INFECCIÓN POR NEUMOCOCO

Introducción

Las infecciones por *Streptococcus* pneumoniae o neumococo, tanto en el niño como en el anciano, constituyen en la actualidad, incluso en los países desarrollados, una importante causa de morbi-mortalidad.

La infección neumocócica presenta un interés creciente por múltiples razones, ya que:

- la morbi-mortalidad de las infecciones neumocócicas tanto localizadas como invasoras, permanece elevada a pesar de la antibioterapia;
- las muerte por infección neumocócica grave ocurren en los primeros 5 días de la enfermedad a pesar del tratamiento;
- la presencia de más de 90 distintos serotipos de S. pneumoniae, que presentan distinta distribución geográfica, dificulta el desarrollo de una vacuna de aplicación universal;
- el elevado y creciente porcentaje de neumococos resistentes

- a Penicilina y/o a otros antibióticos está planteando importantes problemas terapéuticos;
- la disponibilidad de vacunas antineumocócicas combinadas como la vacuna neumocócica combinada 7 valente (VNC7) abre unas grandes expectativas al poder administrarse con éxito a partir de los 2 meses de edad.

El neumococo es un gram-positivo que puede dar lugar a infecciones localizadas, tales como: otitis media aguda (OMA), sinusitis, neumonías, etc., o bien a formas sistémicas invasoras como meningitis y bacteriemia-sepsis principalmente (figura 1).

El neumococo constituye un germen de gran importancia, tanto en la patología del adulto como del niño. En EE.UU., por ejemplo, el 10-25% del total de las neumonías están producidas por el neumococo. La incidencia de bacteriemia es de 15-19/100.000 personas/año, originando estos cuadros más de 40.000 muertes anuales en EE.UU. Por otra parte, se calcula que a los 3 años,

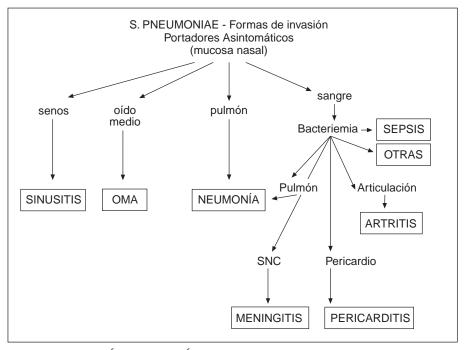


Figura 1. INFECCIÓN NEUMOCÓCICA. Formas clínicas.

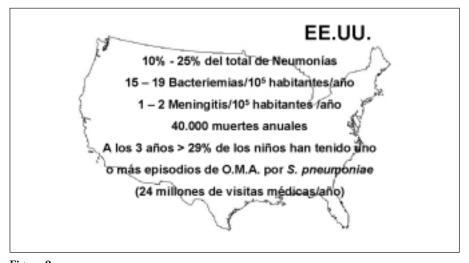


Figura 2.

más del 29% de los niños han tenido uno o más episodios de OMA por *S. pneumoniae*, lo que supone unos 24 millones de visitas médicas al año en EE.UU. (**figura 2**).

Según el EDO la tasa de neumonías en España, de todas las etiologías era de 420/100.000 habitantes en 1996 y se calcula que el 21,4% eran de etiología neumocócica. Por otra parte, se considera que el 30-40% de las OMA en nuesto país están producidas por neumococos. Estos dos datos nos dan una idea aproximada de la importancia de la infección neumocócica en nuestro medio.

La incidencia de la infección neumocócica invasora (INI) varía en los distintos países, siendo especialmente frecuente entre los aborígenes australianos y los nativos americanos (apaches, navajos, nativos de Alaska), siendo menos frecuente en los países escandinavos (figura 3).

¿Cuáles son los factores condicionantes de la infección neumocócica?

Entre los factores condicionantes tanto de las infecciones invasoras como de las localizadas, por neumococo debemos considerar:

sexo: siendo más frecuente en varones:

raza: los niños de raza negra, los nativos de Alaska, los nativos de

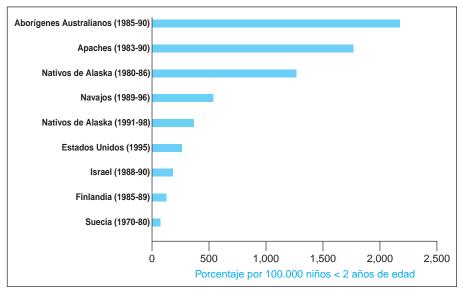


Figura 3. El porcentaje de enfermedad invasiva neumocócica en niños por debajo de los 2 años es muy elevada entre los aborígenes australianos y bajo entre los niños suecos.

