

REVISIÓN SOBRE LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA

Diego García Máñez

Servicio Lactantes-Escolares

Unidades de Infectología y Pediatría Interna Hospitalaria

Servicio de Pediatría

Tutores: Dr. Pedro Alcalá y Dra Mari Carmen Vicent

Hospital General Universitario Dr. Balmis

ÍNDICE

1. Enfermedad Neumocócica Invasiva
2. Controversias actuales
3. Prevención vacunal inicial
4. Prevención vacunal actual
5. Conclusiones
6. Bibliografía

1. ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA

- *Streptococcus pneumoniae* (>95 serotipos capsulares)
- Más prevalente en extremos de la vida, especialmente en <5 años
- Presentaciones más frecuentes neumonía bacteriémica, meningitis y bacteriemia
- Antes de la vacuna conjugada suponía 8%-12% muerte de niños <5 años

2. CONTROVERSIAS ACTUALES

- **Reemplazamiento de serotipos**
 - Aumento serotipos no vacunales. (<2 años y >65 años)
 - Disminuye impacto VNC
- **Serotipo 3**
 - Fallos vacunales (+ serotipo 19A)
 - Más frecuente cuadro clínico grave
 - Más agresivo
- **Ingreso en UCIP**
 - Factores predisponentes
 - 11,8% vacunados PVC13 vs 18.5% no vacunados

2. CONTROVERSIAS ACTUALES

- **Neumococo e infecciones víricas**

- VRS e Influenza (hospitalizaciones, virulencia, prevención)
- COVID-19

- **Grupos de riesgo**

- Fallos vacunales niños con comorbilidades
- Factores predisponentes ingreso UCIP
- Pautas vacunales

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
GRUPO 1. RIESGO ALTO	Asplenia anatómica o funcional: asplenia congénita o adquirida. Anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías graves.
	Enfermedades que requieren tratamiento con fármacos inmunosupresores, incluidos corticoides a altas dosis o con agentes biológicos, quimioterapia o radioterapia (incluidas enfermedades inflamatorias, enfermedades reumatológicas, leucemias, linfomas, trasplantes de médula ósea o de órgano sólido, y receptores de terapias CAR-T, etc.)
	Tratamiento con eculizumab, ravulizumab o sutimlimab
	Infección por VIH
	Fístulas del espacio subaracnoideo, excluyendo las válvulas de derivación ventrículo-peritoneales
	Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas: humorales (excluyendo déficit selectivo de IgA), celulares o combinadas, deficiencias del complemento y trastornos de la fagocitosis.
	Insuficiencia renal crónica avanzada. Síndrome nefrótico activo o en remisión con tratamiento. Hemodiálisis.
	Fístulas de líquido cefalorraquídeo, excluyendo las válvulas de derivación ventrículo-peritoneales
	Portadores de implante coclear o susceptibles de recibirlo
	Síndrome de Down

Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
GRUPO 2. RIESGO MODERADO	Antecedente de enfermedad neumocócica invasora
	Enfermedad cardiovascular crónica, especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardíaca o alteraciones hemodinámicas
	Enfermedades que requieren tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemias, linfomas, trasplantes de médula ósea o de órgano sólido)
	Enfermedad pulmonar crónica: asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de α 1-antitripsina, bronquiectasias ←
	Diabetes mellitus
	Enfermedad celíaca
	Hepatopatías crónicas
	Alteraciones neurológicas que impliquen riesgo de broncoaspiración de líquidos o secreciones, como parálisis cerebral o crisis convulsivas recurrentes ←
	Obesidad (IMC P>95)

3. PREVENCIÓN VACUNAL INICIAL

VACUNAS POLISACÁRIDAS (T-independientes)

- No memoria inmunológica
- No respuestas 2ª Anticuerpos. (estimulación directa cel-B)
- Poco inmunógenas <2 años
- Tolerancia.

VNP23

VACUNAS CONJUGADAS (T-dependientes)

- Memoria inmunológica
- Respuesta 2ª Anticuerpos.
- Inmunógenas Primeros meses de vida
- Inmunidad en mucosas

