

Prevenir 13: un nuevo enfoque en la enfermedad neumocócica



Javier González de Dios

Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante

Comité Asesor de Vacunas de la AEP

Co-director de “Evidencias en Pediatría”



Elda, 28 septiembre 2010

Guión

A) DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Miembro del CAV y EvP

B) CRITERIOS DE INTRODUCCIÓN DE UNA NUEVA VACUNA:

5 claves

C) TOMA DE DECISIONES BASADAS EN PRUEBAS:

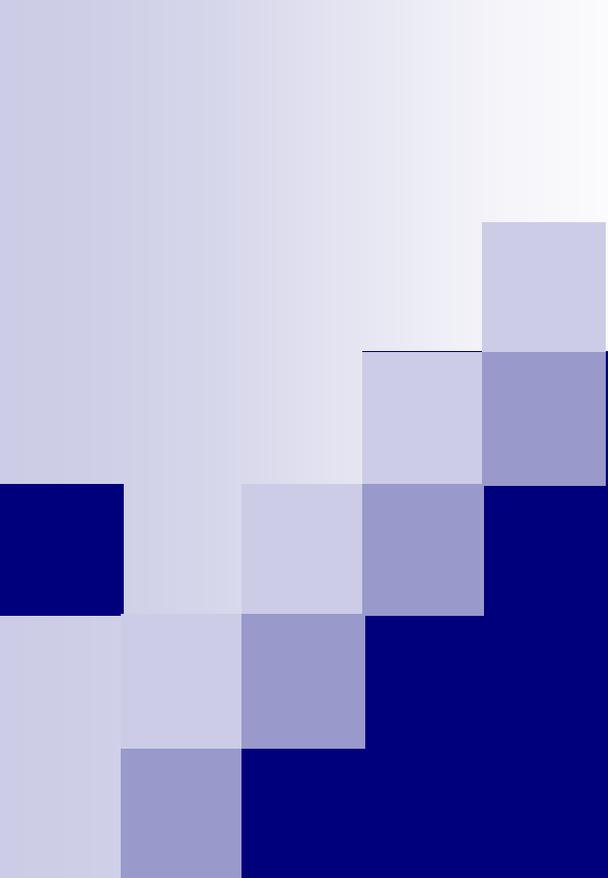
De la MBE a la ASBE

D) VACUNA ANTINEUMOCÓCICA:

De 7 a 13 serotipo

E) PREVENAR 13:

Un nuevo enfoque en la enfermedad neumocócica



Conflictos de intereses

Miembro del CAV y EvP

VACUNAS ¡sí!

contenidos desarrollados por el Comité Asesor de Vacunas de la AEP

El Portal sobre las Vacunas de la Asociación Española de Pediatría



CAV

Comité Asesor de Vacunas

EVP

VACUNAS ¡sí!

contenidos desarrollados por el Comité Asesor de Vacunas de la AEP



CAV
Comité Asesor de Vacunas

El Portal sobre las Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

[inicio](#) > Recomendaciones del CAV sobre vacunación antineumocócica 2010

[expandir menu](#) -[contraer menu](#)

Inicio

▼ Comité Asesor

- Qué es el CAV
- Composición
- Manual de Vacunas 2008
- Documentos

▶ Área Profesionales

▶ Área Padres

▶ Sala de Prensa

▶ This site at a glance

- [registrarse \(gratuito\)](#)
- [mapa de la web](#)
- [ayudas para usar este sitio](#)
- [advertencias](#)

[web de la AEP](#)

actualizado el 1 de junio de 2010

contenidos

[Texto](#)

[Este artículo en PDF](#)

Actualización en vacunación antineumocócica 2010 Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP

- [Pautas de transición](#)
- [Esquemas de vacunación](#)
- [Grupos de riesgo](#)

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

La VNC10, además de los serotipos contenidos en la vacuna neumocócica conjugada heptavalente o VNC7 (Prevenar®), incorpora otros tres serotipos: el 1, el 5 y el 7F. En esta vacuna los polisacáridos capsulares de 8 serotipos se conjugan con la proteína D, una forma no lipídica recombinante de una proteína altamente conservada en la membrana externa de Haemophilus influenzae no tipable, mientras que los polisacáridos de los serotipos 18C y el 19F están conjugados con el toxoide tetánico y el toxoide diftérico, respectivamente [1].



Marzo 2008. Volumen 4. Número 1

Coste-efectividad de la vacunación con vacuna neumocócica para la prevención de la mortalidad infantil: un análisis económico internacional

★★★★★ Valoración: 0 (0 Votos)

Autor: Perdikidis Olivieri L.

[Volver al índice](#)

Suscripción E-TOC

Reciba periódicamente por correo electrónico los títulos de los últimos artículos.