Norte-America y los aborígenes australianos tienen unas tasas de INI muy superiores a las encontradas en otras razas;

edad: los niños menores de 2 años y los adultos mayores de 65 años tienen un mayor riesgo de sufrir INI;

estación: los meses de invierno y primavera son los que tienen una mayor incidencia de infección neumocócica probablemente por razones climatológicas;

alimentación al pecho: no está suficientemente demostrado que los niños alimentados al pecho materno tengan una menor incidencia de infección neumocócica.

¿Cuáles son los factores predisponentes de la infección neumocócica?

Sin duda alguna hay una serie de situaciones que predisponen a padecer infección neumocócica. Dentro de éstos debemos considerar:

- defectos no inmunológicos, tales como: fracturas de cráneo, fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR), insuficiente perfusión vascular (drepanocitosis, síndrome nefrótico, edema por insuficiencia cardiaca, etc.);
- defectos de la fagocitosis, entre los que se incluyen neutrope-

- nia, hipoesplenia, asplenia funcional o quirúrgica;
- defectos del sistema inmune, ya sean inmunodeficiencias primarias, secundarias o déficit de factores del complemento;
- enfermedades crónicas, dentro de las cuales debemos considerar: neoplasias malignas, cirrosis hepática, diabetes mellitus, lupus eritematoso diseminado, alcoholismo, drogadicción, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, edad avanzada, etc.

¿Cuáles son, por tanto, los individuos con mayor propensión a desarrollar tanto formas de INI como localizada?

Obviamente las infecciones neumocócicas serán especialmente frecuentes en aquellos sujetos que presenten factores predisponentes. En la tabla I se recogen los grupos de riesgo de INI.

¿Cuántos serotipos de neumococo se han descrito hasta la actualidad?

Por el momento se han descrito 90 serotipos distintos de neumococo y debemos tener en cuenta que la inmunidad depende de la presencia de anticuerpos contra el polisacárido capsular, que varía en cada uno de los distintos serotipos de *S. pneumo-* niae hasta ahora conocidos.

¿Cuáles son, en concreto, los serotipos de neumococo que producen tanto INI como localizada en España?

En un estudio realizado en España, en el Instituo Carlos III, sobre 16.406 neumococos procedentes de 100 Hospitales, pertenecientes a 13 distintas Comunidades Autónomas, las cepas más frecuentemente encontradas fueron: 19, 6, 3, 23, 14, 9,

4, 8, 15, 18, 1 y 11. Estos serotipos fueron los causantes del 80% de las infecciones neumocócicas en niños menores de 2 años (figura 4).

¿Cuáles son los serotipos de neumococos que con mayor frecuencia producen infecciones en otros países?

Distintos estudios han puesto de manifiesto que los serotipos que predominan en el mundo son: 4, 14, 6, 19, 23, 18 y 9 y que los más prevalentes en los países desarrollados tales como EE.UU, Canadá y Europa son: 6, 14, 19 y 23.

Defectos no inmunológicos

- Fracturas cráneo. Fístulas de L.C.R.
- Obstrucción trompa de Eustaquio
- Insuficiente perfusión vascular (drepanocitosis, edema por insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, etc.)

Defectos de la fagocitosis

- Neutropenia. Asplenia. Hipoesplenia

Defectos del sistema inmune

- Inmunodeficiencias primarias y secundarias
- Déficit de factores del complemento

Enfermedades crónicas

- Neoplásicas malignas. Neumopatías
- Cirrosis hepática. Diabetes mellitus. LED
- Alcoholismo. Drogadicción
- Insuficiencia renal crónica
- Edad avanzada, otras

