

Parte epidemiológico semanal

17 de octubre de 2008, año 83

No. 42, 2008, 83, 373-384

<http://www.who.int/wer>

2008, 83, 373-384 No. 42

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Ginebra

Suscripción anual

334 francos suizos

10.2008

ISSN 0049-8114

Impreso en Suiza

Índice

Vacuna antineumocócica de polisacáridos 23-valente

Documento de posición de la OMS

Vacuna antineumocócica de polisacáridos 23-valente

Documento de posición de la OMS

De conformidad con su mandato de proporcionar orientación a los Estados Miembros sobre asuntos de política sanitaria, la OMS publica una serie de documentos de posición actualizados periódicamente sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra enfermedades que tienen repercusiones en la salud pública internacional. En estos documentos, que se ocupan básicamente de la utilización de las vacunas en programas de inmunización en gran escala, se resume la información de base esencial acerca de las enfermedades y las vacunas respectivas y se concluye exponiendo la posición actual de la OMS sobre su utilización en todo el mundo. Los documentos se han sometido al examen de varios expertos de dentro y fuera de la OMS, y desde abril de 2006 los examina y aprueba el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE) de la OMS sobre Inmunización. Los documentos de posición están destinados fundamentalmente a los funcionarios nacionales de salud pública y los directores de programas de inmunización. Sin embargo, también pueden tener interés para los

organismos internacionales de financiación, la industria de la fabricación de vacunas, la comunidad médica, los medios de comunicación científicos y el público.

El presente documento de posición aborda la utilización de la vacuna antineumocócica no conjugada de polisacáridos 23-valente (PPV23) en adultos y niños de 2 años en adelante, y sustituye al documento de posición de 2003¹ sobre el uso de esta vacuna. Las recomendaciones revisadas de la OMS se presentan al final de este artículo, en el que también consta el nivel de las pruebas científicas que sustentan las principales conclusiones y declaraciones de políticas. Por limitaciones de espacio, sólo ha sido posible incluir un número relativamente pequeño de referencias. Se ofrece más información sobre la PPV23, incluida una lista más amplia de referencias y la clasificación de calidad de las pruebas científicas, en la página web <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/index.html>.

La posición de la OMS respecto al uso de la vacuna conjugada heptavalente de polisacáridos y proteínas (PCV7) en lactantes y niños de corta edad se ha publicado con anterioridad.²

Información general

Epidemiología de las neumococias

Streptococcus pneumoniae (*S. pneumoniae*) es una de las principales causas de morbimortalidad en niños y adultos de todo el mundo. Pese a ello, la información sobre la carga de morbilidad de las diversas formas de neumococias es limitada, especialmente en lo que concierne a los niños mayores y los adultos de los países de ingresos bajos y medianos, y sus estimaciones varían mucho. Es probable que estas variaciones reflejen la dinámica epidemiología de las infecciones neumocócicas, diferencias en el diseño de los estudios, variaciones estacionales, y las dificultades para obtener un diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos de neumonía. Según una estimación de la OMS de 2002, cada año se producen alrededor de 1,6 millones de casos de neumococias mortales en el mundo, la mayoría en menores de un año y personas de edad avanzada.³ Además, las personas inmunodeprimidas de todas las edades corren mayor riesgo.

A partir de la mucosa rinofaríngea colonizada, los neumococos pueden propagarse por contigüidad, y de forma no invasiva, a otros lugares de las vías respiratorias. La neumococia invasiva (NI) se define como cualquier afección en la que *S. pneumoniae* está presente en la sangre, el líquido cefalorraquídeo u otra parte del organismo estéril en condiciones normales. Es menos frecuente que la neumonía neumocócica, pero su diagnóstico microbiológico es inequívoco, por lo que se utiliza frecuentemente la incidencia de NI como indicador de la carga global de neumococias. También es posible utilizar los aislamientos de NI para estudiar la distribución de los serotipos responsables de las formas más graves de neumococia.