[Suscribirse](#)[Artículo completo](#)[Comentarios a los autores](#)[+ Share](#) | [f](#) [g+](#) [d](#) [t](#)

Conclusiones de los autores: La vacunación sistemática con la vacuna antineumocócica conjugada es muy coste-efectiva en los países con alta mortalidad infantil para los niños menores de 5 años (es decir > de 100 muertes por 1000 nacimientos). Nota: La Organización Mundial de la Salud considera que las intervenciones son altamente coste-efectivas cuando la razón de coste-efectividad está por debajo del PIB per cápita del país

Vacunas y EvP

AÑO	NÚMERO	AVC	EDITORIAL	FUNDAMENTOS	TRADUC
5 años	20 números (trimestrales)	328	40	20	60

Artículos sobre vacunas: 37 (> 10%)



Criterios de introducción de una nueva vacuna

5 claves

1. Importancia del problema: carga de la enfermedad

Incidencia, gravedad, morbilidad y mortalidad

2. Alternativas de control de la enfermedad

Prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria

3. Características de la vacuna

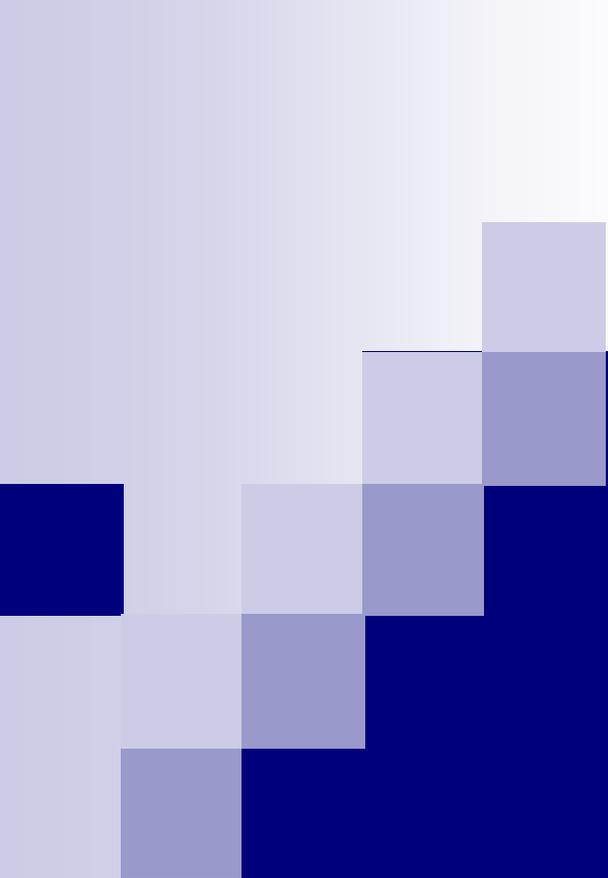
Seguridad, eficacia, efectividad e inmunogenicidad