Tabla I. Infección neumocócica. Factores predisponentes

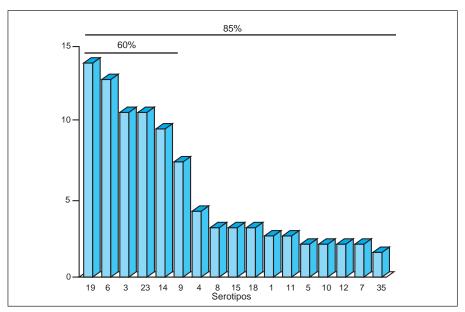


Figura 4. Distribución de serotipos en España 1990-2000 (n=16.406)

Respecto a la INI, los diez serotipos más habitualmente encontrados en los países desarrollados fueron: 14, 6, 19, 18, 9, 23, 7, 4, 1 y 15, mientras que en los países en desarrollo se encontraron preferentemente el 14, 6, 1, 5, 19, 9, 23, 18, 15 y 7, en orden decreciente.

¿De qué depende la distibución de los serotipos como agentes etiológicos de la Infección neumocócica?

La distribución de los serotipos de neumococo está relacionada con una serie de factores tales como la edad, siendo distintos según las edades de los pacientes; el tiempo en que se realice el estudio por lo que la situación epidemiológica debe ser actualizada según la cronología; el area geográfica considerada, ya que será distinta la distribución en los diferentes países y zonas geográficas; el cuadro clínico, ya que los serotipos que producen INI serán diferentes a los que dan lugar a infecciones localizadas (figura 5), así como la sensibilidad a los antibióticos, ya que unos serotipos son más sensibles a los antibióticos que otros.

Distintos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que estos serotipos permanecen bastante estables en el tiempo y en las distintas áreas geográficas. Sin embargo, existen diferencias significativas de unos países a otros, como ya hemos señalado, respecto a los serotipos implicados en la infección neumocócica.

¿Qué importancia tienen las resistencias de S. pneumoniae a los antibióticos?

El que un elevado porcentaje de neumococos sean resistentes a la Penicilina y/o a otros antibióticos tiene una extraordinaria importancia en cuanto al tratamiento y a la evolución de la infección neumocócica, ya que el objetivo de todo tratamiento antibiótico se basa en erradicar el patógeno del lugar de la infección. La elección de la antibioterapia se basa en principio en los resultados de la susceptibilidad «in vitro», aunque debemos recordar que la resistencia microbiológica no siempre se correlaciona con la resistencia clínica.

Por otra parte, la eficacia de un fármaco frente a una infección viene determinada por cuánto tiempo el fármaco permanece en el lugar de la infección con una concentración que es superior a la concentración mínima inhibitoria y este tiempo varía según la localización de la infección.

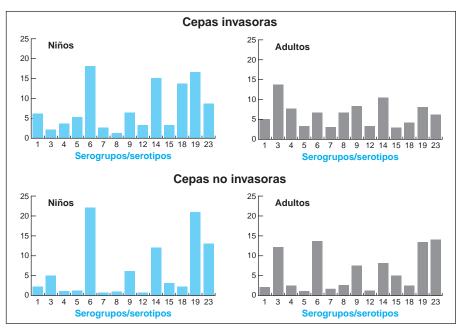


Figura 5. Distribución de los serotipos de neumococo aislados en enfermedad invasora y no invasora, en niños y adultos en España (según Casal J, Instituto Carlos III. Madrid).

¿Cuál es en la actualidad el tratamiento de la infección neumocócica invasora?

Clásicamente la Penicilina ha sido el tratamiento de elección de las infecciones por neumococo. Sin embargo, en los últimos años se han descrito en una serie de países, y especialmente en España, un elevado porcentaje de neumococos resistentes a la Penicilina y a otros antibióticos tales como Eritromicina, Trimetoprim-Sulfametoxazol e incluso, en menor proporción, Cefalosporinas de tercera generación.

En el caso de INI, especialmente en la meningitis neumocócica, el antibiótico de elección es una Cefalosporina de 3ª generación: Cefotaxima o Ceftriaxona o bien una Cefalosporina de 4ª generación como Cefepima. Estas Cefalosporinas tienen una buena penetración en el LCR.

En caso de utilizar Cefotaxima se recomienda 200-300 mg/kg/día, en 6 dosis, cada 4 horas, vía endovenosa. Si se recurre a Ceftriaxona se administrará a 80-100 mg/kg/día. IV cada 24 horas. En caso de utilizar Cefepima se aconseja 150 mg/kg/día, en 3 dosis cada 8 horas.