En los países industrializados, la incidencia anual notificada de NI está comprendida entre 8 y 34 casos por 100 000 habitantes; las tasas más altas se dan en los lactantes y niños menores de 2 años y en las personas de edad. Entre las personas de 65 años en adelante, la incidencia anual es de 24-85 casos por 100 000 habitantes. Se estima que, en Europa y los Estados Unidos, *S. pneumoniae* causa aproximadamente el 30-50% de los casos de neumonía extrahospitalaria (NE) del adulto que requieren hospitalización.

Se desconoce en gran medida la incidencia de las NI en la población general adulta de los países en desarrollo. Estudios de base comunitaria de la población indígena de Alaska y los apaches montaña blanca de Arizona (Estados Unidos de América), así como de los pueblos indígenas de Australia, han mostrado una incidencia anual de NI de entre 53 y 178 casos por 100 000 habitantes en la población de 20-59 años, y de entre 121 y 172 casos por 100 000 habitantes en los mayores de 60 años. Estudios llevados a cabo en hospitales de África oriental y meridional entre 1957 y 1990 mostraron que el 10-13% de las hospitalizaciones de adultos se atribuyeron a neumonía. Entre los trabajadores de las minas de oro de Sudáfrica, la incidencia anual de presuntas neumonías neumocócicas era de 90 casos por 1000 mineros. Colectivamente, esos estudios indican que las neumococias son una causa importante de morbilidad y de hospitalización en la población adulta e infantil de los países industrializados y en desarrollo.

La incidencia de NI es mayor en las personas con asplenia funcional o anatómica (por ejemplo, las esplenectomizadas o aquejadas de anemia falciforme) y en las inmunodeprimidas. Este último grupo comprende las personas con inmunodeficiencia, ya sea hereditaria o adquirida a raíz de afecciones como el cáncer, de una quimioterapia inmunosupresora o de la infección por el VIH. El riesgo de bacteriemia neumocócica en adultos infectados por el VIH aumenta a medida que descende la cifra de linfocitos CD4. En ausencia de un tratamiento antirretroviral adecuado o de quimioprofilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol, puede aparecer una bacteriemia neumocócica en fases tempranas de la evolución de la infección por el VIH, o incluso ser la primera manifestación de ésta, y las tasas de NI llegan a ser entre 50 y 100 veces más altas en las personas infectadas por el VIH que en las de edad similar no infectadas.

No está clara la relación entre la gripe estacional y la NE,^{4, 5} pero se ha observado que ésta es una complicación frecuente en las pandemias de gripe.⁶ Según las estimaciones, durante la de 1918-1919, entre el 7% y el 20% de los enfermos de gripe contrajeron una neumonía bacteriana secundaria, con una tasa de letalidad del 20-36%. Se piensa que las tasas de ataque de la neumonía secundaria fueron más bajas en las pandemias de gripe menos graves del siglo XX (~ 5%). No se han identificado adecuadamente los agentes responsables de las neumonías secundarias entre los enfermos de gripe, lo que obedece a la frecuente falta de muestras apropiadas para los análisis y a la insuficiente sensibilidad y especificidad de los métodos utilizados para determinar las causas de esas neumonías. Sin embargo, es probable que *S. pneumoniae* desempeñe un papel importante.

En los últimos años, muchos países desarrollados han incorporado la vacuna PCV7 a sus programas de vacunación sistemática de menores de un año, lo que puede haber modificado la epidemiología de las NI en toda la población mediante efectos directos en el caso de los vacunados e indirectos («inmunidad colectiva») en los no vacunados, incluidos los adultos de todas las edades.⁷

El agente patógeno

S. pneumoniae es un diplococo encapsulado grampositivo. La cápsula polisacáridica es un factor de virulencia esencial; basándose en sus diferencias de composición, se han identificado 91 serotipos neumocócicos. El espectro de los tipos capsulares predominantes varía con la edad, el momento y la región geográfica, aunque se identifican constantemente serotipos patógenos frecuentes en todo el mundo. A escala mundial, unos 20 serotipos son responsables de más del 70% de las NI en todos los grupos de edad. La imposibilidad de determinar inequívocamente el agente etiológico en los casos de neumonía no bacteriémica impide evaluar la distribución serotípica de esta importante forma de neumococia, si bien se supone que es similar a la de las NI. Los neumococos se transmiten directamente de persona a persona por contacto directo con las secreciones respiratorias. Se piensa que la transmisión y la colonización rinofaríngea transitoria son corrientes, pero la enfermedad clínica se manifiesta con poca frecuencia. Sin embargo, la propagación directa a los senos o al oído medio, o la invasión del torrente sanguíneo, puede causar la aparición de la enfermedad en personas vulnerables.