4. Impacto sobre el calendario vacunal

Percepción social y sanitaria de la enfermedad

5. Costes económicos de su incorporación

Coste-efectividad, coste-utilidad y/o coste-beneficio

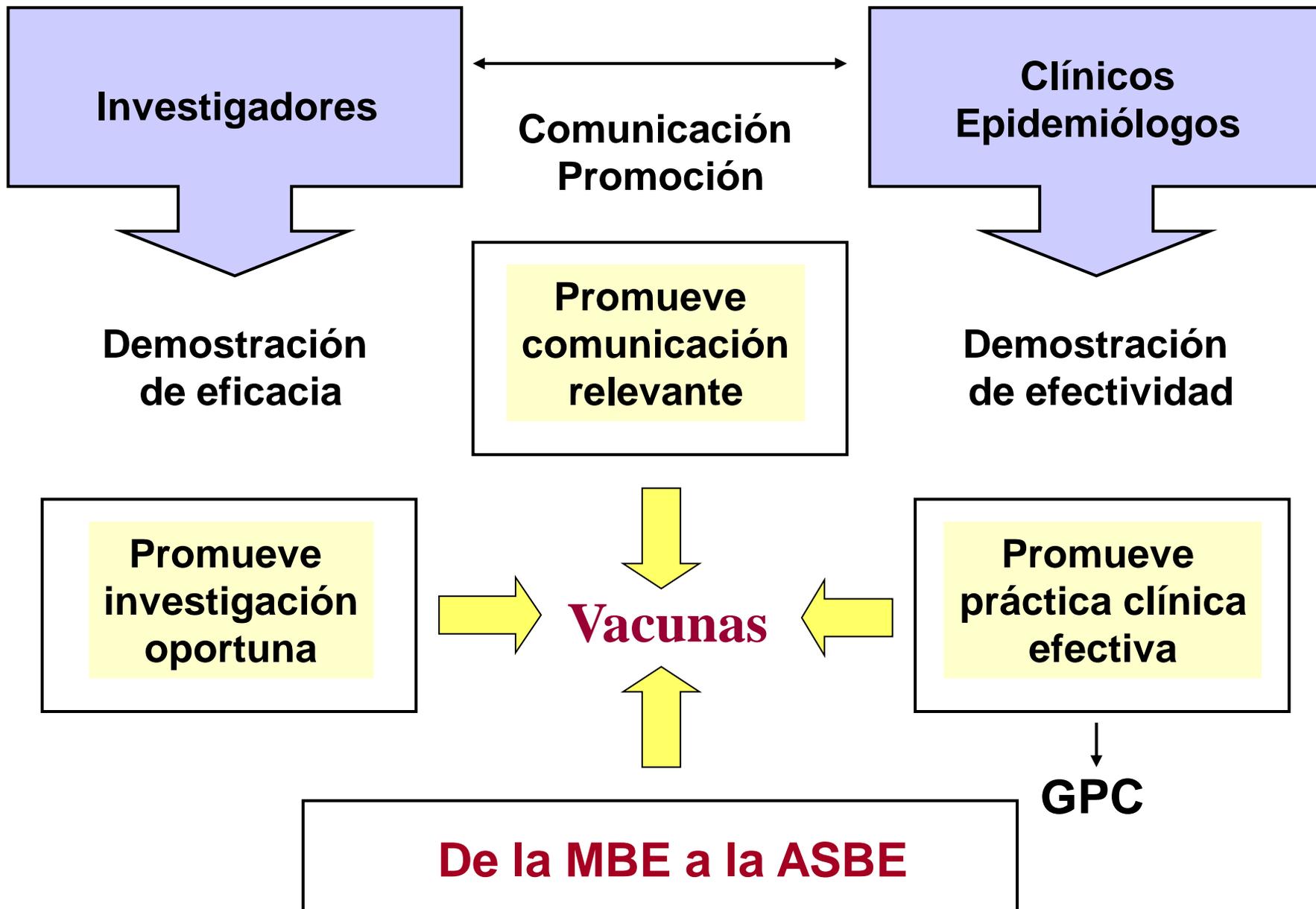


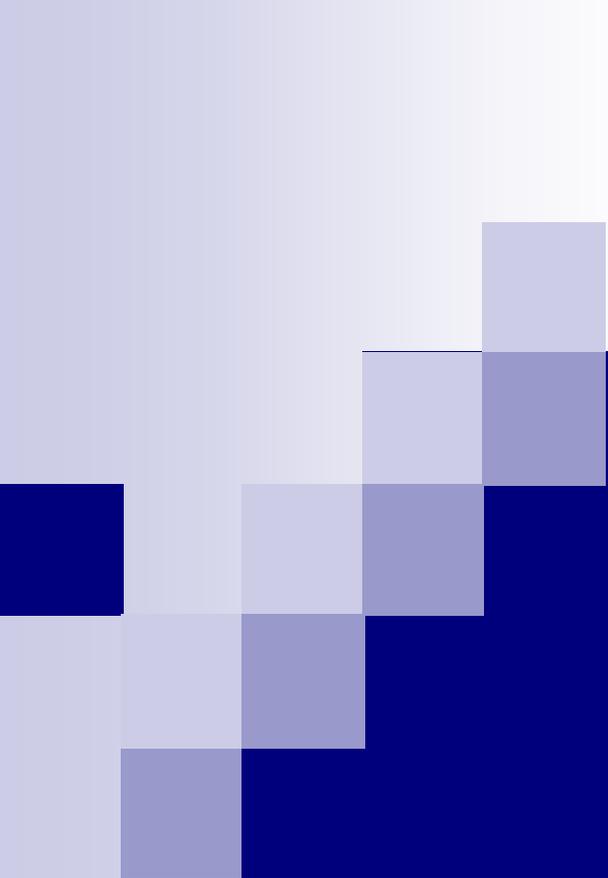
Toma de decisiones basadas en pruebas

De la MBE a la ASBE

Modelo actualizado en la toma de decisiones basada en pruebas







Vacunación antineumocócica

De 7 a 13 serotipos

Un siglo después, diez años más tarde

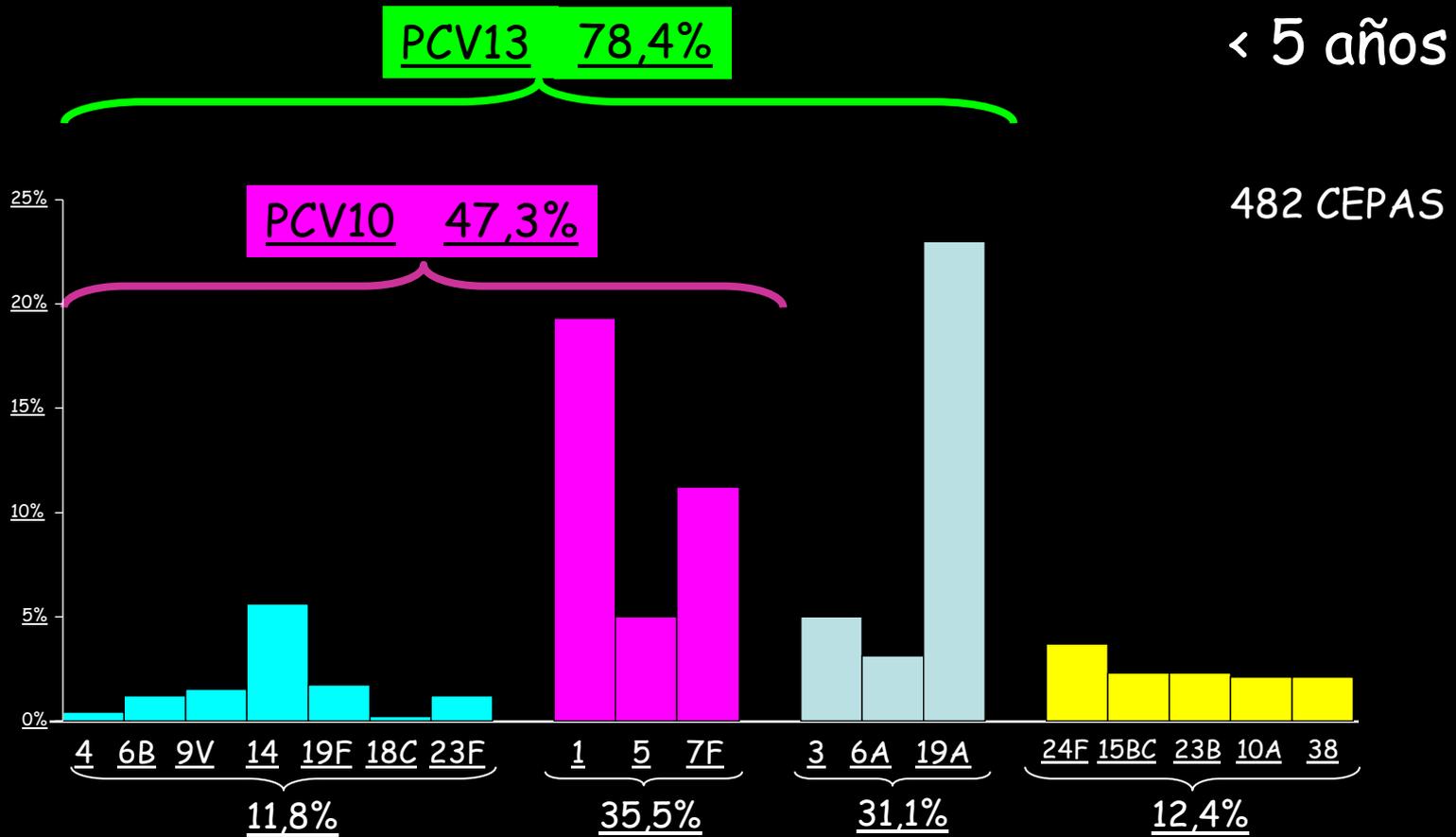
- 1911** **Vacuna de células enteras**
- 1983** **Vacuna polisacáridica 23-valente
(VNP23)**
- 2000** **Vacuna conjugada 7-valente
(VNC7)**
- 2010** **Vacuna conjugada 10 y 13-valente
(VNC10 y VNC13)**