Se habla de cepas sensibles cuando la concentración mínima inhibitoria (CMI) es $< 0.1 \mu g/mL$; cepas resistentes cuando la CMI es $\ge 2 \mu g$

/mL e intermedias cuando la CMI es entre 0,1 y 1µg /mL.

Sin embargo, ya se han descrito fracasos con Cefotaxima y Ceftriaxona en casos de meningitis por *S. pneumoniae* resistentes a Penicilina. En estos casos se sugiere aumentar la dosis de Cefotaxima a 350 mg/kg/día o mejor aún pasar a Vancomicina 50-60 mg/kg/día. IV lentamente, en 60 minutos, repartidos en 4 dosis, cada 6 horas.

También Imipenen/Cilastatina tiene una excelente actividad «in vitro» frente a *S. pneumoniae*, penetra bien en LCR y es altamente eficaz en las meningitis por *S. pneumoniae* resistente a la Penicilina. Sin embargo, la utilización de este antibiótico en niños está muy limitada por la tendencia a producir convulsiones que, por otra parte, son especialmente frecuentes en las meningitis neumocócicas.

Otra alternativa sería el Meropenem. Hay autores que consideran que Vancomicina sola o asociada a Rifampicina es el antibiótico de elección en las meningitis por neumococo resistente a la Penicilina.

¿Qué importancia tienen en la actualidad las meningitis neumocócicas?

Clásicamente los agentes etiológicos más importantes en las menin-

gitis bacterianas por encima de los 3 meses son: N. meningitidis B y C en nuestro medio, H. influenzae b y S. pneumoniae.

De todas éstas la que presenta una mayor morbi-mortalidad, incluso con un diagnóstico precoz y una antibioterapia correcta, es la meningitis neumocócica.

Tras la vacunación sistemática a partir de los 2 meses contra *H. influenzae b*, las formas graves y especialmente la meningitis por este germen han desaparecido prácticamente en nuestro medio. Es por esto que en la actualidad, en España, *S. pneumoniae* es la segunda causa de meningitis bacteriana tras el meningococo.

¿Disponemos en la actualidad de vacunas eficaces para prevenir las INI?

Sí, afortunadamente en la actualidad se dispone de vacunas antineumocócicas, extraordinamente eficaces, como la vacuna conjugada antineumocócica heptavalente de la que nos ocuparemos más adelante.

¿Cuáles son estas vacunas?

Desde 1999 disponemos en España de la llamada vacuna neumo-

cócica polisacárida no conjugada 23 valente: la *Pneumo-23*® (Aventis Pasteur MSD) y *Pnu-Inmune*® (Wyeth-Lederle).

Tanto la Pneumo-23 como la Pnu-Inmune contienen polisacáridos capsulares de 23 serotipos de neumococos con 25 mcg de cada uno de ellos, con un total de 575 mcg. Ambas se presentan en jeringa precargada de 0,5 mL.

En estas vacunas 23-valente se encuentran representados el 90% de los serotipos que producen infección neumocócica.

El problema principal de este tipo de vacuna antineumocócica es que induce una respuesta T-independiente, lo que hace que no produzca memoria inmunológica, por lo que su protección es poco duradera y sólo es eficaz en niños con edades superiores a 2 años. No olvidemos que la INI es especialmente frecuente y grave por debajo de los 24 meses, edades en los que esta vacuna no es capaz de proteger. Tampoco este tipo de vacuna protege contra la infección neumocócica no invasora (OMA, neumonía no bacteriana, sinusitis) ni es capaz de reducir el porcentaje de portadores nasofaríngeos del neumococo.

¿En que situaciones está recomendada la vacuna no conjugada 23-valente?

Las indicaciones de la vacuna antineumocócica 23 valente se concretan en las personas inmunocompetentes de edad superior a los 65 años y en los que tienen entre 2 y 65 años que pertenezcan a grupos de riesgo de sufrir infección grave por *S. pneumoniae*. Por esto sus indicaciones fundamentales son:

- enfermedad pulmonar crónica (fibrosis quística, enfisema, etc.), no está indicada en el asma
- enfermedad cardiovascular o hepática crónica
- diabetes mellitus
- drepanoticosis
- asplenia anatómica o funcional
- fístula de LCR

También estaría indicada, aunque su respuesta inmunogénica sería inferior, en las siguientes situaciones:

- insuficiencia renal crónica o síndrome nefrítico
- infección por VIH asintomática
- inmunodeficiencias primarias y secundarias
- leucosis y tumores sólidos
- transplantados de médula ósea y de órganos.