La resistencia de los neumococos a los antimicrobianos de uso habitual, como las penicilinas, las cefalosporinas, el trimetoprim-sulfametoxazol, los macrólidos y las fluoroquinolonas, constituye un problema grave y creciente en todo el mundo, que complica el tratamiento específico y pone de relieve la necesidad de una vacunación eficaz contra las neumococias.⁸

La mayoría de los laboratorios de microbiología clínica pueden llevar a cabo el diagnóstico de laboratorio de la infección por *S. pneumoniae* a partir del crecimiento en medios de cultivo, pero, a menudo, un tratamiento antibiótico previo, la manipulación o el transporte incorrectos de las muestras, o el uso de medios de cultivo inadecuados hacen fracasar el aislamiento del microorganismo. Nuevas pruebas de diagnóstico rápidas pueden ayudar a superar algunos de estos obstáculos y mejorar la detección de *S. pneumoniae*. La serotipificación y la tipificación molecular se realizan sólo en laboratorios de referencia.

Neumococias

La neumonía bacteriémica, la bacteriemia febril y la meningitis son las principales manifestaciones clínicas de las infecciones neumocócicas invasivas. También se piensa

que los neumococos son causa frecuente de neumonías no bacteriémicas; en muchos países en desarrollo, dichas neumonías son responsables de la mayoría de las defunciones debidas a neumococos. Las infecciones del oído medio y las sinusitis representan manifestaciones no invasivas y menos graves de las infecciones neumocócicas, pero considerablemente más frecuentes. Incluso en los países industrializados, la tasa de letalidad global de las bacteriemias neumocócicas puede llegar al 15-20% en la población adulta y al 30-40% entre las personas de edad avanzada, y ello pese a instaurar tratamientos antibióticos adecuados y cuidados intensivos.

Los grupos más expuestos a contraer neumococias son las personas aquejadas de asplenia funcional o anatómica; enfermedades crónicas de corazón, pulmón, hígado o riñón; diabetes mellitus; alcoholismo; fugas de líquido cefalorraquídeo; inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (incluida la infección por el VIH), o neoplasias hematológicas o generalizadas; así como las tratadas con inmunosupresores (entre ellos, los corticoides por vía general), y las receptoras de un trasplante de órgano o de células hematopoyéticas, o portadoras de implantes cocleares. En algunos grupos con factores predisponentes la tasa de letalidad puede superar el 50%, incluso administrando un tratamiento adecuado.

Vacunas antineumocócicas

Actualmente hay en el mercado 2 vacunas para prevenir las neumococias: la PCV7 y la PPV23. Está prevista la comercialización de otras formulaciones de vacuna antineumocócica de aquí a unos años. El propósito de este documento de posición es examinar todos los aspectos de la PPV23 y actualizar las directrices de la OMS para su uso.

Vacuna 23-valente (PPV23)

La PPV23 se desarrolló para prevenir las neumococias en la población adulta. Muchos países autorizan su uso en adultos y niños de 2 años en adelante que padecen determinadas afecciones de fondo.

Una dosis de 0,5 ml de PPV23 contiene 25 microgramos de polisacárido capsular purificado de cada uno de 23 serotipos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F) que, en conjunto, eran responsables de la mayoría de los casos (85-90%) de NI en la población adulta de los Estados Unidos y de algunos otros países industrializados antes de que se introdujera la inmunización sistemática de los niños con la vacuna heptavalente. La PPV23 comprende polisacáridos capsulares de los serotipos farmacorresistentes más frecuentes. No contiene adyuvante, y debe almacenarse a 2-8 °C. El Comité de Expertos de la OMS sobre Patrones Biológicos no ha formulado recomendaciones sobre su fabricación.

