleva unos años disponible, así como para vigilar un eventual desplazamiento de casos de enfermedad por otros serotipos que, por ejemplo, en la Comunidad de Madrid no ha ocurrido. Otra de las ventajas que aportaría esta vigilancia sería el estudio de la sensibilidad antibiótica de las cepas, cuyo conocimiento podría conducir a una futura modificación de los actuales protocolos de tratamiento empírico de seguir confirmándose la tendencia al descenso de las cepas más resistentes incluidas en la vacuna.

Respecto al empleo de la vacuna conjugada trecevalente en adultos mayores, o con patologías de base, el reto es la concienciación sobre el beneficio que esta herramienta aporta y aumentar su recomendación a nuestros pacientes. La escasa tradición vacunal en el adulto; la confusión con otras vacunas dirigidas a éstos (en especial con la gripe anual); el desconocimiento de los grupos de riesgo más predispuestos a sufrir la enfermedad; la falta de financiación pública de la vacuna conjugada en algunos de estos grupos, etc. hacen que la formación de los sanitarios y la información a los pacientes resulten fundamentales en este momento.

Por último, qué duda cabe, que otro reto consistiría en promover la investigación y desarrollo de vacunas tan eficaces como las conjugadas pero que hagan frente a un mayor espectro de serotipos. ■



Dr. Ángel Gil de Miguel

¿Cuál es la situación de la EN en España y en el resto del mundo?

La EN es considerada una de las principales causas de enfermedad y muerte en niños y adultos del mundo.

Las infecciones neumocócicas se producen, principalmente, en los primeros años de vida y en adultos a partir de los 50 años. Aunque la incidencia es mayor en niños, las complicaciones y la mortalidad son más frecuentes en adultos, sobre todo en ancianos. Si la edad es importante, también determinadas enfermedades pueden aumentar el riesgo de sufrir una ENI y, a su vez, influir en su evolución.

Entre ellas hay que considerar las enfermedades crónicas cardiovasculares, pulmonares (incluyendo EPOC y asma), hepáticas (incluyendo hepatopatía alcohólica), alteraciones renales, DM, inmunodeficiencia o inmunosupresión, fístulas de LCR y asplenia anatómica o funcional, así como determinados factores de riesgo como el tabaquismo o el alcoholismo.

Según los datos de un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico de vigilancia hospitalaria de ENI en adultos de al menos 18 años de edad, realizado en 7 hospitales públicos españoles entre 2010 y 2011, el 93% de los casos evaluados presentaban una comorbilidad.

¿Cuáles son las estrategias de prevención de la EN?

Es fundamental realizar alcanzar una adecuada cobertura vacunal, no sólo en los niños si no también en los adultos, que en muchas ocasiones se nos olvida. Para ello es necesario mantener la formación del personal sanitario y concienciar a la población general. ■

Dra. Esther Redondo Margüello. Doctora en Medicina Especialista en MFyC. Especialista en Vacunas por la UCM Coordinadora Nacional de Grupo de Trabajo de Actividades Preventivas y Salud Pública de SEMERGEN.

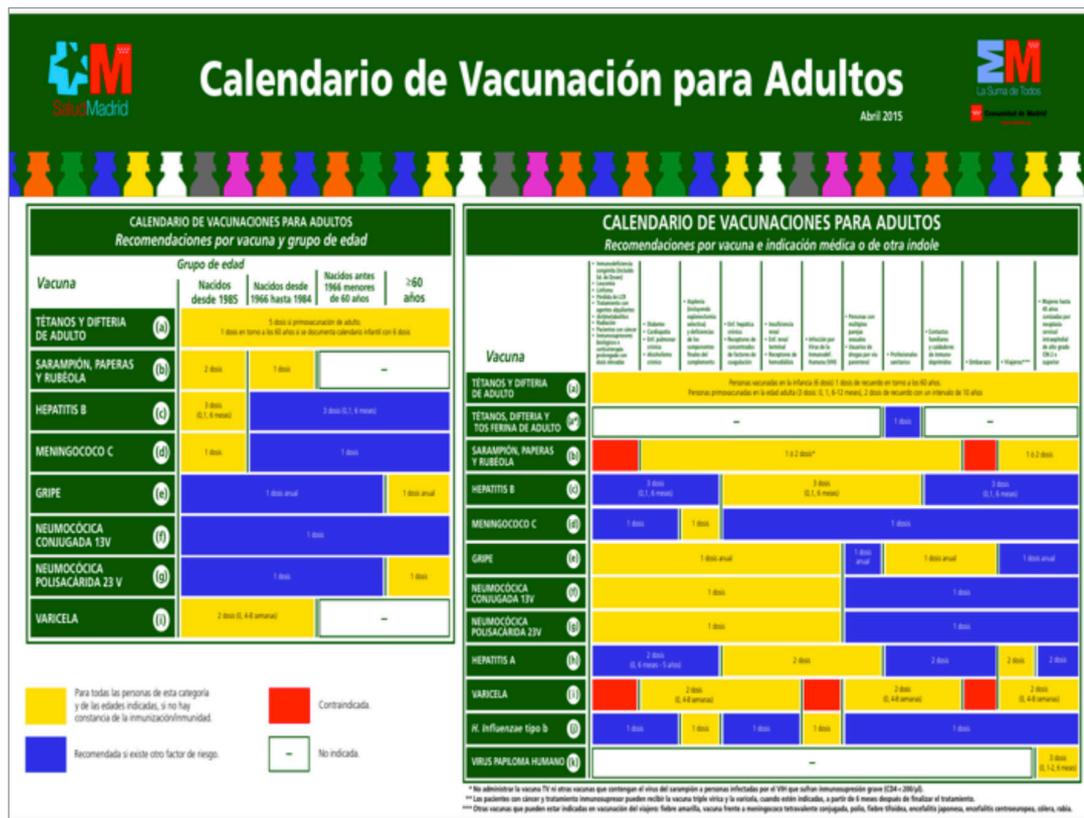
¿Cuáles son los principales pacientes afectados en atención primaria?

La infección neumocócica abarca un conjunto de patologías comunes en atención primaria, como la neumonía neumocócica, sinusitis, otitis media aguda, y otras formas de enfermedad más graves llamadas invasoras: meningitis, neumonía con bacteriemia... En niños la forma más frecuente de presentación es la otitis media aguda, mientras que en el adulto es la neumonía no bacteriémica.

Esta enfermedad afecta especialmente a niños y adultos, sobre todo a mayores, con patologías de base, esto es con presencia de enfermedades crónicas como diabetes, EPOC, cardíacas, renales, hepáticas, o con alteración del sistema inmunitario (pacientes oncológicos en tratamientos quimio o radioterapia, trasplantados, pacientes con terapia inmunosupresora...) y también a adultos con determinados hábitos de vida (tabaquismo, alcoholismo).

Debido al cambio demográfico en España, se ha producido una inversión de la pirámide poblacional, con un número creciente de mayores de 60 años (uno de los grupos de riesgo para la infección neumocócica). Además el envejecimiento de la población conlleva asociada una mayor morbilidad y cronicidad, lo que quiere decir que de media nuestros pacientes mayores tienen al menos

Las infecciones neumocócicas se producen, principalmente, en los primeros años de vida y en adultos a partir de los 50 años.
Dr. Ángel Gil



2,8 patologías crónicas (cardiovasculares, respiratorias, diabéticas...) lo que a su vez supone un incremento del riesgo de infección neumocócica hasta igualar, e incluso superar, al de un paciente con inmunodepresión. Y este es, en gran parte, el perfil del paciente en las consultas de Atención Primaria.