Habría que valorar individualmente su administración en: pacientes afectos de enfermedades neuromusculares, encefalopatías y conectivopatías.

¿Cómo se administra la vacuna 23valente?

La vacuna 23-valente se administra por vía intramuscular o subcutánea, en dosis única de 0,5 mL.

En los casos de esplenectomía programada, como ocurre en situaciones tales como anemias hemolíticas crónicas, púrpuras trombopénicas crónicas, etc., se aconseja administrar la vacuna 23-valente unos 15-20 días antes de la intervención.

En caso de pacientes con riesgo elevado de enfermedad neumocócica invasora se aconseja revacunar a los 3-5 años.

¿Cuáles son las limitaciones de la vacuna 23-valente?

La vacuna 23-valente tiene la ventaja de que su aplicación permite la protección frente a 23 distintos serotipos de neumococo. Sin embargo, tiene una serie de limitaciones importantes, tales como:

 origina una respuesta inmunológica T-independiente, lo que trae como consecuencia:

- a) que no sea eficaz por debajo de los 2 años, que es la época en que las infecciones neumocócicas invasoras son más frecuentes y más graves
- b) que la protección sea poco duradera
- c) que tiene una eficacia limitada en los pacientes especialmente susceptibles de INI, tales como los pacientes oncohematológicos e inmunodeprimidos
- d) que se ha mostrado poco útil en reducir el número de portadores nasofaríngeos de neumococos.

¿Cuáles con los serotipos que se administran con las vacunas 23valente, actualmente disponibles?

En la **tabla II** se recogen los serotipos que se incluyen en esta vacuna, según las nomenclaturas danesa y americana habitualmente utilizadas.

¿Cuáles son las principales dificultades que encontramos para obtener una vacuna antineumocócica especialmente eficaz sobre todo para poder aplicarla a partir del segundo mes de la vida?

La obtención de una vacuna antineumocócica ideal debe superar una serie de dificultades no siempre fáciles de alcanzar. Por una parte hay que tener en cuenta que: 1) se conocen al menos 90 distintos serotipos de neumococos, lo que significa otros tantos polisacáridos capsulares. Bien es cierto que unos son más frecuentes que otros y que por lo tanto se deben seleccionar los que más habitualmente producen INI; 2) la prevalencia de los setoripos varían según las distintas épocas, según el tipo de infección neumocóci-

Tabla II. Serotipos de S. pneumoniae presentes en la VNP23V: 25 organismos de polisacárido de cada uno de estos 23 serotipos (*)

1 6B (26) 9V (68) 15B (54) 19F (19) 2 7F (51) 10A (34) 17F (17) 20 3 8 11A (43) 18C (56) 22F (22) 4 9N (9) 12F (12) 19A (57) 23F (23) 5 14 33F (70)

^(*) Denominación Danesa. (Denominación U.S.A.).

ca y según las zonas geográficas, por lo que en lo ideal sería que cada país tuviera una vacuna antineumocócica «diseñada a medida», es decir incluyendo los neumococos que son especialmente prevalentes en la zona; 3) los polisacáridos del neumococos dan lugar a una respuesta inmunológica T-independiente, con los inconvenientes que esto supone. Esto se obvia en la vacuna conjugada, añadiendo una proteína transportadora, que en el caso de la vacuna heptavalente es la proteína CRM 197, lo cual permite que la respuesta T-independiente habitual frente al polisacárido se convierta en una respuesta T-dependiente (polisacáridoproteína transportadora); 4) que algunos serotipos como el 6B y 23F tienen una escasa capacidad inmunógena, y 5) que obtener vacunas conjugadas con un número elevado de serotipos plantea importantes problemas técnicos.

¿Cómo es la vacuna neumocócica conjugada heptavalente actualmente disponible?

