

Incidencia de la infección neumocócica invasora en niños menores de dos años. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. Situación en España

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

Con motivo de la introducción en España de la vacuna conjugada neumocócica heptavalente (VCN 7-v), el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) publicó un extenso informe sobre la enfermedad neumocócica y su prevención¹. El documento concluía que la VCN 7-v es la primera y hasta ahora única vacuna capaz de prevenir la enfermedad neumocócica en niños menores de 2 años de edad. Es una vacuna segura con una reatogenicidad bastante similar a la de otras vacunas pediátricas. Ofrece una protección casi total frente a la infección neumocócica invasora por los serotipos que incorpora, que son los más frecuentes en nuestro medio. También es alta la protección frente a la neumonía neumocócica, incluso para las no secundarias a bacteriemia, aunque la dificultad para conocer la etiología exacta de algunas neumonías dificulta la cuantificación de la eficacia de la VCN 7-v para este proceso^{2,3}. Finalmente, reduce, aunque en menor proporción, la otitis media aguda (OMA) neumocócica y, con ello, el número de timpanoplastias e intervenciones agresivas⁴.

La VCN 7-v presenta claras ventajas inmunógenas sobre vacunas no conjugadas y además muestra una interesante protección de las mucosas, algo de lo que carecen aquéllas, lo que explica su acción sobre la OMA y la situación de portador nasofaríngeo, lo que se adivina muy importante. Al disminuir el número de portadores se rebaja la circulación del microorganismo y los contagios, y se amplían indirectamente los beneficios a la población no vacunada. Estas situaciones contribuyen a disminuir el uso de antibióticos y de esa forma las resistencias neumocócicas, problema muy preocupante, que es especialmente grave en España⁵⁻⁷.

Paradójicamente, la introducción de una nueva y eficaz vacuna ha venido a plantear problemas a los que

debe buscarse solución. Además, la VCN 7-v abre una polémica mucho más amplia que afectará al futuro de la política vacunal e, incluso, de la administración de medicamentos en general. La administración masiva de la VCN 7-v representa un coste económico inusual en el ámbito de las vacunas, que aconseja una serena reflexión sobre el tema. Hasta ahora, las vacunas infantiles ofrecían beneficios de tal magnitud que hacían innecesario sopesar el coste. Con la llegada de la VCN 7-v esta situación cambia. Se afirma que las nuevas vacunas serán caras porque los costes de investigación, producción y comercialización aumentan; por consiguiente, en adelante, el coste económico estará permanentemente en el debate de las vacunas, aunque la situación no deja de ser similar a la planteada por otros medicamentos. Por ello, pensamos que el coste de la VCN 7-v debe ser un factor que debe discutirse, pero nunca un motivo de rechazo.

La otra faceta del problema es la valoración de los beneficios sanitarios que aporta la VCN 7-v. Hay acuerdo en admitir que la infección neumocócica es frecuente, pero las cifras exactas son mal conocidas y discordantes. Se ha comunicado que las formas invasoras en menores de 6 años tienen una incidencia en Estados Unidos que oscila entre el 72-103/100.000 niños de esa edad^{8,9}. Estos casos tienen un peso económico, pero también social, por los fallecimientos y secuelas que deja la meningitis neumocócica, más grave que la meningocócica. Una interesante aportación de la VCN 7-v es la disminución de OMA que facilita, por ser un proceso de alta prevalencia. Además no es un proceso banal, y ocasiona frecuentes hipoacusias. *Streptococcus pneumoniae*, junto a *Haemophilus influenzae*, representan más del 75% de los casos de OMA infantil en los que se aísla algún microorganismo¹⁰⁻¹⁴.

Correspondencia: Dr. A. Blanco Quirós.
Facultad de Medicina. Pediatría.
Ramón y Cajal, 7. 47005 Valladolid. España.
Correo electrónico: ablanco@ped.uva.es

Recibido en julio de 2002.

Aceptado para su publicación en julio de 2002.