Según datos de Ministerio de Sanidad y Política Social la población española estimada con patologías diana que se beneficiarían de la vacunación se situaría ente 5 y 12 millones de personas, en función de los grupos de riesgo considerados y teniendo en cuenta que solo para el criterio de edad superior a65 años habría cerca de 8 millones y medio de españoles susceptibles de vacunación antineumocócica.

¿Cómo se maneja desde la atención primaria la enfermedad?¿Y las medidas preventivas como la vacunación?

La enfermedad neumocócica es una de las principales causas de muerte prevenibles por vacunación y produce entre 6000.000 y de 800.000 fallecimientos anualmente en todo el mundo.

Los médicos de atención primaria asumimos un papel protagonista dentro de las estrategias de salud pública para combatir la enfermedad neumocócica, ya que por cartera de servicios tenemos la competencia de implementar los programas de vacunación. Además nos encontramos en una posición privilegiada, por disponer de un trato más frecuente, directo y humano con los pacientes y desde el punto de vista de la detección, somos los encargados del diagnóstico precoz de la infección por neumococo.

Actualmente disponemos de dos vacunas: la vacuna polisacárida 23 valente comercializada en España desde

1999 y que es la que se continua utilizando en mayores de 60 años y que está cubierta por el SNS y la vacuna antineumocócica conjugada trecevalente que se puede utilizar en todas las edades a partir de las 6 semanas y que garantiza una mejor respuesta inmune para todos los grupos de edad y especialmente en aquellos pacientes donde existe mayor riesgo de infección neumocócica.

En pacientes de mayor riesgo de infección neumocócicas (como por ejemplo los inmunodeprimidos) utilizamos una pauta secuencial con ambas vacunas, administrando en primer lugar la conjugada 13 valente y al menos 8 semanas después la polisacárida23 valente. Para el resto de pacientes, con riesgo de infección neumocócica por patología de base (enfermos crónicos) o por determinados hábitos de vida, una única dosis de vacuna conjugada 13 valente sería lo indicado.

¿Cuáles son los retos a los que se enfrenta la A.P en la EN?

La infección neumococica supone pues un importante problema de salud pública, por un lado porque conlleva una importante morbilidad y mortalidad, especialmente las formas invasoras y en el grupo de pacientes de mayor edad y por otro, por los altos costes sanitarios asociados.

Sin embargo hay escasa concienciación de los profesionales sanitarios de los beneficios de indicación de la vacunación antineumocócica. Varias son las causas que pueden generar esta situación: por un lado, la mayoría de los profesionales liga la vacunación antineumocócica a la campaña de vacunación antigripal sin tener en cuenta que la infección neumocócica no es estacional, y su vacunación se puede/debe indicar a lo largo de todo el año.

Por otro, en los menores de 60 años y con patologías crónicas asociadas, la indicación de vacuna

XXXXXX



Otro reto importante desde atención primaria y salud pública es lograr una implantación a nivel nacional del calendario vacunal del adulto para adaptarlo a las nuevas necesidades y utilizar las posibilidades de nuevas vacunas comercializadas.
Dra. Esther Redondo

antineumocócica pasa muchas veces desapercibida, y se confunde lo que es recomendación de vacunación desde salud pública como vacuna sistemática de calendario cubierta por el SNS (para mayores de 60 años e inmunodeprimidos esencialmente) con lo que es recomendación individual de vacunación en base a la patología que presenta cada persona asumiendo el paciente, en este caso, el coste de la vacunación conjugada trecevalente.

De cualquier forma, y como advierten desde el Grupo de trabajo Vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015, de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones, siempre que la vacuna recomendada por las autoridades sanitarias sea la polisacárida 23 valente, será necesario informar que la elección de

la vacuna obedece a criterios de salud pública, pero que también existe y está comercializada la vacuna conjugada 13 valente.

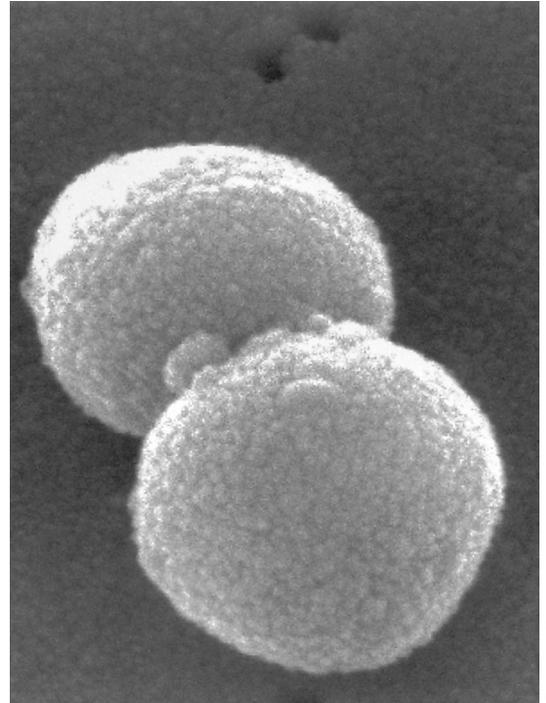
Otro reto importante desde atención primaria y salud pública es lograr una implantación a nivel nacional del calendario vacunal del adulto para adaptarlo a las nuevas necesidades y utilizar las posibilidades de nuevas vacunas comercializadas.

Como conclusión, indicar que una actitud proactiva del médico de primaria en la recomendación de una vacunación es un factor fundamental para conseguir altas tasas de coberturas de vacunación. Debemos informar de manera adecuada a las personas mayores y/o pertenecientes a grupos de riesgo de las posibilidades de vacunación frente a neumococo, tanto recomendadas como no recomendadas por motivos de salud pública. ■

Dr. Fernando González Torralba. Facultativo Especialista de Área en Neumología. Hospital Universitario del Tajo.

¿Cuáles son los principales factores de riesgo para sufrir EN?

Existen varios factores de riesgo que incrementan el riesgo de padecer enfermedad neumocócica. El primero es la edad; tanto la incidencia como la mortalidad de las principales manifestaciones de la EN (neumonía adquirida en la comunidad o enfermedad neumocócica invasiva) se incrementan en las edades extremas de la vida, los niños menores de 2 años y los adultos mayores de 50 años. Asimismo, el riesgo de sufrir EN se incrementa si se padecen enfermedades de base (enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca crónica, enfermedad hepática, diabetes, tabaquismo, alcoholismo) o alguna inmunosupresión tanto innata como adquirida (asplenia, fístulas de LCR, implantes cocleares, enfermedades hematológicas, insuficiencia renal, infección VIH, neoplasia, tratamiento inmunosupresor, enfermedad reumatológica, enfermedad inflamatoria intestinal).



© <https://upload.wikimedia.org>

¿Qué debe saber la población general para evitar la ENI?

Según la OMS la enfermedad neumocócica es la primera causa de muerte prevenible por vacunación. La ENI (enfermedad neumocócica invasiva) es una de las manifestaciones más graves de la enfermedad neumocócica. Se define como el aislamiento de neumococo en líquidos corporales estériles: sangre, líquido pleural, líquido cefalorraquídeo... La población general debe conocer que la ENI se puede evitar por vacunación tanto en el niño como en el adulto. La administración de la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente previene la aparición de ENI en un 75 %.

Qué se está haciendo bien qué se puede mejorar.

Lo que se ha hecho muy bien es la inclusión de la vacuna antineumocócica conjugada en el calendario vacunal infantil. En el caso concreto de Madrid, la vacunación sistemática del niño con la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente ha producido una importante disminución de la incidencia y mortalidad por EN en esta población como se ha demostrado de forma reiterada en los diversos análisis del Estudio Heracles.