La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC 7-V) es una vacuna que contiene 7 serotipos de neumococo conjugados con 20 microgramos de CRM 197 (variante no tóxica de la toxina diftérica). Está compuesta por 2 microgramos

de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23 F y por 4 microgramos del serotipo 6 B, en 0,5 mL. Junto a esto contiene 0,125 mg de fosfato de aluminio como adyuvante, Cl Na y agua para su administración parenteral.

¿Cuáles son las principales ventajas de la VNC 7-V?

Al ser una proteína conjugada y estar unido el polisacárido capsular del neumococo con la proteína transportadora CRM197, la respuesta T-independiente se transforma en T-dependiente, lo cual la convierte en una vacuna con una elevada capacidad inmunogénica, más segura y útil a partir de los 2 meses de edad, proporcionando protección en los primeros meses y años de la vida, que es la época en la que las INI son especialmente frecuentes y graves.

En niños que han recibido a partir de los 2 meses de edad las tres dosis recomendadas de VNC 7-V se encuentran niveles de anticuerpos protectores frente a los 7 serotipos incluidos en el 90-100% de los casos, con títulos \geq 0,15 mg/mL para cada uno de los serotipos incluidos en la VNC 7-V.

¿Se ha podido confirmar realmente la eficacia de la VNC 7-V?

Distintos estudios clínicos han demostrado hasta el momento la eficacia de la VNC7-V. Probablemente uno de los más importantes ha sido el realizado por la Fundación Kaiser Permanente, llevado a cabo en 28 centros en California del Norte. En este estudio se incluyeron 37.868 niños sanos de 2 meses de edad. A la mitad se le administraron. cuatro dosis de la VNC7-V y a la otra mitad, que actuó de grupo control, una vacuna antimeningococo C conjugada con CRM197, a los 2, 4 y 6 meses, con una dosis de recuerdo entre los 12 y los 15 meses de edad. Una vez finalizado el seguimiento en abril de 1999, se habían diagnosticado 40 casos de INI causados por serotipos incluidos en la vacuna, de los cuales 39 se observaron en el grupo control, es decir en el que no había recibido la VNC7-V. La eficacia para los serotipos incluidos en la vacuna fue del 97,4% y en el análisis por intención de tratar del 93,9%. Cuando se analizaron todos los serotipos de INI, la eficacia fue del 89.1%.

En este ensayo también se demostró que esta vacuna era eficaz, aunque en menor grado, para prevenir la neumonía y la otitis media aguda (OMA), por neumococo, así como para disminuir la tasa de portadores sanos de neumococo en la nasofaringe.

¿En qué situaciones está indicada la VNC7-V?

La Asociación Española de Pediatría, a través de su Comité Asesor de Vacunas, ya planteó a principio de 2002 que dicha vacuna está indicada en:

- 1. Niños menores de 24 meses de edad: todos los lactantes a partir de los 2 meses y los niños en el segundo año de la vida se han de vacunar, ya que en este periodo de la infancia la tasa de incidencia de las infecciones neumocócicas es muy elevada y la vacuna es eficaz en la prevención de la enfermedad invasora y también de un porcentaje de casos de neumonía y OMA. Esta vacuna se ha incorporado al calendario de inmunizaciones sistemáticas. en los Estados Unidos, en enero de 2001, y en Francia se ha incluido a partir del año 2002.
- 2. Niños de 24 a 59 meses de edad que tienen un riesgo elevado de padecer una enfermedad neumocócica invasora por pertenecer a alguno de los grupos siguientes:
 - niños afectos de drepanocitosis, otras hemoglobinopatías, asplenia anatómica o funcional, infección por el virus de

la inmunodeficiencia humana y algunas enfermedades crónicas (cardíacas, pulmonares, excepto el asma, diabetes mellitus, fístulas de líquido cefalorraquídeo)

- niños en situaciones que cursan con alteraciones de la inmunidad como enfermedades malignas (leucemias y tumores sólidos), insuficiencia renal crónica y síndrome nefrítico, tratamientos inmunosupresores (quimioterapia y tratamientos prolongados con corticosteroides sistémicos)
- niños que han recibido un trasplante de un órgano sólido. Los niños trasplantados de médula ósea se han de inmunizar con la vacuna no conjugada, con dosis a los 12 y 24 meses del mismo, hasta que no estén disponibles los resultados de estudios con la vacuna conjugada heptavalente.
- 3. Niños que también pueden beneficiarse de la vacunación: pacientes de 24 a 59 meses de edad con las siguientes prioridades por presentar un riesgo moderado de enfermedad neumocócica invasora, incluyendo infecciones por neumococos resistentes a los antibióticos:
 - Edad: 24 a 35 meses de edad
 - Asistencia a la guardería