Para la primovacunación, se administra la PPV23 como una dosis única intramuscular (preferentemente en el músculo deltoides) o subcutánea. No debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas, por ejemplo, la antigripal, pero puede administrarse al mismo tiempo inyectándola aparte en el otro brazo. La administración simultánea no aumenta los efectos adversos ni reduce la respuesta humoral a una u otra vacuna. Por lo general, los títulos de anticuerpos específicos contra antígenos capsulares alcanzan un nivel suficiente para conferir protección al cabo de tres semanas.

Inocuidad

Tras décadas de uso, la PPV23 se considera segura tanto desde el punto de vista de reacciones inmediatas graves como de posibles consecuencias adversas a largo plazo. Entre el 30% y el 50% de los vacunados presentan reacciones adversas menores, como eritema y dolor pasajeros en el punto de inyección, más frecuentes tras la administración subcutánea que tras la intramuscular; en casos infrecuentes aparece febrícula. Las reacciones locales pueden ser más frecuentes en receptores de una segunda dosis de vacuna.⁹ Una reacción anafiláctica a una dosis anterior de PPV23 es una contraindicación absoluta para la vacunación.

Respuesta inmunitaria

Los polisacáridos neumocócicos son antígenos independientes de los linfocitos T y, por lo tanto, (i) son poco inmunógenos en los menores de 2 años y (ii) no generan memoria inmunitaria. La escasa persistencia de los anticuerpos inducidos por la vacuna que se ha observado en algunos estudios, pero no en todos, permite suponer que podría ser útil revacunar. Tras una dosis única de PPV23 se producen inmunoglobulinas (Ig) G, IgA e IgM específicas de los serotipos neumocócicos; la subclase IgG₂ predomina en la respuesta de IgG. Las respuestas dependen de la edad y del serotipo. Cuando se determinan los anticuerpos funcionales (lo cual puede tener mayor interés biológico que los títulos de anticuerpos medidos por enzimoanálisis de adsorción –ELISA–), las respuestas son generalmente más bajas en las personas de edad que en los adultos más jóvenes. Se necesitan más datos sobre la posible inducción de una hiporreactividad tras la administración repetida de vacuna antineumocócica de polisacáridos.¹⁰ Además, es preciso estudiar más a fondo el posible uso de la PPV23 para reforzar la respuesta inmunitaria en personas que ya han recibido la PCV7.

Eficacia y efectividad

Pese a los numerosos estudios llevados a cabo durante más de 30 años, la eficacia y la efectividad de la PPV23 en niños y adultos siguen estando mal definidas y son objeto de controversia.^{11, 12} Numerosos problemas dificultan la determinación de estos parámetros, entre ellos la escasa frecuencia de la manifestación más específica (es decir, la infección invasiva por *S. pneumoniae*), la inexactitud de los criterios de diagnóstico de manifestaciones más frecuentes (es decir, las neumonías neumocócicas), y la

probabilidad y la verosimilitud biológica de que la eficacia y la efectividad varíen con la edad y con la presencia y gravedad de diversas afecciones de fondo asociadas a un mayor riesgo de neumococia. Las imperfecciones metodológicas de muchos de los ensayos controlados y aleatorizados (ECA) sobre eficacia de la vacuna y de los estudios observacionales de su efectividad, unidas a la posibilidad, casi siempre presente en este segundo tipo de estudios, de que haya un sesgo de selección y factores de confusión, complican aún más la interpretación de los resultados de estudios anteriores.^{13, 14} Además, se ha estudiado poco la efectividad de la PPV23 en la población infantil.