Sin embargo, no existe una vacunación sistemática por indicación médica en el paciente adulto y en especial del paciente con factores de riesgo. Los médicos que nos dedicamos a la clínica, debemos identificar al paciente con factores de riesgo para padecer EN y recomendar de forma proactiva la vacunación con la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente. Tenemos que llegar a instaurar la vacunación del adulto por indicación médica de forma habitual. Y por supuesto, recordar siempre que la principal razón que lleva al paciente a vacunarse es la recomendación de su médico. ■

Neumococo

Streptococcus pneumoniae: distribución de serotipos, sensibilidad antibiótica, factores de riesgo y mortalidad en Galicia en un periodo de 2 años

Méndez-Lage S, Losada-Castillo I, Agulla-Budiño A, et al. Streptococcus pneumoniae: Serotype distribution, antimicrobial susceptibility, risk factors and mortality in Galicia over a two year-period. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015 Nov;33(9):579-84. doi: 10.1016/j.eimc.2015.01.010.

Para conocer la epidemiología de la infección neumocócica en Galicia tras la incorporación de la vacuna conjugada antineumocócica, se determinaron durante los años 2011 y 2012 la distribución de serotipos, sensibilidad antibiótica, factores de riesgo y mortalidad asociada de los casos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI).

Se estudiaron todas las cepas causantes de ENI en la región gallega. El serotipado se realizó por aglutinación y reacción de Quellung. Se determinó la sensibilidad a penicilina, cefotaxima, eritromicina, vancomicina y levofloxacino. Se consideraron factores de riesgo la patología respiratoria crónica, la patología cardíaca, la patología hepática, la patología renal, la diabetes mellitus y la inmunodeficiencia no VIH y VIH. Se recogieron en total 555 cepas. Se encontraron 43 serotipos diferentes, los más frecuentes: serotipo 3 (17,5%), serotipo 7F (12,6%), serotipo 19A (9,4%), serotipo 14 (4,1%), serotipo 6C (4,1%), serotipo 11A (4%) y serotipo 22F (3,8%). El 57,1% de los serotipos aislados estaban incluidos en VNC-13V. Se encontraron 2 cepas no sensibles a penicilina y otras 2 a cefotaxima. El 24,7% de las cepas fueron no sensibles a eritromicina (26,9% en 2011 y 22,5% en 2012). La tasa de letalidad fue del 16,5%, llegando al 23,3% en mayores de 75 años.

Se obtuvieron las siguientes conclusiones: El serotipo 3 fue el mayoritario en Galicia. Se encontraron muy pocas cepas no susceptibles a penicilina y un descenso de resistencia a eritromicina de 2011 a 2012. Se observó un incremento de letalidad en relación con la edad del paciente. Padecer patología hepática, renal o inmunodeficiencia no VIH aumentó el riesgo de muerte. ■

Recomendación de la vacuna antineumocócica en las enfermedades respiratorias crónicas

Casas F, Alfageme I, Barchilón VS et al. Pneumococcal vaccine recommendations in chronic respiratory diseases. Semergen. 2014; 40(6):313-25. doi: 10.1016/j.semerg.2014.06.012

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad infecciosa respiratoria aguda que tiene una incidencia de 3-8 casos/1.000 habitantes, y que aumenta con la edad y las comorbilidades. El neumococo

es el microorganismo más frecuentemente implicado en la neumonía adquirida en la comunidad en los adultos (30-35%). El 40% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad requieren ingreso hospitalario, y alrededor del 10% necesitan ser admitidos en una unidad de cuidados intensivos.

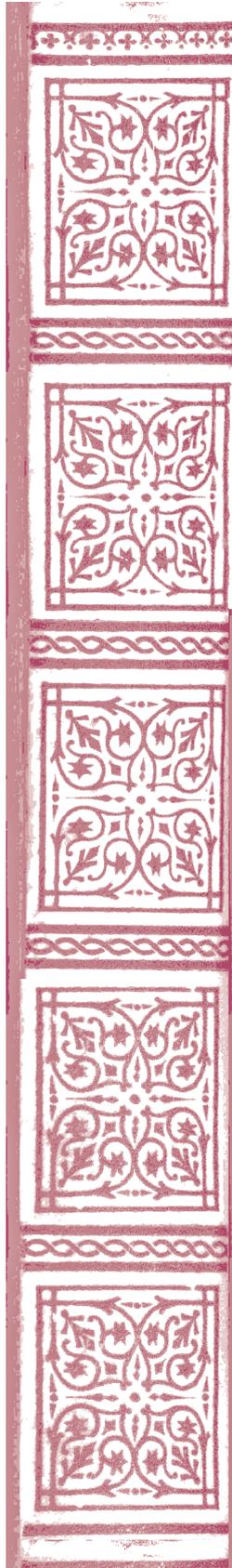
Las formas más graves de infección neumocócica se incluyen en la enfermedad neumocócica invasiva (ENI), que agrupa los casos de bacteriemia (asociadas o no a neumonía), meningitis, pleuritis, artritis, peritonitis primaria y pericarditis.

En la actualidad, el mayor problema con el neumococo es la aparición de resistencias a los agentes antimicrobianos y su elevada morbimortalidad, a pesar del uso de antibióticos apropiados y de un tratamiento médico correcto. Ciertas condiciones médicas subyacentes aumentan el riesgo de ENI y de sus complicaciones, destacando, desde el punto de vista neumológico, el tabaquismo y las enfermedades respiratorias crónicas. Según la OMS, la enfermedad neumocócica es la primera causa de muerte prevenible en el mundo en niños y adultos. Entre las estrategias para prevenir la ENI se encuentra la vacunación. La OMS considera esencial y prioritaria su introducción e implementación frente al neumococo, de forma universal, en todos los países. Actualmente disponemos de 2 vacunas antineumocócicas para el adulto: la polisacárida de 23 serotipos y la conjugada de 13 serotipos. ■

Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento de los casos complicados y en situaciones especiales. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP)

Moreno-Pérez D, Andrés A, Tagarro A et al. Community acquired pneumonia in children: Treatment of complicated cases and risk patients. Consensus statement by the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Paediatric Chest Diseases (SENP). An Pediatr (Barc). 2015; 83(3):217.e1-11. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.12.002

Desde hace más de una década, los casos complicados de neumonía adquirida en la comunidad, fundamentalmente con empiema pleural o formas necrosantes, comenzaron a ser más frecuentes en niños, según la amplia documentación procedente de numerosos países. El abordaje terapéutico óptimo de estos casos, tanto desde el punto de vista médico (antibióticos, fibrinolíticos) como técnico-quirúrgico, (drenaje pleural, videotoracoscopía) continúa siendo controvertido. En este documento, la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica revisan la evidencia científica y proponen unas pautas consensuadas de tratamiento de estos casos, fundamentalmente para el abordaje del



derrame pleural paraneumónico en niños, así como la actuación en situaciones especiales, sobre todo en la cada vez más frecuente población pediátrica con enfermedades de base o inmunodepresión. ■

Vacunas antineumocócicas. Nuevas vacunas conjugadas para el adulto

Campins Martí M. Pneumococcal vaccines. New conjugate vaccines for adults. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015; 33(9):617-24. doi: 10.1016/j.eimc.2015.09.002.