VNC7
VNC10
VNC13

■ Pneumococcal polysaccharide vaccine

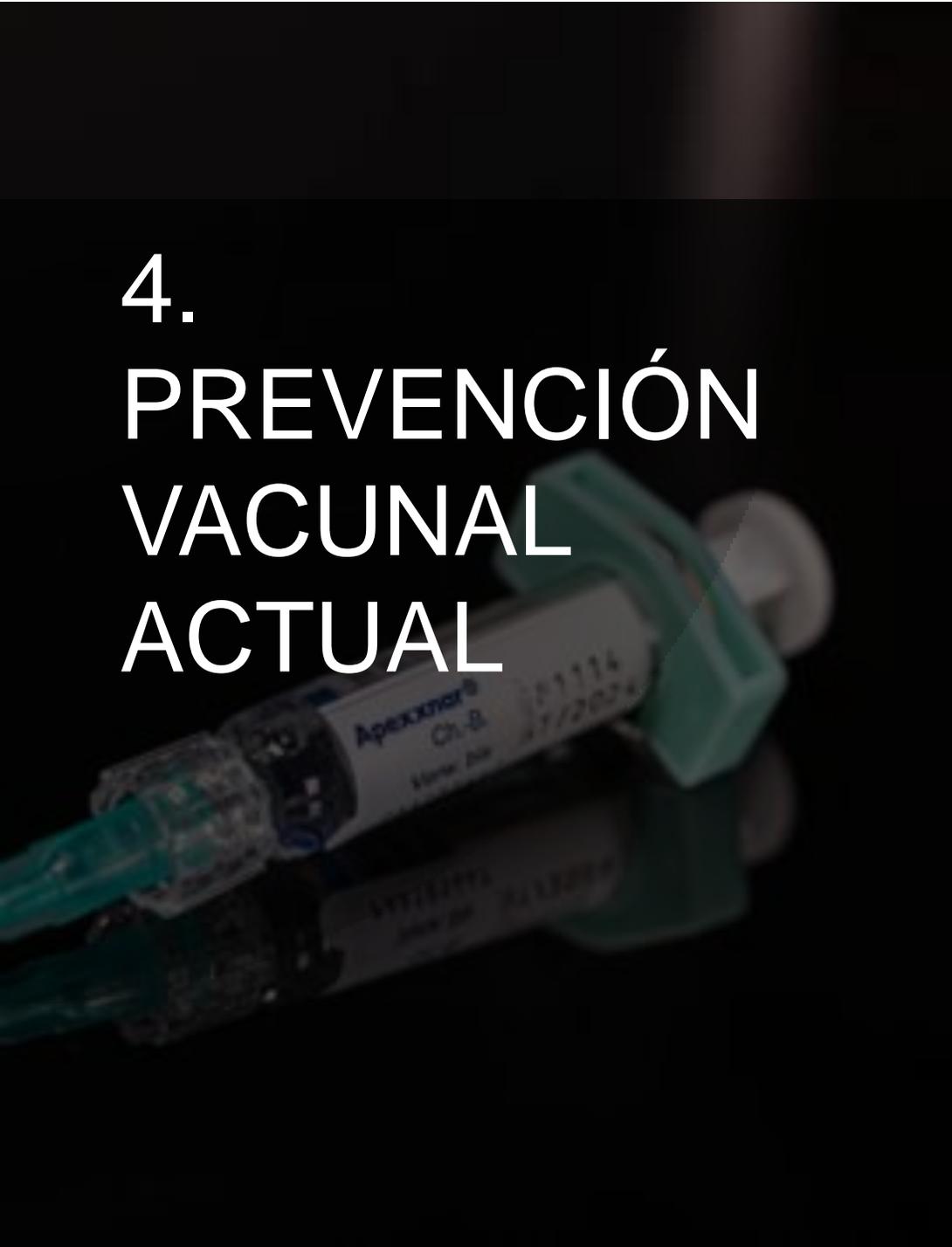
■ Pneumococcal conjugate vaccines

PCV10

Vaccine	Serotype																							
	1	3	4	5	6 A	6 B	7 F	9 V	14	18 C	19 A	19 F	23 F	22 F	33 F	8	10 A	11 A	12 F	15 B	2	9 N	17 F	20
PCV7	✓		✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓											
PCV13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■											
PPSV23	■	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

- Serotipos no vacunales más frecuentes en niños: **24F**, 8, 33F, 23B
- Serotipos vacunales con más casos de ENI: **3**, **19A**, 14.
- Serotipos mayor resistencia a la penilicina: **11A**, **24F** , **23B**

4. PREVENCIÓN VACUNAL ACTUAL



- **VNC15 Y VNC20**

- No estudios de eficacia, criterios de no inferioridad
- Más serotipos = Menos inmunogenicidad
- Mayor inmunogenicidad VNC15
- Mayor disminución global casos VNC20
- Recomendación AEP