Vacunas conjugadas antineumocócicas

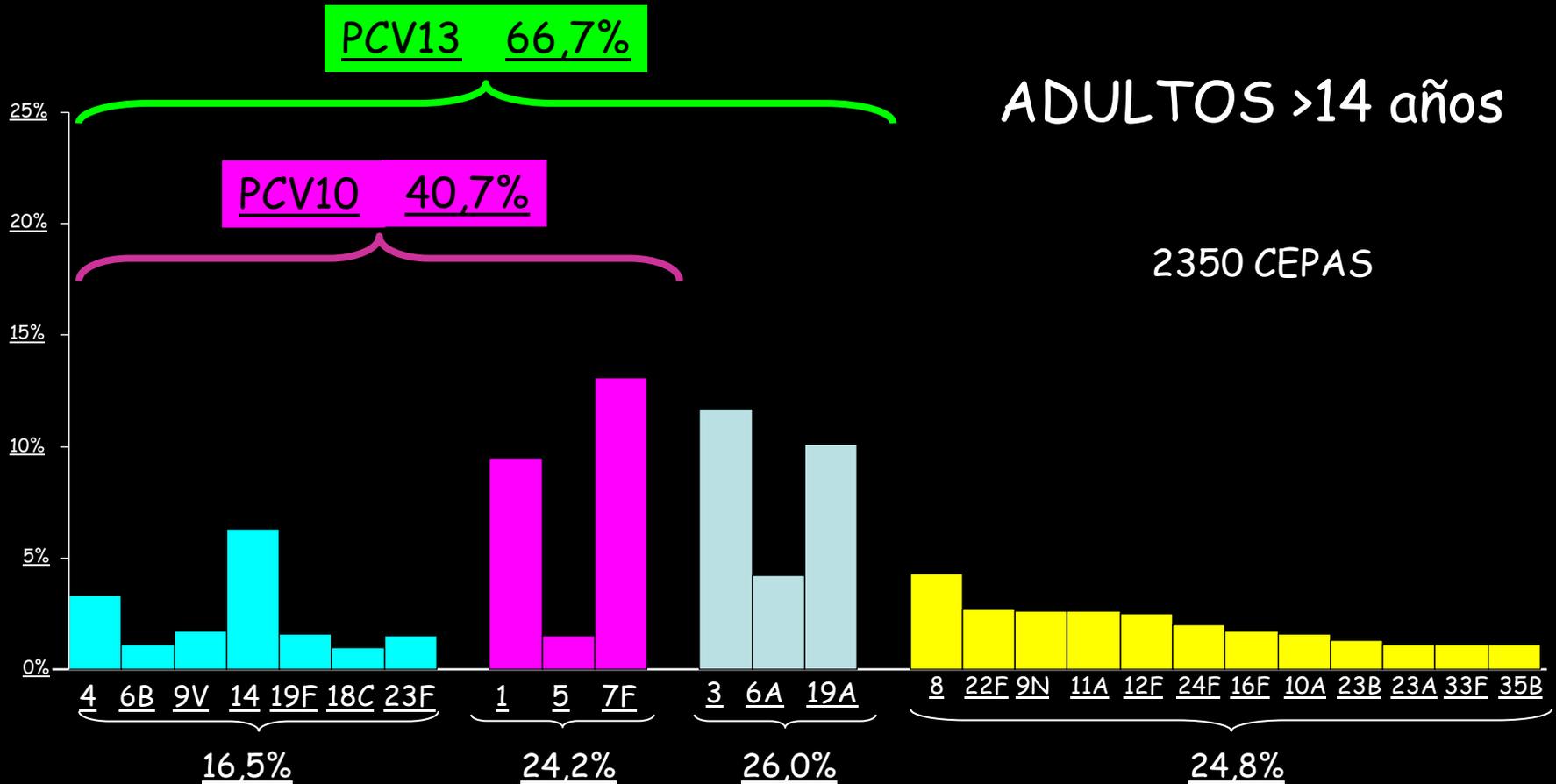
													Autorización por EMEA		
PCV7	CRM	4	6B	9V	14	18C	19F	23F					2001		
PCV10	PD, TT DT	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F				3/2009
PCV13	CRM	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	12/2009