Hasta ahora, en España la información de frecuencia de infección neumocócica era escasa, al ser un proceso no incluido entre las enfermedades de declaración obligatoria. En este número de ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA se incluyen varios trabajos. Hay un estudio prospectivo de Bernaola et al¹⁵ que recoge la experiencia de 36 meses en el País Vasco y Navarra, y otro de Pérez Méndez et al¹⁶ con datos del área de Gijón de 10 años. En ambos se suman los resultados de una población de 161.214 niños menores de 2 años distribuida en diferentes zonas geográficas españolas. Estos trabajos ya permiten un mejor acercamiento a la realidad epidemiológica española. A estos trabajos se añade otro recientemente publicado¹⁷ que aporta la información en Sabadell durante 12 años.

Véanse págs. 301-309 y 310-316

La incidencia de infección invasora neumocócica, definida como aislamiento de neumococo en cualquier líquido corporal habitualmente estéril, es de 174/100.000 niños menores de 2 años en Gijón, 93 en el País Vasco-Navarra y 79 en Sabadell. Estas cifras son superiores a otras previamente comunicadas y muy similares a las publicadas en Estados Unidos. Las diferencias entre unos y otros lugares se sitúan principalmente en el grupo de bacteriemias ocultas (desde 51 a 118/100.000), son menores en las neumonías con hemocultivo positivo (26, 14 y 17/100.000), mientras que los datos sobre meningitis neumocócicas (15, 14 y 10/100.000) son mucho más cercanos. Estos resultados sugieren que la frecuencia de infección neumocócica en niños menores de 2 años es bastante parecida en países desarrollados y que la diferencia la marca el rigor diagnóstico, pues aparecen más casos cuantos más hemocultivos se hagan. Entre los 2-3 años de edad las cifras descienden, aunque continúan siendo superiores a las mostradas por niños mayores. Es fácil que todavía queden casos de infección invasora neumocócica sin detectar debido a limitaciones técnicas y diagnósticas.

Además, ya se dispone de los datos del Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica¹⁸ que aportan resultados recogidos durante 12 meses en 5 comunidades autónomas que prueban que la meningitis neumocócica es aproximadamente el doble de frecuente de lo que se estimaba. Su incidencia real en niños menores de 2 años es 13,13 casos/100.000 niños/año, cifra que se incrementa hasta 17,75 en los menores de 12 meses. El 80% de los serotipos que se aislaron estaban incluidos en la VCN 7-v, siendo más frecuente el 19F. Una aportación interesante de este trabajo es que el 47% de los neumococos aislados presentaban sensibilidad disminuida a la penicilina.

En el pasado, las vacunas eficaces se aprobaban y se introducían en el calendario vacunal, sufragado en España por el Sistema Sanitario Público. La VCN 7-v se aprobó en junio de 2001, pero su inclusión es debatida y hasta ahora ninguna comunidad autónoma ha tomado esta decisión. Esta situación ha propiciado algún problema que afecta a los niños, a las familias y, en particular a los pediatras de atención primaria que son el principal, casi único, foco de información familiar, y esta es una incómoda tarea. Piensan que silenciar la existencia de la VCN 7-v a los padres les supone responsabilidad ante posibles reclamaciones cuando ocurra una grave infección neumocócica. Por otro lado, la información sistemática también genera problemas. Las comunidades autónomas tienen la autoridad para establecer el calendario vacunal, y paralelamente, también están obligadas a informar a las familias de los motivos de su decisión y de la postura que debe seguirse con respecto a la VCN 7-v.

En conclusión, los recientes estudios indican que la infección neumocócica tiene en España una incidencia similar a la de otros países. Por ello, el CAV recomienda vacunar con VCN 7-v a:

1. Todos los niños sanos menores de 2 años de edad.
2. Los niños sanos de 2-3 años que asisten a guarderías, los que tienen OMA de repetición y los que presentan cualquier otra situación especial de riesgo.
3. Niños de cualquier edad con inmunidad comprometida; en estas situaciones, y en función de su edad, se valorará individualmente la conveniencia de utilizar VNC 7-v, vacuna polisacárida (menos inmunógena pero con mayor cobertura de serotipos) o administrar ambas de manera secuencial.