Se han llevado a cabo metanálisis exhaustivos de los estudios en los que se han evaluado la eficacia y la efectividad de la PPV23, entre ellos un metanálisis encargado en 2007 por la OMS y una revisión de los ECA.^{11, 12} En conjunto, como se muestra en los metanálisis, los resultados de los ECA de la PPV23 son coherentes con un efecto protector frente a las NI y las neumonías por cualquier causa entre los adultos jóvenes globalmente sanos y, en menor medida, frente a las NI en la población general de personas de edad. Estos ensayos no han demostrado que la PPV23 sea eficaz contra las NI o las neumonías por cualquier causa en las poblaciones de alto riesgo, como los adultos y los niños con enfermedades de fondo que aumentan el riesgo de neumococia o las personas muy inmunodeprimidas de cualquier edad. En el único ECA del uso de la PPV23 en adultos con infección por el VIH, llevado a cabo en Uganda, se observó un exceso imprevisto de neumonías por cualquier causa entre las personas que recibieron la vacuna.¹⁵ Estos resultados siguen sin tener una explicación convincente. En conjunto, los ECA de buena calidad no ponen de manifiesto un efecto protector de la PPV23 en los adultos con mayor riesgo de neumococia.

Al mismo tiempo, los estudios observacionales de la efectividad de la PPV23 han mostrado en general que es del 50-80% en la prevención de las NI entre adultos inmunocompetentes y personas que padecen diversas enfermedades de fondo, pero no están gravemente inmunodeprimidas.^{16, 17, 18, 19} Se ha constatado, además, que entre las personas que recibieron la PPV23 y, no obstante, contrajeron una neumonía, tanto la gravedad de ésta como el riesgo de morir fueron menores.^{20, 21, 22} Algunos estudios observacionales han puesto de manifiesto un efecto protector de la PPV23 en personas infectadas por el VIH con inmunodepresión entre leve y moderada,^{23, 24} si bien las personas infectadas por el VIH y gravemente inmunodeprimidas no parecen beneficiarse de la PPV23.²⁵

Sobre la base de la información citada y las evaluaciones económicas, las autoridades de algunos países de ingresos altos o medianos recomiendan reservar la PPV23 para las poblaciones destinatarias con probado aumento del riesgo de morbimortalidad por infecciones neumocócicas, lo que incluye a las personas de 65 años en adelante, las que padecen anemia falciforme o no tienen un bazo funcional, las que padecen enfermedades de fondo que afectan al sistema cardiopulmonar, y las aquejadas de afecciones que cursan con inmunodepresión, como la infección por el VIH.^{26, 27, 28}

Los países en desarrollo no han concedido prioridad al uso de la PPV23 y, en el caso de los infectados por el VIH, se han basado en la quimioprofilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol para prevenir la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, en el tratamiento antirretroviral, o en ambos. Sin embargo, estos dos tratamientos pueden también reducir el riesgo de infección neumocócica.²⁹

Durabilidad de la respuesta inmunitaria y duración de la protección

La PPV23 induce un aumento inicial de los títulos de anticuerpos, que luego van disminuyendo. En adultos mayores, los títulos de anticuerpos medidos entre 4 y 7 años después de la vacunación tienden a aproximarse a los títulos de referencia anteriores a ella. La trascendencia clínica de esta disminución de los anticuerpos detectables no está clara porque no se han establecido correlatos inmunitarios de la protección para la vacuna antineumocócica de polisacáridos, y los datos clínicos sobre la duración de la protección inducida por la vacuna frente las NI son relativamente limitados. De los dos estudios observacionales en los que se evaluó la duración de la protección clínica inducida por la PPV23, en uno se observó que la efectividad disminuía con la edad (> 65 años) y con el tiempo transcurrido desde la vacunación (3-5 años), y en otro estudio se concluyó que era estable en el tiempo (> 9 años), aunque la amplitud de los intervalos de confianza en torno a las estimaciones puntuales de la efectividad era considerable.^{19, 30}