■ Pneumococcal polysaccharide vaccine

■ Pneumococcal conjugate vaccines

Vaccine	Serotype																								
	1	3	4	5	6 A	6 B	7 F	9 V	1 4	18 C	19 A	19 F	23 F	22 F	33 F	8	10 A	11 A	12 F	15 B	2	9 N	17 F	20	
PCV7			■			■		■	■	■		■	■												
PCV13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■												
PCV15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■										
PCV20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■					
PPSV23	■	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

- Serotipos no vacunales más frecuentes en niños: **24F**, **8**, **33F**, 23B
- Serotipos vacunales con más casos de ENI: **3**, **19A**, 14.
- Serotipos mayor resistencia a la penilicina: **11A**, **24F** , **23B**



5. CONCLUSIONES

1. La ENI sigue suponiendo una amenaza frecuente en la población pediátrica, especialmente en <2 años
2. El reemplazamiento de serotipos tiene una importancia determinante para la investigación en futuras estrategias de prevención vacunal
3. Existen serotipos vacunales que siguen generando un número muy elevado de casos de ENI dada su menor efectividad vacunal
4. Las infecciones víricas estacionales tienen un efecto sinérgico con la ENI, y abren otra rama de investigación para estudiar un posible efecto sinérgico de prevención
5. Las estrategias de prevención actuales, pese a sus limitaciones, han conseguido disminuir la carga global de la enfermedad
6. La prevención vacunal de la ENI y los serotipos incluidos en la misma, siguen siendo un reto y objeto de investigación en nuestro campo de estudio

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez-Osorio J, García-García JJ, Moraga-Llop F, Díaz A, Hernández S, Solé-Ribalta A, et al. Enfermedad neumocócica invasiva en niños menores de 60 meses, antes y después de la introducción de la vacuna conjugada 13-valente. *Anales de Pediatría*. 2022 Jun;96(6):501–10.
2. Díaz-Conradi A, García-García JJ, González Peris S, Fernández de Sevilla M, Moraga Llop F, Ventura PS, et al. Características de los pacientes con enfermedad neumocócica invasora que requieren ingreso en la unidad de cuidados intensivos. *Anales de Pediatría*. 2021 Jan;94(1):19–27.
3. 31. Neumococo | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. *vacunasaep.org*. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-31>
4. Silva-Costa C, Gomes-Silva J, Prados L, Ramirez M, Melo-Cristino J, on behalf of the Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections, et al. Pediatric Invasive Pneumococcal Disease Three Years after PCV13 Introduction in the National Immunization Plan—The Continued Importance of Serotype 3. *Microorganisms* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 May 27];9(7):1428. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/7/1428>
5. Yoon Hong Choi, Bertran M, Litt DJ, Ladhani SN, Miller E. Potential impact of replacing the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with 15-valent or 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in the 1 + 1 infant schedule in England: a modelling study. *The Lancet Public Health*. 2024 Aug 1;
6. Zaragoza Vargas G, Cacho Calvo J, Martínez-Arce R, Molina Arana D, Ramos Blázquez B, Pérez Abeledo M, et al. Evolution of the serotypes causing invasive pneumococcal disease along 2008-2022 in a Level 2 Public Hospital of the Madrid Region, in relation to their inclusion in different conjugate vaccines. *Revista Española de Quimioterapia*. 2023 Oct 24;36(6):597–603.
7. Yildirim I, Rotem Lapidot, Yazdani Basha Shaik-Dasthagirisahab, Hinderstein S, Lee H, Monina Klevens, et al. Invasive Pneumococcal Disease After 2 Decades of Pneumococcal Conjugate Vaccine Use. *PEDIATRICS*. 2023 Dec 13;153(1).
8. Weinberger DM, Klugman KP, Steiner CA, Simonsen L, Viboud C. Association between Respiratory Syncytial Virus Activity and Pneumococcal Disease in Infants: A Time Series Analysis of US Hospitalization Data. Cooper BS, editor. *PLoS Medicine*. 2015 Jan 6;12(1):e1001776
9. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Sheppard CL, Eletu S, Zamarreño DV, Ramsay ME, et al. Increased Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Children after COVID-19 Pandemic, England. *Emerging Infectious Diseases* [Internet]. 2022 Aug 1;28(8):1669–72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9328924/>
10. Soler Soneira M, Del-Águila-Mejía J, Acosta-Gutiérrez M, Sastre-García M, Amillategui-Dos-Santos R, Cano Portero R. Enfermedad Neumocócica Invasiva en España en 2023. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2024 Jul 29;32(2):74–93.
11. Hortal M, Arbiza JR. Pneumococcal and Influenza Vaccines: A Synergistic Effect? *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2007 Oct;26(10):969.

REVISIÓN SOBRE LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA

Diego García Máñez

Correo: diegogarciamanez@gmail.com