La administración gratuita de la VCN 7-v en el calendario vacunal es algo que debe valorar la administración basándose en la enfermedad evitada, sopesando el coste que ahora presentan tanto los graves cuadros invasores con riesgo vital, como las muy frecuentes la OMA o las resistencias antibióticas del neumococo. El CAV cree que ya hay información suficiente para tomar una decisión y que la sociedad debe ser claramente informada de ello.

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

A. Blanco Quirós (coordinador), F. Jiménez Sánchez (secretario), F. Asensi Botet, E. Bernaola Iturbe, F. de Juan Martín, J. García Pérez, M. Garcés Sánchez, J.A. Gómez Campderá, J.J. Picazo y V. Pineda Solas

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. La enfermedad neumocócica y su prevención. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. An Esp Pediatr 2002; 56:79-90.

2. Mencía Bartolomé S, Casado Flores J, Martín Barba C, González Vicente M, Ruiz López MJ. Meningitis neumocócica en la infancia. Revisión de 28 casos. *An Esp Pediatr* 2000;53:94-9.
3. Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roinainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:293-8.
4. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al, and The Northern California Kaiser Permanent Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
5. Castillo FM. Neumococo resistente a la penicilina. Un grave problema de salud pública. *An Esp Pediatr* 1996;45:233-5.
6. Castillo FM, Baquero-Artigao F, García Perea A. Influence of recent antibiotic therapy on antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in children with acute otitis media in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:94-7.
7. Fenoll A, Jado Y, Vicioso D, Perez A, Casal J. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antibiotic resistance in Spain: Update (1990-1996). *J Clin Microbiol* 1998;36:3447-54.
8. Zangwill KM, Vadheim CM, Vannier AM, Hemenway LS, Greenberg DP, Ward JI. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Southern California: Implications for the design and conduct of a pneumococcal conjugate vaccine efficacy trial. *J Infect Dis* 1996;174:752-9.
9. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children. *MMWR* 2000;49(RR09): 1-38.
10. Poole MD. Otitis media complications and treatment failures: Implications of pneumococcal resistance. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:S23-6.
11. Fenoll A, Jado Y, Vicioso D, Berron S, Yuste JE, Casal J. *Streptococcus pneumoniae* in children in Spain: 19090-1999. *Acta Paediatrica* 2000;435 (Suppl):44-50.
12. Castillo FM, Baselga BL, Baquero FA, García Miguel MJ. Estudio prospectivo de 122 aislamientos de otitis media aguda en niños. *Acta Pediatr Esp* 1999;57:465-9.
13. Escola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al, for The Finnish Otitis Media Study Group. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344:403-9.
14. Klein JO, Chonmaitree T, Loosmore S, Marchant CD, Ruuskanen O, Shinefield HR. Otitis media: A preventable disease? Proceedings of an International Symposium organized by the Marcel Merieux Foundation, Veyrier-du-Lac, France, February 13 to 16, 2000. *Pediatr Infect Dis* 2001;20:473-81.
15. Bernaola Iturbe E, Aristegui Fernández J, Herranz Aguirre M, García Calvo C, Fernández Pérez C, Grupo de estudio de Enfermedad Invasora Neumocócica País Vasco y Navarra. Estudio de la incidencia de Enfermedad Neumocócica Invasora entre 0-5 años en el País Vasco y Navarra. *An Esp Pediatr* 2002;57:301-9.
16. Pérez Méndez C, Solís Sánchez G, Miguel Martínez D, De la Iglesia Martínez P, Viejo de la Guerra G, Martín Mardomingo MA. Factores predictivos de enfermedad neumocócica invasora: estudio de casos y controles. *An Esp Pediatr* 2002;57:310-6.
17. Pineda V, Domingo M, Larramona H, Pérez A, Sefura F, Fontanals D. Incidencia de la infección invasora por *Streptococcus pneumoniae* en Sabadell y posible impacto de las nuevas vacunas antineumocócicas conjugadas. *Vacunas* 2002;3:13-7.
18. Casado Flores J, Fenoll A, Aristegui J, Rodrigo de Liria C, Martín JM, Fernández C y Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Meningitis neumocócica en niños españoles: incidencia, serotipos y resistencia antibiótica. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2002;57:287-9.