- Condiciones sociales desfavorables
- Otitis media recurrente
- Determinados grupos étnicos (nativos de Alaska y descendientes de indicios y afroamericanos).
- 4. Niños mayores de 5 años de edad y adultos que tienen un riesgo elevado de padecer una enfermedad neumocócica invasora.

Los datos de eficacia de la vacuna heptavalente en este grupo de población son limitados, pero su administración no está contraindicada, aunque no se recomienda por el momento la sustitución de la vacuna no conjugada por la conjugada.

5. Niños previamente inmunizados con la vacuna no conjugada 23-valente. Los niños de 24 a 59 meses de edad que se vacunaron con la 23-valente por pertenecer a un grupo de riesgo elevado de padecer una enfermedad neumocócica invasora se pueden beneficiar de la inmunización con la heptavalente. El uso secuencial de ambas vacunas proporciona una protección adicional.

¿Cómo se debe administrar la VNC7-V?

La administración de esta vacuna va a depender de la edad del niño (tabla III).

Pnc-CRM7, Prevenar [®]					
Edad (meses)	Serie Primaria	Dosis de recuerdo			
2-6 meses	3 dosis Intervalo: 4-8 semanas	1 dosis a los 12-24 meses			
7-11 meses	2 dosis Intervalo: 4-8 semanas	1 dosis a los 12-24 meses			
12-23 meses	2 dosis Intervalo: 8 semanas				
24-59 meses* Sanos Inmunodeprimidos	1 dosis 2 dosis Intervalo: 2 meses				
		Ficha técnica * MMWR.CDC. Oct'00			

Tabla III. Posología de la Vacuna Neumocócica Conjugada

Los lactantes a partir de los 2 meses deben recibir 4 dosis de vacuna a los 2, 4, 6 y un recuerdo entre los 12 y 24 meses de vida. El intervalo entre las primeras dosis debe ser de 1-2 meses y la 4ª dosis se debe administrar al menos dos meses después de la tercera. También puede administrarse a los 3, 5, 7 y 12-24 meses.

En lactantes entre 7 y 11 meses no vacunados previamente se administran dos dosis separadas 1-2 meses y una tercera dosis a los 12-24 meses.

En niños entre 12 y 24 meses se administrarán dos dosis separadas 2 meses.

En el caso de niños mayores de 2 años, inmunodeprimidos, se aconsejan 2 dosis de vacuna.

En niños entre 12 y 24 meses se administrarán dos dosis separadas dos meses.

¿Es la VNC7-V una vacuna segura?

Esta vacuna no sólo ha demostrado su eficacia sino también su seguridad. Las reacciones adversas son raras y leves, habitualmente locales, en forma de enrojecimiento, dolor, tumefacción en el lugar de la inyección. También son raras las reacciones adversas generales tales como:

fiebre, hipotonía, llanto, tos, exantema, urticaria, convulsiones, etc. Los efectos secundarios observados en el Estudio Kaiser Permanente sobre un número muy numeroso de niños vacunados fueron escasos, modestos y autolimitados.

¿Puede administrarse la VNC7-V junto a otras vacunas?

Sí, esta vacuna puede administrarse de forma simultánea con las vacunas hexavalentes y con el resto de las vacunas incluidas en el calendario vacunal, sin que existan problemas ni interacciones entre ellas.

Sin embargo dado que no hay suficientes datos sobre la administrción simultánea de vacuna hexavalente+ antimeningococica C+ antineumocócica heptavalente conjugada, se puede considerar no hacer coincidir las tres en el mísmo acto vacunal.

¿Cuáles son las principales diferencias entre la VNC7-V y la 23 valente?

En la **tabla IV** se recogen las principales características diferenciales entre la vacuna antineumocócica 23-valente y la VNC7-V.

¿De qué vacunas conjugadas antineumocócicas disponemos en la actualidad?