CRM: Diphtheria CRM₁₉₇; PD: Proteína D de *Haemophilus influenzae* no tipable (carrier para todos los STs con excepción del 18C (TT) y 19F (TD))

Distribución de los serotipos aislados de Enfermedad invasiva en España (2009)



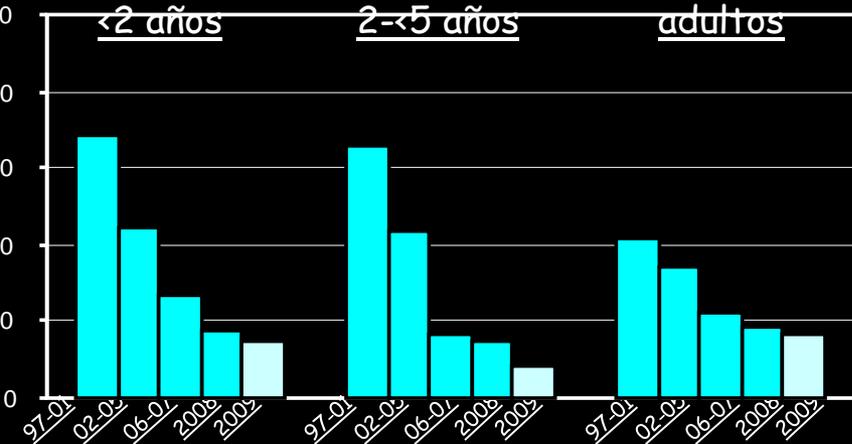
Distribución de los serotipos aislados de Enfermedad invasiva en España (2009)



