

## **RECOMENDACIÓN DEL CAVEI DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN ADULTOS**

### **Antecedentes**

La vacunación antineumocócica se ha realizado desde principios del siglo pasado, es decir, antes del inicio de los antibióticos, con células bacterianas completas o polisacáridos. Al comienzo se utilizó con éxito en pacientes jóvenes de alto riesgo. La aparición de los antibióticos llevó a la detención del desarrollo de estos agentes. La aparición de la vacuna polisacárida 23 valente (PSV23) en Estados Unidos se hizo sin estudios pre-marketing de efectividad. La vacuna conjugada 13 valente (PCV13), ha sido recientemente utilizada en adultos y su uso fue aprobado mediante un ensayo controlado aleatorizado (ECA).

La infección neumocócica invasiva es una enfermedad grave y de alta mortalidad. Entre el 2007 y el 2017 se reportaron al ISP 1.890 cepas de *Streptococcus pneumoniae* participando en infección invasiva, no obstante, esto es una minoría ya que el 90% de los casos de infección invasiva corresponde a neumonía, siendo poco frecuente el aislamiento bacteriano en estos casos a nivel país.

### **Situación de la vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* en Chile**

La vacuna PSV23 fue introducida al Programa Nacional de Inmunizaciones el año 2007 para adultos mayores de 65 años, a pesar de que los datos de efectividad son controversiales. Es así que tenemos realidades como la de Estados Unidos en que se busca aumentar la efectividad administrando primeramente la PCV13 y luego PSV23 a este grupo etario, lo que contrasta con otros países europeos como Francia y Holanda, donde no es administrada de rutina. Otros países en Europa vacunan solo con PCV13 o solo con PSV23.

Al revisar los datos provistos por el ISP, se ve que la cohorte nacida en 1947 ha recibido PCV13 o PSV23 en un 60,5%, siendo la cohorte más vacunada, cifra que disminuye hasta llegar a la de 1952, que sólo cuenta con un 30,8% del grupo inmunizado (Tabla 1)

Tabla 1. Cobertura vacunación antineumocócica PCV13 o PSV23 en el adulto de 65 años en Chile, 2012–2017

Cohorte	Cobertura
1947	60,5
1948	59,7
1949	53,8
1950	46,8
1951	39,0
1952	30,8

### Efectividad de la inmunización

Los dos tipos de vacunas disponibles en Chile han sido estudiados en otras partes del mundo. Por ser los últimos resúmenes de la literatura en este aspecto, nos referimos a las revisiones sistemáticas de Moberley *et al.* (1), Ewald *et al.* (2) y de Falkenhorst *et al.* (3)

La Revisión Sistemática de Moberley separó las distintas poblaciones y resultados, y analizó solo PSV23. Es así que en los ECAs para el resultado “enfermedad neumocócica invasiva” se demuestra una efectividad del 74%, siendo en los adultos sanos de bajos ingresos un 86%, para los sanos de altos ingresos un 80% y para los adultos con enfermedad crónica no encontró diferencias. Para el resultado de “neumonía por todas las causas”, la efectividad fue de un 28%, siendo 46% en los países de bajos ingresos, mientras en los otros dos grupos las diferencias no fueron estadísticamente significativas. En el caso de prevenir la neumonía neumocócica, la efectividad fue de 74%.

La revisión sistemática de Ewald *et al.* evalúa el uso de vacunas conjugadas, pero incluye sólo 5 estudios en mayores de 60 años. No mostró diferencias en mortalidad, pero sí en la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva. El trabajo de Falkenhorst *et al.* evaluó el uso de PSV23 en mayores de 60 años, mostrando una disminución de 73% en la enfermedad neumocócica invasiva en ensayos clínicos, 45% en los estudios de cohortes y 59% en los estudios de casos y controles. La disminución de la neumonía neumocócica fue 64% en los ensayos clínicos y 48% en las cohortes. La mayor efectividad en seguimientos más cortos plantea la posibilidad de la pérdida de inmunidad. Los estudios no han mostrado impacto en mortalidad.