Las infecciones neumocócicas son una importante causa de morbimortalidad y constituyen una de las 10 principales causas de muerte en el mundo. Los niños menores de 2 años son los que tienen una tasa de incidencia más elevada, seguidos de los adultos mayores de 64 años. El principal grupo de riesgo son los individuos con inmunodeficiencias de cualquier tipo y aquellos con asplenia anatómica o funcional, aunque también afecta a personas inmunocompetentes con ciertas enfermedades crónicas. En la última década se ha realizado un importante progreso en la prevención de estas infecciones. Hasta hace pocos años solo se disponía de la vacuna antineumocócica no conjugada 23-valente, con resultados controvertidos en cuanto a su eficacia y efectividad, y con limitaciones importantes por el tipo de respuesta inmune inducida. La posibilidad actual de utilizar la vacuna conjugada 13-valente en el adulto abre expectativas importantes en la mejora de la prevención de la enfermedad neumocócica en estos grupos de edad. ■

Evolución durante un período de 15 años de las características clínicas y resultados de los pacientes críticamente enfermos con neumonía comunitaria grave

Vallés J, Díaz E, Martín-Loeches I, et al. Evolution over a 15-year period of the clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. Med Intensiv. 2015; pii: S0210-5691(15)00164-3. doi: 10.1016/j.medint.2015.07.005.

El objetivo de este trabajo se centró en estudiar las características y el pronóstico de los pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) durante un período de 15 años.

Se realizó un estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con neumonía grave comunitaria en los que se analizó la evolución en la epidemiología, etiología, tratamiento y pronóstico durante un período de 15 años, comparando 3 períodos (1999-2003, 2004-2008 y 2009-2013).

Un total de 458 pacientes fueron diagnosticados de neumonía. La incidencia media global durante el período estudiado fue de 37,4 episodios/1.000 ingresos, encontrándose un incremento progresivo durante los 3 períodos estudiados ($p < 0,001$). *Streptococcus pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente aislado. La incidencia de bacteriemia fue del 23,1%, encontrándose una reducción significativa y progresiva en la incidencia a lo largo de los 3 períodos ($p = 0,02$). El 91% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico empírico apropiado, encontrándose un incremento entre el primer y el último período del 78,3% al 97,7% ($p < 0,001$). El tratamiento combinado (betalactámico+macrólido o quinolona) aumentó de un 61% en el primer período a un 81,3% en el último ($p < 0,001$). La mortalidad en la unidad de cuidados intensivos durante todo el período fue del 25,1%, encontrándose una disminución progresiva durante los 3 períodos ($p = 0,001$).

Se obtuvieron las siguientes conclusiones: A pesar de un incremento progresivo en la incidencia y gravedad de las neumonías ingresadas en unidad de cuidados intensivos, la mortalidad se redujo en un 18%. El incremento en la utilización de tratamiento combinado y la disminución en la incidencia de bacteriemia se asociaron a una mejoría en el pronóstico. ■





LA HERRAMIENTA MÁS AVANZADA EN EL DIAGNÓSTICO
DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

QuantiFERON®-TB Gold



— Preciso y efectivo

— Específico y sensible para la Infección Tuberculosa Latente

— Resultados fiables y reproducibles

— Buena relación coste-beneficio



Alere Healthcare, S.L.U.

Central:
Botánica, 146 - 08908 L'Hospitalet (Barcelona)
<http://www.alere.es> / e-mail: info.es@alere.com / pedidos.es@alere.com
Centralita: 936 008 000

Delegaciones:

Zona CENTRO
Orense, 34 8ª Planta - 28020 Madrid
Tel. 902 500 003 - Fax 902 500 004



Juegos palindrómicos y simetrías vitales

Advertencia. Deberán abstenerse de leer este artículo los lectores con aversión a los palíndromos. Puede desencadenar rechazo obsesivo de "capicúas", palíndromos y otras simetrías en matrículas de coches, anuncios y objetos varios. Deberá evitar leer el diagnóstico de su médico: aibofobia (*aibophobia*).

Hablamos de simetría de un objeto, figura o teoría cuando no cambian al efectuar determinadas operaciones. Al aplicar una partición por línea o plano, giro u otra operación, el objeto resultante coincide consigo mismo en su aspecto, disposición de elementos, significados o alguna otra propiedad. Los tipos, clasificación, importancia y aplicaciones son muy variadas. Seguramente los más populares son los palíndromos en lenguaje y la simetría bilateral en biología.

Entre los productos del ingenio literario, él no va más de los juegos lo constituyen los palíndromos. Son representaciones de la escritura en un solo plano y los hay de varios tipos.

En Occidente la lectura de derecha a izquierda es un absurdo. Excepcionalmente alguna palabra o frase puede adquirir sentido. La figura del bifronte se refiere a palabras que, manteniendo los mismos caracteres, al leerlas al revés dan un significado diferente como: amina, sodio, ratón, daños, lisina, lámina, apartas, social, risa, lavo... Algunas otras opciones se encuentran en las traducciones. Por ejemplo el francés "odeur"-ruedo. Los bifrontes se han utilizado, no solo como juegos, también para mensajes crípticos en comunicados conflictivos y para confidencialidad médica: sisit, renac, lataf,... (tisis, cáncer, fatal, ...).

El bustrófedon es una figura referida a la escritura-lectura de un renglón en un sentido y el siguiente en sentido contrario. El objetivo, que antiguamente se citaba para rapidez de lectura, en realidad es una exhibición lúdica. Su nombre procede de "buey" y "dar la vuelta" referente al arado en las tareas agrícolas. El rayado infantil, la siembra en zig-zag en el laboratorio de Microbiología para aislamiento por agotamiento o los crecimientos en agrupaciones en empalizadas (*Corynebacterium*) y en globis (bacilo de la lepra) pueden reproducir la figura del bustrófedon. Algunos tipos de impresión editorial, fabricación de tejidos, lectura de autoanalizadores, control de calidad, etc. reconocen este tipo de proceso como un tipo de simetría con eje de giro.

Aunque el bifronte y el bustrófedon son buenos entretenimientos, los jugadores, coleccionistas y profesionales, lo que buscan de verdad son los palíndromos clásicos. Éstos son como los "capicúas" en cifras. Por ejemplo el "606" o salvarsán es capicúa. Los coleccionistas de palíndromos esperan ansiosos el de cada siglo: 1881, 1991, 2002 y esperamos conocer el siguiente 2112. El 80608 (giro de 180° sobre eje horizontal), por ejemplo podríamos considerarlo una especie de palíndromo polisémico porque, según el eje de simetría, obtenemos un "capicúa" clásico o un 80908 que mantiene el carácter de "capicúa" pero cambia un carácter y su significación. Está claro que en las cifras es relativamente fácil encontrarlos o construirlos. Sin embargo en ludolingüismo se requiere mucho ingenio y habilidad.

En el tecnolecto sanitario tenemos muy pocos palíndromos como "anilina" (base de numerosos fármacos y colorantes), "reconocer", "oro" o "radar" siempre con el eje de asimetría en la letra central. Hay palíndromos de frases cortas: "la mete mal", "ojo rojo", "se ir a cada caries", "edema me

dé" "la más operada reposa mal", "suple el pus", "yodo no doy", "siso dosis", etc... Se trata de palíndromos porque mantienen la fonética al leerlas las mismas letras al revés, pero cambian otros caracteres: palabras, espacios, tildes... La complicación del tecnolecto ha propiciado la simplificación mediante las abreviaturas y acrónimos, que nos aportan muchos palíndromos. Veamos algunos ejemplos: ABA (Antibacterial Activity), ACA (Anticardiolipin Antibodies), ANA (Antinuclear Antibody), AHA (American Health Association), AMA (Amantidina), ASA (Acetilsalicílico Acid), CDC (Center for Diseases Control), SLS (Sodcolaurilsulfato) y así sucesivamente con decenas de ellos.