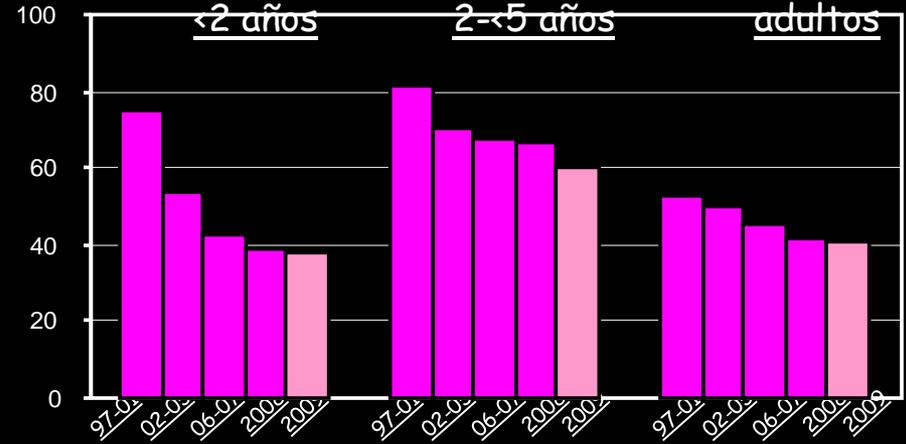
Enfermedad neumocócica invasora

Vacunas conjugadas: cobertura de serotipos

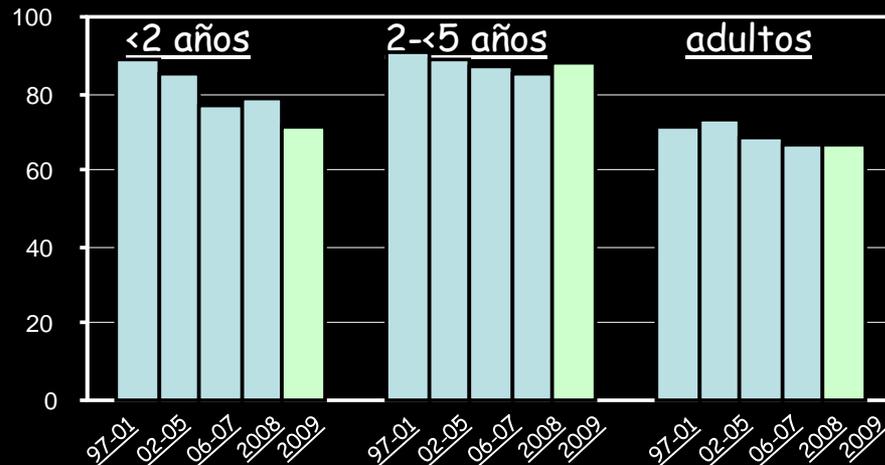
PCV7: 4,6B,9V,14,18C,19F,23F



PCV10: 4,6B,9V,14,18C,19F,23F,1,5,7F

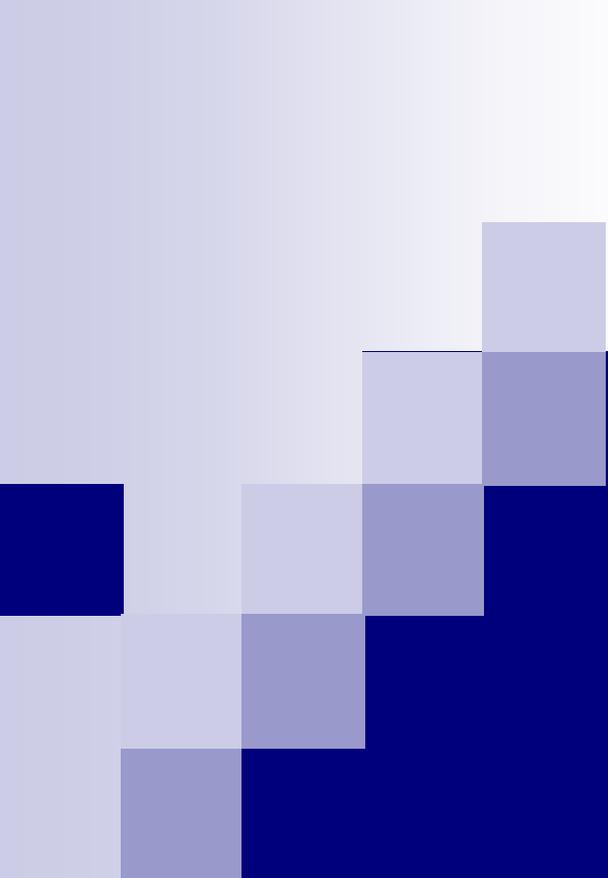


PCV13: 4,6B,9V,14,18C,19F,23F,1,5,7F,3,6A,19A



Relevancia clínica de los serotipos adicionales

Serotipo 1	<ul style="list-style-type: none">• 1ª causa de empiema neumocócico en nuestro medio• Alta patogenicidad y baja portación nasofaríngea• Incremento de casos en países con y sin vacuna
Serotipo 5	<ul style="list-style-type: none">• Responsable de brotes epidémicos• Alta patogenicidad
Serotipo 7F	<ul style="list-style-type: none">• Causa importante de ENI a nivel mundial• Alta letalidad
Serotipo 3	<ul style="list-style-type: none">• Alto número de portadores en nasofaríngea• 2ª causa de empiema neumocócico en nuestro medio• Causa importante de ENI en el adulto
Serotipo 6A	<ul style="list-style-type: none">• Causa importante de ENI, neumonía y otitis media
Serotipo 19A	<ul style="list-style-type: none">• ST más prevalente entre los casos de meningitis neumocócica en España• Incremento de casos en países con y sin vacuna, de origen multifactorial• Sin evidencia de protección cruzada entre serotipos de un mismo serogrupo (reactividad cruzada)



Prevenar-13

**Un nuevo enfoque en la enfermedad
neumocócica**

VNC13: Composición

- Polisacárido capsular de **13 Serotipos** de *Streptococcus pneumoniae*:
 - 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
 - **1, 3, 5, 6A, 7F, 19A**
 - 2,2 µg de cada serotipo (excepto 6B: 4,4 µg)
- Conjugados con **proteína diftérica CRM₁₉₇**
- Adsorbida en **fosfato de Aluminio** (0,125 mg de aluminio)
- Jeringa precargada: 0,5 ml

VNC13: Indicación

- Indicada para la prevención de enfermedad neumocócica invasiva, neumonía y otitis media
- En niños desde las 6 semanas hasta los 5 años de edad
- La mayor cobertura de serotipos
- Pauta vacunal aprobada: 3+1 y 2+1 (sólo para calendario)
- Intercambiable con Prevenar® en cualquier momento de la pauta

VNC13: Desarrollo clínico Fase III

Estudios de No inferioridad

Evaluación de diferentes esquemas vacunales:

Esquema 3+1

6, 10, 14 semanas, y 12 meses (India)
2, 3, 4, y 12-15 meses
2, 4, 6, y 12-15 meses