La comparación en adultos entre ambas vacunas se ha hecho mediante medición de actividad opsonofagocítica antineumococo, mostrándose superior para PCV13 que para PSV23 (4).

Similares resultados mostró el trabajo de Shiramoto *et al.* (5), trabajo que demostró, además, mayores reacciones adversas locales para PCV13, pero no severas.

### **Análisis de los aislados de *Streptococcus pneumoniae* por el ISP en Chile (2007-2017)**

Al revisar las cepas aisladas en los últimos 10 años en Chile<sup>1</sup> para toda la población, se observa que en el período 2007 a 2010, entre el 67,0% al 77,8% de las cepas aisladas cada año estaban incluidas dentro de las cubiertas por PCV13, siendo estas cifras entre 74,9% a 82,0% para PSV23. Desde entonces, se aprecia un descenso, tal que el año 2017 un 45,1% de las cepas aisladas están incluidas en PCV13 y un 63,0% en PSV23. Este fenómeno podría tratarse de una sustitución producto de la misma vacunación. Si consideramos para el período total 2007-2017 en los pacientes mayores de 65 años, de 1.890 cepas, 1.375 (72,8%) estaban incluidas en la vacuna PSV23 y 1.090 (57,7%) en la PCV13. No se cuenta con datos de cambios en las cepas en el tiempo desde la introducción de las vacunas neumocócicas.

Tabla 2. Cobertura total de serotipos según grupo etario, años 2007–2017

	<12 meses	12 a 59 meses	5 a 64 años	>65 años
PCV–10	53,6%	55,7%	47,7%	33,8%
PCV–13	72,8%	78,2%	65,6%	57,7%
PSV–23			79,2%	72,8%
PSV_23 (R. CRUZADA)			95,6%	86,1%

#### **De lo revisado, se concluye que:**

- 1) Para ser equivalente en resultado clínico, la efectividad sobre las cepas que cubren ambas vacunas debería ser para la vacuna conjugada 13 valente, de alrededor de un 30% más, lo que según los resultados del estudio CAPITA es difícil que se presente (6).
- 2) La cantidad de muestras invasivas a las que ofrece cobertura PSV23 es levemente superior a la que da PCV13, y esta diferencia parece aumentar en los últimos años. Para las cepas aisladas el año 2017, en pacientes mayores de 65 años, el 50,7% de las cepas aisladas correspondieron a serotipos incluidos en la vacuna PCV13, en cambio esta cifra es del 65,7% para la vacuna PSV23.

<sup>1</sup> Información obtenida por Ley de Transparencia, solicitudes al ISP códigos AO005T0002495 y AO005T0002653

- 3) La estrategia de vacunación secuencial no tiene actualmente validez de su efectividad clínica.
- 4) Las tasas de vacunación son subóptimas.

**El CAVEI considera importante mantener la vacuna PSV23 en el Programa Nacional de Inmunizaciones para el adulto mayor de 65 años. No obstante, es urgente tomar medidas que aseguren la adherencia de esta población a la vacunación, tal de repercutir en los resultados clínicos de este grupo etario.**

*Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización  
Santiago, 26 de septiembre 2018*

## Referencias

1. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(1).
2. Ewald H, Briel M, Vuichard D, Kreutle V, Zhydkov A, Gloy V. The Clinical Effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(9):139–46.
3. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Hummers-Pradier E, Wichmann O, Bogdan C. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169368.
4. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Frenck RW, Treanor J, Jansen KU, et al. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine.* 2013;31(35):3594–602.
5. Shiramoto M, Hanada R, Juergens C, Shoji Y, Yoshida M, Ballan B, et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Japanese adults. *Hum Vaccin Immunother [Internet].* 2015;11(9):2198–206. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2015.1030550>
6. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S., et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015 Mar 19;372(12):1114-25. doi: 10.1056/NEJMoa1408544.