En el momento actual, finales de 2002, en el mercado español sólo dis-

ponemos de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, que está comercializada en España desde junio de 2001, con el nombre comercial de Prevenar®, producida por Wyeth Farma (tabla V). Sin embargo, se están investigando otras vacunas conjugadas que incluyen 9 y 11 serotipos de neumococo y que próximamente estarán en el mercado (tabla VI).

¿Cuándo se incluirá la vacuna neumocócica conjugada heptavalente en el Calendario Vacunal de la AEP?

El CAV de la AEP ha valorado muy positivamente esta vacuna y de hecho se están vacunando un gran número de niños con la misma. Su elevada eficacia ya a partir de los 2 meses de vida, en las formas invasoras de infección neumocócica, su seguridad, el que también es capaz de disminuir los casos de neumonía. OMA y de reducir el porcentaje de portadores sanos de neumococo, hacen de la VNC7-V una vacuna muy eficaz, que ya ha sido incluida en los calendarios vacunales de los principales países desarrollados (EE.UU., Canadá, Francia, etc.), por lo que ha sido incorporada en el Calendario Vacunal de 2003. de la A.E.P.

Características	23-V Polisacárida	7-V Conjugada	
Serotipos incluidos	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15F, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	4, 9V, 14, 19F, 23F, 18C, 6B	
Conservantes	Fenol y Tiomersal	Ninguno	
Eficacia	- ≅ 60 - 70%- menos eficaz en la prevención de la neumonía neumocócica	- > 90% - menos eficaz en la prevención de neumonía neumocócica y OMA	
Vía administración	IM o subcutánea	IM	
Indicaciones	Prevención infección neumocócica especialmente > 2 años con riesgo alto de infección respiratoria Adultos ≥ 65 años Niños ≥ 2 años con alto riesgo	Inmunización activa frente a enfermedad neumocócica invasora (sepsis, meningitis, neumonía bacteriémica) Niños 2-23 meses deben ser vacunados de acuerdo al	
	de infección neumocócica: - asplenia funcional/anatómica - enf. respiratoria crónica - enf. renal (S. nefrótico) - inmunodeficiencias primarias y secundarias - otras	contexto epidemiológico de cada país	
Dosis	1 (repetir 3-5 años)	1 - 4	
Inducción células memoria B	No	Sí	
Respuesta anamnéstica	No	Sí	
Protección contra OMA	No	Alguna	
Reactogenicidad	Escasa Reacción local 30-50% Fiebre, mialgias < 1%	Escasa Reacción local 10-20% Fiebre, mialgias 5-24%	

Tabla IV. Características diferenciales de las vacunas antineumocócicas 23-valente y 7-valente.

Serotipos Capsulares	Serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F
Tamaño del Sacárido	Todos son polisacáridos, excepto un oligosacárido (18C)
Proteína transportadora	CRM ₁₉₇
Por dosis:	2 μg excepto el serotipo 6B con 4 μg
Sacárido	Dosis total = 16 μg
CRM ₁₉₇	20 μg
AlPO ₄	0,5 mg

Tabla V. Vacuna Neumocócica Conjugada P
nc-CRM7, Prevenar $^{^{\otimes}}$

Vacuna conjugada	Serotipos contenidos	Fabricante	Estado
Polisacáridos purificados conjugados a CRM ₁₉₇ (Pnc-CRM9)	1, 4, 5, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Wyeth Lederle Vacunas	Fase III
Polisacáridos purificados conjugados a CRM ₁₉₇ (Pnc-CRM9)	1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Wyeth Lederle Vacunas	Preclínica
Polisacáridos conjugados a una proteína de la membrana externa de <i>Neisseria</i> meningitidis Grupo B (Pnc-OMP)	4, 6b, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Merck & co.	Fase II
Polisacáridos conjugados al toxoide diftérico (Pnc-D)	6B, 14, 19F, 23F	Aventis Pasteur	Fase II
Polisacáridos conjugados al toxoide tetánico (Pnc-T)	6B, 14, 19F, 23F	Aventis Pasteur	Fase II
Polisacáridos conjugados a D and T	1, 4, 5, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Aventis Pasteur	Fase II
Polisacáridos conjugados a una proteína transportadora	1, 4, 5, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	GSK	Fase II

Tabla VI. Vacunas neumocócicas conjugadas en desarrollo.