Esquema 2+1

2, 4, y 12 meses
3, 5, y 11 meses

Niños >7 meses (naive para VNC): 1, 2, o 3 dosis

Estudio de transición de VNC7 a VNC13

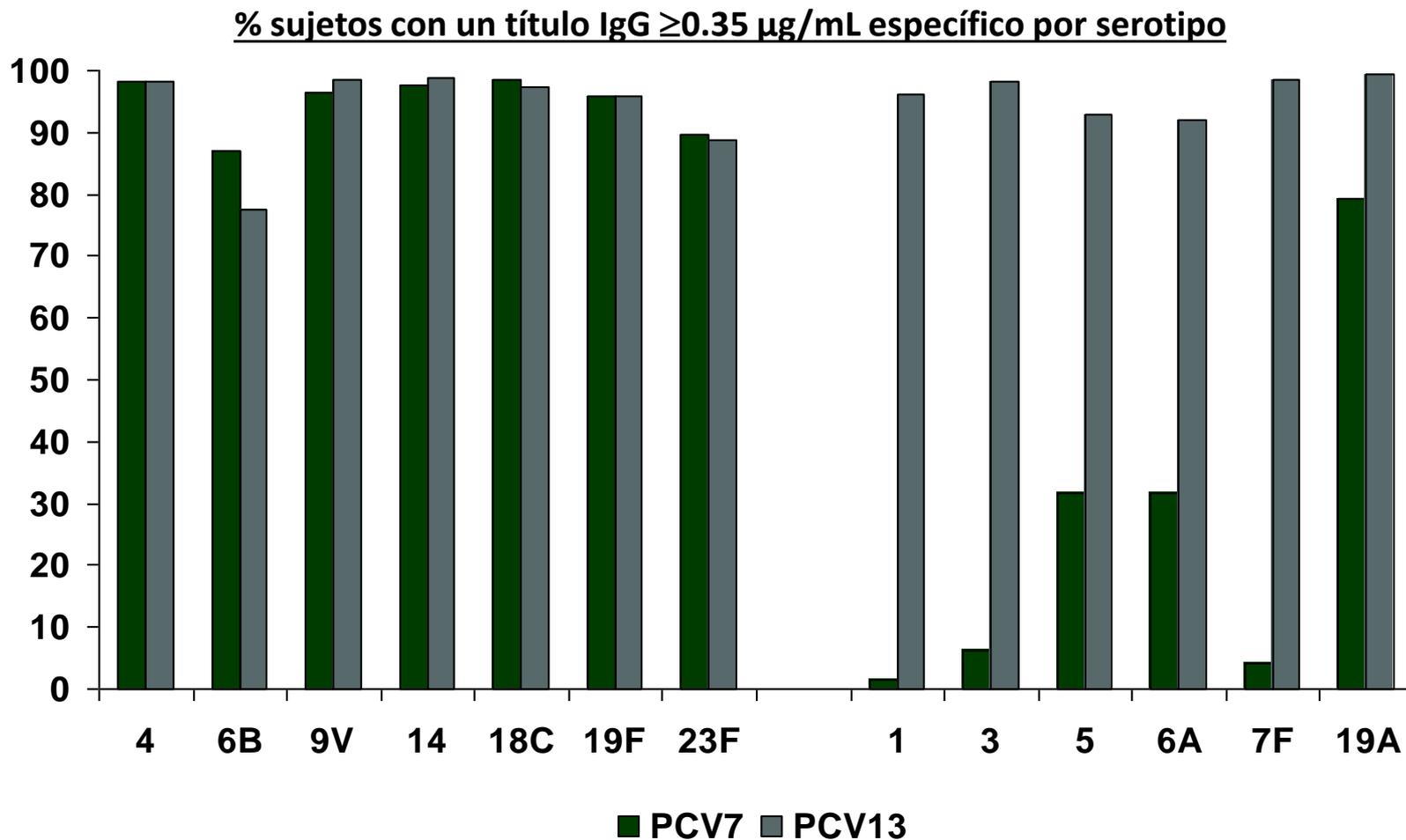
Coadministración con el resto de vacunas administradas en la infancia

Infanrix[®] hexa, Pentavac[®], Pentaxim[™],
Pediace[®], DTwP . Priorix[®], ProQuad[®]
Meningitec[®], NeisVac-C[®]
Vaqta[®], Engerix-B[®], Oral polio vaccine

Vacunación de niños previamente vacunados con Prevenar

Respuesta inmune tras la serie primaria de vacunación con 3 dosis en el lactante

Estudio 006



INFORME DEL COMITÉ ASESOR DE VACUNAS DE LA COMUNIDAD DE MADRID SOBRE LA TRANSICIÓN DE LA VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA INFANTIL

Madrid, 16 de abril 2010

- En **noviembre de 2006**, se incorporó al calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles de la Comunidad de Madrid la vacunación antineumocócica con la vacuna conjugada heptavalente Prevenar® (VNC7)
- En aquel momento, se optó por una pauta de administración de **4 dosis**, las tres primeras en el primer año, a los 2, 4 y 6 meses de edad, y la última a los 18 meses de vida (pauta 3+1)

- Los criterios de **inmunogenicidad** definidos por la OMS han demostrado que esta vacuna no es inferior a VNC7 en los serotipos comunes a ambas, al tiempo que también se mantienen los criterios de inmunogenicidad en los serotipos no comunes
- Los estudios prospectivos epidemiológicos, con seguimiento activo, de los casos de enfermedad neumocócica invasora ingresados en los hospitales públicos y privados de la Comunidad de Madrid han demostrado que los serotipos contenidos en VNC13 causan más del **80%** de los mismos, mientras que la cobertura de VNC7 es inferior al 20%
- Por tanto, el Comité Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid estima que en el momento actual **debe sustituirse Prevenar® por Prevenar 13®** en la vacunación antineumocócica infantil

- En resumen, el CAV-CM propone las siguientes actuaciones en los niños sanos:
 - Sustitución de Prevenar® por Prevenar 13®
 - Cambio del calendario sistemático, **de 3+1 a 2+1**
 - **Dosis de rescate** de Prevenar 13® para los niños que tengan entre 19 y 24 meses de edad en el momento del cambio de calendario