En el lenguaje el componente lúdico es prácticamente el único objetivo de la búsqueda y creación de representaciones simétricas o palíndromos.

Simetría. Es una característica universal con presencia habitual en el lenguaje, geometría, física, química, incluso en entidades abstractas. Especial relevancia tiene en química y biología. Consiste en la invariancia formal o funcional tras determinados movimientos o transformaciones. El resultado sería un elemento con aspecto indistinguible del original.

Los tipos de simetría varían según el eje, el plano y el centro de simetría así como el eje de rotación-reflexión. Se puede hablar de simetría esférica, cilíndrica, reflexiva, traslacional, helicoidal... la inmensa mayoría de los seres vivos presentan una simetría radial o bilateral.

La simetría implícitamente está presente en la belleza del arte y la ciencia. Sin embargo el canon de belleza asociado a elementos simétricos es variable en función de la época, modas y culturas.

Química. En química, la simetría molecular, que se puede estudiar entre otras técnicas modernas por cristalografía de rayos X y varios tipos de espectroscopia, puede predecir muchas propiedades de una molécula. Los avances de la química orgánica en el XIX trastocaron todos los métodos de estudio y el concepto sobre la estructura de las diferentes moléculas.

El alemán Kekulé comprobó que, si el C tiene una valencia de 4 para unirse en cadenas, se podría dibujar, al menos sobre el papel, la fórmula correspondiente.

Las moléculas orgánicas como el metano (CH₄) o el butano (C₄H₁₀) podrían representarse con las H unidas a las C como:



El problema inicial de Kekulé fue que los modelos los propuso sobre el papel, en un solo plano, pero los átomos se pueden disponer en varias posiciones espaciales, isómeros. Varios ejes de simetría dan lugar a modelos tridimensionales, que implican nuevas propiedades del "mismo" compuesto químico.

Teóricamente una molécula de 40 átomos de C y 82 de H puede originar miles de millones de isómeros, según Asimov. En la práctica se conocen varios millones.

Curiosamente, estudiando la simetría de los isómeros, se descubrió el interés para los seres vivos del efecto asimétrico de algunos compuestos que modificaban el paso de la luz. A partir de 1877 Luis Pasteur se entusiasma con la cristalografía. Estudiando los tartratos observó la presentación "en espejo" de los cristales que polarizaban la luz de forma diferente. Pero al preparar una disolución con cantidades iguales de ambos, ésta era indiferente a la luz polarizada, era la anulación recíproca. Esto permitió dilucidar las características del ácido racémico (ácido tartárico izquierdo levógiro + ácido tartárico derecho dextrógiro). Este trabajo que asombró al mundo científico le abrió las puertas de la Ciencia Química y Médica.

Pero no valían las mismas explicaciones para todos los compuestos. Uno de ellos, el aparentemente sencillo benceno de C₆H₆, no había forma de presentarlo por el sistema convencional. Necesitaría 14H para cubrir las valencias del C. La solución tendría que estar en los dobles o triples enlaces, y el desarrollo se le ocurrió a Kekulé (1865) con una nueva forma de representación.

La anécdota la incorporara el propio Kekulé cuando explicó su idea: En un profundo sueño vio una serpiente que se retorció mientras se mor-

día su cola. Despertó al instante pensando en la imagen para el benceno. Ya no pudo dormir intentando disponer los átomos de C e H como la forma de la serpiente enroscada. Sugirió entonces que se trataría de un anillo de átomos de C unidos por líneas (enlaces) sencillos y dobles. Los ejes de simetría dan pie al nuevo concepto de los compuestos aromáticos-alifáticos.

La ciencia, aprendiendo de la naturaleza, está en disposición de iniciar la revolución química industrial desde la síntesis orgánica. Los colorantes iniciados con la mouveina, púrpura de anilina o magenta, dan pie a un sin número de preparados de enorme impacto industrial (tintes, explosivos, fertilizantes,...) y médico (antimicrobianos como las sulfamidas y los numerosísimos fármacos disponibles) son buenos ejemplos.

Algo similar a lo citado para el carbono, y su papel en la química de la vida, debe ocurrir con el silicio y su papel en la corteza terrestre y la electrónica.

La naturaleza no gasta sus recursos en juegos. Cualquier instrumento tiende a ser lo más universal y económico posible. En ciertas regiones del ADN aparecen palíndromos moleculares. Consiste la secuencia palindrómica en una región del ácido nucleico que contiene una pareja de secuencias repetidas invertidas (IR). «5'...GGCT...AGCC...3'-3'CCGA...TCGG...5'»

Los palíndromos moleculares pueden presentarse lineales o en cruz. En algunas bacterias patógenas la Unidad Palindrómica (UP) es una secuencia altamente conservada: la "Repetitive Extreagenic Palindromic (REP)". La lectura en ambos sentidos constituye un mecanismo de ahorro y seguridad celular.

Tan importante como lo citado es la acción de la enzima de restricción EcoRI que reconoce el sitio palindrómico rompiendo específicamente el enlace AG de cada cadena. Se producen entonces extremos que pueden realinearse por otra acción enzimática, restaurándose la cadena original.

Cristales y fractales. El paradigma de la simetría podríamos fijarlo en los cristales y fractales, especialmente los primeros.

Los cristales, de estructura tridimensional con una organización atómica muy regular, en general, son altamente simétricos. La prueba de su importancia para la humanidad es que en los últimos 100 años se han concedido nueve Premios Nobel por trabajos en este campo de los que tres lo fueron en los últimos 5 años.

Tras resolver la estructura cristalina de una proteína Kendrew y Perutz (Premios Nobel en 1962) se conoce la estructura cristalina de unas 100.000 moléculas biológicas, incluida la del ADN. Gracias a este interés se ha conocido el funcionamiento de numerosos receptores reguladores humanos.

Los fractales, concepto relativamente reciente, obedece al tipo de simetría de magnificación o dilatación. Se trataría de una figura u objeto geométrico cuya estructura se repite a diferentes escalas. Las copias son similares al todo. La misma forma, distinto tamaño. Es el principio de la autosimilitud. Pueden ser de gran utilidad en la dinámica de poblaciones microbianas identificación a partir de colonias, antibiogramas, análisis de lesiones infecciosas, etc.

Un sistema es simétrico cuando cada una de sus partes ofrece características y condiciones idénticas a las del resto de sus partes, donde quiera y cada vez que ese sistema exista o produzca influencias. Las leyes de la Naturaleza son simétricas; sin embargo los resultados de las leyes simétricas son sistemas asimétricos. Nuestro Universo asimétrico está gobernado por leyes simétricas, que, afortunadamente impiden una serie infinita de creaciones y compresiones alternantes.

Los seres vivos siguen los principios anteriores: son sistemas asimétricos sujetos a leyes simétricas. Aun cuando en los seres vivos se puede establecer unas leyes simétricas anatómicas, dinámicas y energéticas, la realidad presenta sistemas anatómicos asimétricos (1 hígado, 1 corazón en humanos) así como en los demás casos. Un simple palíndromo lingüístico nos lo puede explicar: NO BAJE JABÓN, en realidad es asimétrico por la tilde en la última O, los espacios y las palabras resultantes.