Cambio de esquema 3+1 a 2+1

Calendario	2m	4m	6m	15m	18m
Nov-2006	7v	7v	7v	-	7v
2010	13v	13v	-	13v	-

Transición de la vacuna heptavalente a la tridecavalente

Edad meses	2m	4m	6m	15m	16-18m	19-24m
Si tiene 3-4m	7v	13v	13v	13v	-	-
Si tiene 5-6m	7v	7v	13v	13v	-	-
Si tiene 7-15m	7v	7v	7v	13v	-	-
Si tiene 16-18m	7v	7v	7v	-	13v	-
Si tiene 19-24m	7v	7v	7v	-	7v	13v

Dosis adicional de VNC13 en menores de 23 meses

Edad meses	2m	4m	6m	18m	19-24m
Si tiene 19-24 meses	7v	7v	7v	7v	13v

- El comité recomienda, asimismo, administrar una dosis de VNC13 a los niños de **24 a 59 meses** de edad con enfermedades que les predisponen a padecer infecciones neumocócicas más frecuentes o más graves, cuando hayan recibido al menos 3 dosis de VNC7
- Si hubieran recibido menos de tres dosis de VNC7, se aconseja administrar dos dosis de VNC13, separadas por un intervalo de al menos 8 semanas

- La vacunación con VNC13 no obvia la administración de la vacuna neumocócica de 23 polisacáridos (**VNP23**), que sigue estando indicada en los niños de riesgo. En los niños mayores de 24 meses, la VNP23 debe aplicarse al menos 8 semanas después de la última dosis de VNC13
- Es importante vacunar antes con la vacuna tridecavalente conjugada que con la VNP23, pero si esta última se hubiera administrado previamente, estaría indicada también la vacunación con VNC13

Enfermedades y situaciones de riesgo de padecer infecciones neumocócicas graves o frecuentes en la infancia y adolescencia

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
Niños inmunocompetentes	Enfermedad pulmonar crónica (incluidos asma tratada con dosis altas de corticoides orales, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística y déficit de α 1-antitripsina)
	Enfermedad cardíaca crónica (especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardíaca)
	Diabetes mellitus
	Fístulas del espacio subaracnoideo
	Niños con implante coclear
Niños con asplenia anatómica o funcional	Anemia de células falciformes* y otras hemoglobinopatías
	Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica*
Niños inmunodeprimidos	Infección por VIH*
	Inmunodeficiencias congénitas (incluido Sd. de Down. Se excluye el déficit de IgA)
	Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico
	Enfermedades que requieren tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)

* Alto riesgo

- Pautas recomendadas para completar **calendarios retrasados**, en función de la edad y el número de dosis recibidas de VNC13:

Una vez alcanzados los 2 años de edad, las correcciones de calendario se realizarán con una dosis única de vacuna tridecavalente, y esta pauta se seguirá en el futuro en los menores de 5 años que tuvieran menos de 24 meses de edad en el momento de la entrada en vigor de esta modificación del calendario, no siendo de aplicación a los nacidos con anterioridad

- **Intercambiabilidad de la VCN10 a la VNC13:**

“No se han realizado estudios que avalen la intercambiabilidad de VCN10 con VCN13. Por lo que a la hora de completar un esquema de vacunación iniciado con VCN10 con la vacuna VCN13 se debe tener en cuenta que no hay evidencia científica para esta pauta. Sin embargo, tampoco existe una razón teórica que sugiera que la vacunación previa con una vacuna conjugada con una proteína transportadora diferente pueda suponer interferencia con la respuesta a otra vacuna conjugada.”

(Recomendaciones Comunidad Valenciana y Comunidad de Madrid)

Conclusiones

1. **Inmunogenicidad** demostrada frente a los 13 serotipos
 - Cumple criterios de no-inferioridad para los serotipos compartidos
 - Cumple criterios de no-inferioridad para los 6 serotipos adicionales
 - Actividad funcional demostrada para los 13 serotipos
 - Evidencia de ‘priming’ (memoria)
2. Permite **intercambiabilidad** con Prevenar
3. Perfil de **seguridad** similar al de Prevenar
4. La más amplia **cobertura** de serotipos causantes de enfermedad neumocócica mundialmente
5. Posibilidad de ampliar la protección a niños previamente vacunados con Prevenar

AEP: por un Calendario Vacunal UNICO

CALENDARIO DE VACUNACIONES DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2010 Comité Asesor de Vacunas										
VACUNA	Edad en meses						Edad en años			
	0	2	4	6	12-15	15-18	3-4	4-6	11-14	14-16
Hepatitis B ¹	HB	HB	HB	HB						
Difteria, tétanos y tos ferina ²		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa		Tdpa
Poliomielitis ³		VPI	VPI	VPI		VPI				
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b ⁴		Hib	Hib	Hib		Hib				
Meningococo C ⁵		MenC	MenC		MenC					
Neumococo ⁶		VNC	VNC	VNC	VNC					
Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷					SRP		SRP			
Virus del papiloma humano ⁸									VPH - 3 d.	
Rotavirus ⁹		RV - 2 ó 3 dosis								
Varicela ¹⁰					Var		Var		Var - 2 d.	
Gripe ¹¹				Gripe						
Hepatitis A ¹²				HA - 2 dosis						

Sistemática
 Recomendada
 Grupos de riesgo