En el campo de los palíndromos, al menos para el futuro, va a barrer el sistema "CRISPR Cas 9". ¿A qué nos referimos con este acrónimo? Son las

iniciales inglesas del español "Repeticiones cortas palindrómicas, aglomeradas y regularmente interespaaciadas". Por su estudio, Charpentier y Doudna han obtenido el premio Princesa de Asturias 2015. Su abundancia y el recién descubierto papel en el ADN, donde funcionarían como cremalleras de la doble cadena, abren nuevos campos de estudio.

Algunos investigadores se preguntaban si CRISPR podría utilizarse como "tijeras" para cortar y eliminar los virus dentro de las células humanas, como hacen las bacterias con algunos ADNs extraños.

En las primeras investigaciones se ha demostrado que, efectivamente, eran capaces de eliminar del ADN celular virus VIH, tanto activos como latentes, con estas "tijeras biológicas". En los mismos experimentos Liao e Izpisúa demostraron también la capacidad de CRISPR para prevenir la infección.

El mismo sistema CRISPR se ha encontrado abundantemente en virus y bacterias. En éstas, se especula sobre su rol en una rudimentaria memoria inmunológica confiriendo resistencia a reinfecciones por fagos. Por tanto el fenómeno palindrómico parece ser más frecuente e importante de lo estimado.

En los agentes infecciosos y el propio huésped, de manera específica, las evidencias de palíndromos, como concepto general, son numerosos con diferentes facetas. Los virus, como agentes elementales, se clasifican en función de la cubierta proteica cristalina en los grupos de simetría icosaédrica, helicoidal y mixta. Se replican en las células huésped, siguiendo las leyes naturales simétricas originando partículas, teóricamente idénticas. En la práctica los resultados son sistemas asimétricos referidos a partículas incompletas, con mutaciones puntuales, contenidas en planos distintos, etc.

En bacterias, además de los palíndromos moleculares del DNA, podemos destacar la simetría de las redes estructurales de la pared y especialmente el sistema de división celular por la fisión binaria transversal. El, o los planos de división da lugar a dos células hijas idénticas y las agrupaciones en "clúster" o cadenas. Uno de los resultados, es la formación de colonias poblacionales idénticas también entre sí con una simetría radial que propician el concepto del cultivo puro, especie etc. Pero solo es una teoría, porque como ocurre con los virus, siguiendo leyes universales de simetría, al analizar las estructuras resultantes en la práctica se trata de sistemas asimétricos.

Por supuesto la mejor conocida por observación macroscópica, es la simetría bilateral de los organismos vivos superiores. Un artrópodo, un mamífero, incluido el hombre, lo representa. Seguramente la representación del hombre de Vitrubio, de L. da Vinci (1487) es la más citada y conocida sobre la simetría del cuerpo humano. Si diéramos una letra o número a cada hueso humano podríamos formar un palíndromo perfecto con un plano de división central correspondiente a la simetría bilateral.

En Odontología, los profesionales disponen de un magnífico palíndromo natural. La arcada dental. Diferentes métodos se han ido utilizando para denominar las piezas dentarias de forma muy práctica pero poco glamurosa. Lástima del casi olvidado método de Palmer. Divide cada arcada en 2 cuadrantes empezando a numerar los extremos con el 8 (8-7-6-5-4-3-2-1-1-2-3-4-5-6-7-8). Se obtiene así un palíndromo macroscópico ejemplar.

En diagnóstico es fundamental el análisis comparativo de exploración, radiografías, etc. del elemento contralateral simétrico. A pesar del sistema asimétrico originado por órganos sin contralateralidad (hígado, corazón,...) así como en las asimetrías dinámicas y energéticas se pueden encontrar comportamientos simétricos en lóbulos y células a modo de fractales. La simetría y expresión asimétrica de las "células madre" son un ejemplo.

En conclusión nuestra vida está presidida y regida por la simetría. Si lo duda, déjese caer en el campo del concepto palindrómico de la aibofobia y se encontrará atrapado por ejes, planos, centros, giros, identidades, autosimilitudes que le explicarán cualquier cosa que se le ocurra. ■

UNA NUEVA FORMA DE PREVENIR LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS¹



Nueva indicación

PREVENAR 13[®]:

La primera y única vacuna antineumocócica conjugada para adultos de 50 años de edad o mayores^{1,2}

INDICACIONES:¹

PREVENAR 13 está indicada para la inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus Pneumoniae* en adultos de 50 años de edad o mayores.

PREVENAR 13 está indicada para la inmunización activa para la prevención de enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde 6 semanas hasta 5 años de edad.

Prevenar 13 contiene polisacáridos de los serotipos neumocócicos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F¹.

**PREVENAR 13: PROTEGE A LOS ADULTOS DE 50 AÑOS DE EDAD O MAYORES
FRENTE A LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA**

AHORA PARA ADULTOS

Prevenar 13[®]

Vacuna antineumocócica conjugada 13-valente



REFERENCIAS: 1. PREVENAR 13 Ficha Técnica, Pfizer Inc.
2. Synflorix Product Monograph, GlaxoSmithKline Inc.

Trabajando juntos por un mundo más sano

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Prevenir 13 suspensión inyectable, Vacuna antineumocócica polisacárida conjugada (13-valente, adsorbida) COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (0,5 ml) contiene:

Polisacárido del serotipo neumocócico 11.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 31.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 41.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 51.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 6A1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 6B1.....	4,4 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 7F1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 9V1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 141.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 18C1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 19A1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 19F1.....	2,2 µg;
Polisacárido del serotipo neumocócico 23F1.....	2,2 µg;

Conjugados con la proteína transportadora CRM197 y adsorbidos en fosfato de aluminio (0,125 mg de aluminio). Para consultar la lista completa de excipientes ver Lista de excipientes. FORMA FARMACÉUTICA: Suspensión inyectable. La vacuna es una suspensión homogénea blanca. DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas: Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde 6 semanas hasta 5 años de edad. Inmunización activa para la prevención de la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae* en adultos de 50 años de edad o mayores. Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo para información sobre la protección frente a serotipos neumocócicos específicos. El uso de Prevenir 13 debe ser determinado en función de las recomendaciones oficiales, teniendo en cuenta el impacto de la enfermedad invasiva en los diferentes grupos de edad, así como la variabilidad epidemiológica de los serotipos en las diferentes áreas geográficas. Posología y forma de administración: Los esquemas de vacunación con Prevenir 13 deben basarse en las recomendaciones oficiales. Posología: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Se recomienda que los lactantes que reciban una primera dosis de Prevenir 13 completen la pauta de vacunación con Prevenir 13. Lactantes de 6 semanas a 6 meses de edad: Serie primaria de tres dosis: La serie de vacunación recomendada consiste en cuatro dosis de 0,5 ml cada una. En el lactante la serie primaria consiste en tres dosis, administrándose la primera habitualmente a los 2 meses de edad y con un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis. La primera dosis puede administrarse desde las seis semanas de edad. Se recomienda una cuarta dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad. Serie primaria de dos dosis: Como alternativa, si se administra Prevenir 13 como parte de un programa de vacunación sistemático del lactante, podría administrarse una serie de tres dosis de 0,5 ml cada una. La primera dosis puede administrarse desde los 2 meses de edad, con una segunda dosis 2 meses después. Se recomienda administrar la tercera dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad. Lactantes y niños \geq 7 meses de edad no vacunados previamente: Lactantes de 7 a 11 meses de edad: Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis. Se recomienda una tercera dosis en el segundo año de vida. Niños de 12 a 23 meses de edad: Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de al menos 2 meses entre las dosis. Niños de 2 a 5 años de edad: Una dosis única de 0,5 ml. Pauta de vacunación con Prevenir 13 para lactantes y niños vacunados previamente con Prevenir (7-valente) (serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae*): Prevenir 13 contiene los mismos 7 serotipos incluidos en Prevenir conjugados con la misma proteína transportadora CRM197. Los lactantes y niños que hayan comenzado la vacunación con Prevenir pueden cambiar a Prevenir 13 en cualquier momento del esquema vacunal. Niños de 12 a 59 meses de edad completamente inmunizados con Prevenir (7-valente): Los niños considerados completamente inmunizados con Prevenir (7-valente) deben recibir una dosis de 0,5 ml de Prevenir 13 para inducir respuesta inmune a los 6 serotipos adicionales. Esta dosis de Prevenir 13 debe administrarse, al menos, 8 semanas después de la última dosis de Prevenir (7-valente). Adultos de 50 años de edad o mayores: Una dosis única. No se ha establecido la necesidad de revacunación con una dosis posterior de Prevenir 13. Si la administración de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos se considera apropiada, Prevenir 13 debe administrarse en primer lugar, independientemente del estado previo de vacunación (ver Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Forma de administración: La vacuna debe ser administrada por inyección intramuscular. Las zonas preferidas son la cara anterolateral del muslo (músculo vasto lateral) en lactantes o el músculo deltoides en la parte superior del brazo en niños y adultos. Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes (ver Lista de excipientes) o al toxoide diftérico. Como ocurre con otras vacunas, debe posponerse la administración de Prevenir 13 en pacientes que padezcan enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, no debe retrasarse la vacunación por la presencia de una infección menor, como un resfriado. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Prevenir 13 no debe administrarse por vía intravascular. Al igual que con todas las vacunas inyectables, debe disponerse de métodos adecuados para el tratamiento y supervisión en el caso poco probable de producirse un choque anafiláctico después de la administración de la vacuna. La vacuna no debe administrarse en inyección intramuscular a personas con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera contraindicar la inyección intramuscular, pero puede ser administrada subcutáneamente si el beneficio potencial claramente superase los riesgos. Prevenir 13 solamente protegerá frente a los serotipos de *Streptococcus pneumoniae* incluidos en la vacuna, pero no protegerá frente a otros microorganismos causantes de enfermedad invasiva, neumonía u otitis media. Como cualquier vacuna, Prevenir 13 podría no proteger frente a la enfermedad neumocócica a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas con deterioro de la respuesta inmune, bien debido al uso de terapias inmunosupresoras, a un defecto genético, a infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o a otras causas, pueden presentar una respuesta de anticuerpos reducida tras la inmunización activa. No se dispone de datos de seguridad o de inmunogenicidad de Prevenir 13 relativos a personas incluidas en grupos específicos de inmunocomprometidos (por ejemplo, disfunción esplénica adquirida o congénita, infección por VIH, neoplasias, trasplante de células madre hematopoyéticas, síndrome nefrótico) por lo que, la vacunación se debe considerar de forma individualizada. Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: En los ensayos clínicos, Prevenir 13 indujo una respuesta inmune frente a los 13 serotipos incluidos en la vacuna. La respuesta inmune frente al serotipo 3 tras la dosis de refuerzo no aumentó por encima de los niveles observados después de la serie primaria de vacunación; la relevancia clínica de esta observación respecto a la inducción de memoria inmunológica frente al serotipo 3 es desconocida. El porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos funcionales (OPA) \geq 1:8 frente a los serotipos 1, 3 y 5 fue elevado. Sin embargo, los títulos medios geométricos de OPA fueron menores que los observados frente al resto de los serotipos adicionales; se desconoce la relevancia clínica de esta observación para la eficacia protectora. Datos limitados han demostrado que Prevenir 7-valente (serie primaria de tres dosis) induce una respuesta inmune aceptable en lactantes que sufren anemia falciforme, con un perfil de seguridad similar al observado en grupos que no pertenecen a la categoría de alto riesgo. Los niños menores de 2 años deben recibir las series de vacunación con Prevenir 13 adecuadas a su edad (ver Posología y forma de administración). El uso de la vacuna conjugada antineumocócica no reemplaza el uso de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos en niños \geq 2 años de edad con enfermedades (tales como anemia falciforme, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o aquellos que estén inmunocomprometidos) que comportan un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pneumoniae*. Siempre que esté recomendado, los niños en riesgo \geq 24 meses de edad que ya hayan sido sensibilizados con Prevenir 13 deben recibir la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. El intervalo entre la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente (Prevenir 13) y la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos no debe ser inferior a 8 semanas. No hay datos disponibles que indiquen si la administración de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos a niños no primovacunados o a niños primovacunados con Prevenir 13 pudiera producir una hiporrespuesta a dosis futuras de Prevenir 13. En la administración de la serie de vacunación primaria a recién nacidos muy prematuros (nacidos \leq 28 semanas de gestación), y especialmente a aquellos con antecedentes de inmadurez respiratoria, se debe considerar el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitorización respiratoria durante 4872 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. Para los serotipos de la vacuna, se espera que la protección frente a la otitis media sea menor que la protección frente a la enfermedad invasiva. Puesto que muchos otros microorganismos aparte de los serotipos neumocócicos presentes en la vacuna pueden causar otitis media, cabe esperar que la protección frente a todas las otitis medias sea baja. Debe iniciarse un tratamiento antipéptico con arreglo a las directrices de tratamiento local en niños con trastornos convulsivos o con antecedentes de convulsiones febriles y en todos los niños que reciban Prevenir 13 simultáneamente con vacunas antitosferónicas de células enteras. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Prevenir 13 puede administrarse con cualquiera de los siguientes antígenos vacunales, tanto como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tosferina acelular o de células enteras, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomiéclitis inactivada, hepatitis B, meningococo del serogrupo C, sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Los ensayos clínicos demostraron que las respuestas inmunitarias y los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados. En los ensayos clínicos con administración concomitante de Prevenir 13 y vacuna antitortuárica, no se observaron cambios en los perfiles de seguridad de estas vacunas. Adultos de 50 años de edad o mayores:

Prevenir 13 puede administrarse concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente a los virus de la gripe estacional. En dos estudios realizados en adultos de 50-59 años y a partir de los 65 años, se demostró que Prevenir 13 puede administrarse concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente a los virus de la gripe (VTI). Las respuestas a los tres antígenos de la VTI fueron comparables cuando la VTI se administró sola o cuando se administró de forma concomitante con Prevenir 13. Cuando Prevenir 13 se administró concomitantemente con la VTI, las respuestas inmunes a Prevenir 13 fueron más bajas en comparación con las obtenidas cuando se administró Prevenir 13 sola. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. No se ha estudiado la administración concomitante con otras vacunas. Las diferentes vacunas inyectables siempre deben administrarse en distintos lugares de vacunación. No se ha estudiado la administración concomitante de Prevenir 13 y la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. En los estudios clínicos en los que Prevenir 13 se administró 1 año después de la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, las respuestas inmunes fueron más bajas para todos los serotipos en comparación con las obtenidas cuando Prevenir 13 fue administrado a sujetos que no habían sido previamente inmunizados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Fertilidad, embarazo y lactancia: Fertilidad y embarazo: No se dispone de datos del uso de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos respecto a toxicidad reproductiva. Lactancia: Se desconoce si la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente se excreta en la leche humana. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No procede. Reacciones adversas: En esta sección se enumeran por sistema corporal, en orden decreciente de frecuencia y gravedad para todos los grupos de edad, las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos o procedentes de la experiencia postcomercialización. La frecuencia se define de la forma siguiente: muy frecuentes (\geq 1/10), frecuentes (\geq 1/100 a $<$ 1/10), poco frecuentes (\geq 1/1.000 a $<$ 1/100), raras (\geq 1/10.000 a $<$ 1/1.000), muy raras ($<$ 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Lactantes y niños de 6 semanas a 5 años de edad: Se evaluó la seguridad de la vacuna en diferentes ensayos clínicos controlados en los que se administraron 14.267 dosis a 4.429 lactantes sanos desde 6 semanas de edad en la primera vacunación y desde los 11 a los 16 meses de edad en la dosis de refuerzo. En todos los ensayos en lactantes, Prevenir 13 se administró de forma concomitante con las vacunas pediátricas sistemáticas (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). También se evaluó la seguridad en 354 niños no vacunados previamente (de 7 meses a 5 años de edad). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron reacciones en el lugar de vacunación, fiebre, irritabilidad, disminución del apetito y aumento y/o disminución del sueño. Se notificó un aumento de las reacciones en el lugar de vacunación en niños mayores de 12 meses en comparación con las tasas observadas en lactantes durante la serie primaria con Prevenir 13. Reacciones adversas en los ensayos clínicos: En los estudios clínicos, el perfil de seguridad de Prevenir 13 fue similar al de Prevenir. Las siguientes frecuencias se basan en las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la vacunación en los ensayos clínicos con Prevenir 13. Trastornos del sistema inmunológico: Raras: Reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo. Trastornos del sistema nervioso: Raras: Convulsiones (incluidas convulsiones febriles), episodio hipotónico de hiporrespuesta. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Poco frecuentes: Vómitos; diarrea. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Raras: Erupción (rash); urticaria o erupción similar a la urticaria. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Pirexia; irritabilidad; cualquier eritema en el lugar de vacunación, induración/tumefacción o dolor/dolor a la palpación; somnolencia; mala calidad del sueño. Eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la dosis de refuerzo y en niños mayores [de 2 a 5 años de edad]). Frecuentes: Pirexia $>$ 39°C; alteración del movimiento en el lugar de vacunación (debida al dolor); eritema o induración/tumefacción de 2,5-7,0 cm en el lugar de vacunación (tras la serie del lactante) Poco frecuentes: Eritema o induración/tumefacción $>$ 7,0 cm en el lugar de vacunación; llanto. Reacciones adversas en la experiencia postcomercialización con Prevenir 13: Aunque las siguientes reacciones adversas no se observaron en los ensayos clínicos con Prevenir 13 en lactantes y niños, se consideran reacciones adversas al producto Prevenir 13 ya que fueron notificadas durante la experiencia postcomercialización. Dado que estas reacciones se derivan de notificaciones espontáneas, las frecuencias no pueden ser determinadas y se consideran desconocidas. Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Linfadenopatía (localizada en la zona del lugar de vacunación). Trastornos del sistema inmunológico: Reacción anafiláctica/anafilactoide, incluido shock; angioedema. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Eritema multiforme. Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Urticaria en el lugar de vacunación; dermatitis en el lugar de vacunación; prurito en el lugar de vacunación; rubefacción. Información adicional en poblaciones especiales: Apnea en recién nacidos muy prematuros (\leq 28 semanas de gestación) (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Adultos de 50 años de edad o mayores: Se evaluó la seguridad de la vacuna en 6 ensayos clínicos que incluyeron 6.198 adultos en un rango de edad de entre 50 y 95 años. Prevenir 13 se administró a 5.667 adultos; 2.616 (46,2%) de entre 50 y 64 años y 3.051 (53,8%) de 65 años y mayores. De los que recibieron Prevenir 13, 1.916 adultos habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos, al menos, 3 años antes del inicio del estudio y 3.751 no habían sido previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos. Los sujetos mayores de 65 años notificaron menos reacciones adversas que los adultos más jóvenes, independientemente de su estado de vacunación antineumocócica previa. En general, las categorías de frecuencias fueron similares en los dos grupos de edad. Reacciones adversas de los ensayos clínicos: En todos los estudios clínicos, durante los 14 días siguientes a cada vacunación se monitorizaron diariamente las reacciones locales y eventos sistémicos. Las siguientes frecuencias se basan en las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con la vacunación con Prevenir 13 en adultos: Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Muy frecuentes: Disminución del apetito. Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes: Cefaleas. Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Diarrea. Frecuentes: Vómitos. Poco frecuentes: Náuseas. Trastornos del sistema inmunológico: Poco frecuentes: Reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy frecuentes: Erupción (rash). Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Muy frecuentes: Escalofríos; fatiga; eritema en el lugar de vacunación; induración/tumefacción en el lugar de vacunación; dolor/dolor a la palpación; limitación del movimiento del brazo. Frecuentes: Pirexia. Poco frecuentes: Linfadenopatía localizada en la zona del lugar de vacunación. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Muy frecuentes: Artralgia; migraña. En general, no se observaron diferencias significativas en las frecuencias de reacciones adversas cuando se administró Prevenir 13 a adultos previamente vacunados con la vacuna antineumocócica polisacárida. Se observaron frecuencias más altas en algunas reacciones sistémicas monitorizadas cuando se administró Prevenir 13 concomitantemente con la vacuna trivalente inactivada frente al virus de la gripe (VTI) comparado con la vacuna VTI administrada sola (cefalea, escalofríos, rash, disminución del apetito, artralgia y migraña) o con Prevenir 13 administrado solo (cefalea, fatiga, escalofríos, disminución del apetito y artralgia). Sobredosis: Debido a su presentación en jeringa precargada, la sobredosis con Prevenir 13 es improbable. Sin embargo, se han notificado casos de sobredosis de Prevenir 13 en lactantes y niños, es decir, dosis posteriores administradas antes del momento recomendado respecto a la dosis previa. En general, los acontecimientos adversos notificados con sobredosis se corresponden con los comunicados con dosis administradas siguiendo el calendario pediátrico recomendado de Prevenir 13. DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes: Cloruro sódico, Ácido succínico, Polisorbato 80, Agua para preparaciones inyectables. Para el adyuvante, ver Composición cualitativa y cuantitativa. Incompatibilidades: En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. Período de validez: 3 años. Precauciones especiales de conservación: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Naturaleza y contenido del envase: 0,5 ml de suspensión inyectable en una jeringa precargada (de vidrio de tipo I) con un taponamiento de émbolo (goma de clorobutilo sin látex) y capuchón protector de la punta (goma de bromobutilo de isopreno sin látex). Presentaciones de 1 y 10, con o sin aguja, y un estuche múltiple con 5 estuches, cada uno de ellos con 10 jeringas precargadas, con o sin aguja. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: Durante la conservación, puede observarse un sedimento blanco y un sobrenadante transparente. La vacuna debe agitarse hasta obtener una suspensión blanca homogénea antes de expeler el aire de la jeringa, y debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y/o variación del aspecto físico antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Reino Unido. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: EU/1/09/590/001-6. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: 09/12/2009. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO: 07/2012. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. PRESENTACIONES Y PVP (IVA): Prevenir 13 suspensión. Inyectable x 1 Jeringa Precargada: PVP 73,40€, PVP (IVA) 76,34€. y Prevenir 13 suspensión inyectable, x 10 Jeringas Precargadas. Envase Clínico: PVP 514,62€, PVP (IVA) 535,20€. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN: Con receta médica. Visado de inspección, incluido en la oferta de la seguridad social. Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir. Para información adicional, por favor, contacte con el Centro de Información Médico-Farmacéutica de Pfizer en www.pfizer.es o llamando al: 900 354 321.

Prevenir 13[®]
Vacuna antineumocócica conjugada 13-valente