Puede que sea necesaria la revacunación porque, como ocurre con otras vacunas de polisacáridos, no se cree que la PPV23 confiera una protección duradera y porque en el adulto la incidencia de infecciones neumocócicas aumenta sustancialmente con la edad.³¹ Para tomar una decisión respecto a la revacunación sistemática con PPV23 es preciso evaluar los datos sobre la respuesta inmunitaria a dos o más dosis de antígenos polisacáridicos neumocócicos, los posibles beneficios clínicos de la revacunación y la frecuencia de reacciones adversas. La magnitud de la respuesta humoral a la revacunación puede ser inferior a la obtenida tras la primera dosis de vacuna,^{10, 32} si bien se desconoce la trascendencia clínica de este dato. Con todo, la preocupación por una posible tolerancia inmunitaria ha sido una de las razones que han llevado a algunos países a limitar las recomendaciones de la revacunación. Los datos sobre la efectividad clínica de la revacunación son limitados, en particular en los adultos mayores sanos, y las prácticas actuales en materia de revacunación varían considerablemente de unos países a otros. Aunque las reacciones adversas locales pueden darse con más frecuencia en los receptores de una segunda o tercera dosis de la PPV23, suelen ser autolimitadas y carentes de gravedad.

Relación coste-efectividad

Los estudios sobre la relación coste-efectividad de la vacunación de diversos grupos de riesgo con la PPV23 proceden casi exclusivamente de países industrializados. Sus resultados varían en función de las características de la población, la elección de las variables de valoración y otros factores. Los datos, obtenidos fundamentalmente en estudios observacionales, indican que, comparada con otras intervenciones sanitarias, la

PPV23 ofrece una relación coste-efectividad relativamente favorable y puede ahorrar gastos si se administra a determinados grupos de edad, como los adultos de 65 años en adelante. Sin embargo, si se exceptúa una reciente publicación estadounidense,³³ la mayoría de esos estudios se realizaron antes de la introducción de la PCV7 en los calendarios de vacunación sistemática infantil. Podría estar justificado reevaluar la relación coste-efectividad de la PPV23 en los países con una alta tasa de uso de la PCV7 en menores de un año, ya que observaciones procedentes de varios países industrializados indican que grupos de edad no destinados a recibir la PCV7 tienen menos tasas de NI y de hospitalización por neumonías de cualquier causa, muy probablemente gracias a la protección indirecta («inmunidad colectiva»).

Utilización de la PPV23 para la preparación ante la pandemia de gripe

Se piensa que *S. pneumoniae* es una causa frecuente de neumonía bacteriana secundaria en los enfermos de gripe.^{5, 34} Aunque no se ha demostrado que la PPV23 prevenga las neumonías no bacteriémicas entre los individuos con mayor riesgo de morbimortalidad relacionada con la gripe, esta vacuna podría reducir el riesgo de bacteriemia neumocócica y de complicaciones conexas en el contexto de los grandes brotes de gripe durante los cuales los adultos jóvenes y sanos pueden verse muy afectados.³⁵

Inmunización materna

No se han notificado consecuencias adversas entre los recién nacidos cuyas madres recibieron la PPV23 durante el embarazo. En lo que se refiere a los países en desarrollo, hay pocos datos sobre la carga de morbilidad de las neumococias entre los recién nacidos y los posibles beneficios y riesgos de una estrategia de vacunación materna para la salud pública.^{36, 37, 38, 39} Una revisión llevada a cabo en 2006 por la Colaboración Cochrane llegó a la conclusión de que no hay pruebas suficientes para respaldar la hipótesis de que vacunar con la PPV23 durante el embarazo podría reducir las neumococias en los lactantes demasiado jóvenes para recibir la PCV7.⁴⁰ Aun así, la utilidad de administrar una vacuna antineumocócica a las mujeres embarazadas o que estén amamantando con objeto de proteger al recién nacido durante los primeros meses de vida sigue siendo una cuestión que es preciso estudiar más a fondo.

Posición de la OMS sobre el uso de la PPV23

Desde hace unos años se dispone de resultados de nuevos estudios y de metanálisis de la eficacia y la efectividad de la PPV23. Por otra parte, el creciente temor a una pandemia de gripe ha llevado a preguntarse por el papel que podrían desempeñar las vacunas antineumocócicas en la prevención de las neumonías bacterianas secundarias y las complicaciones conexas posgripales. Además, muchos países industrializados han incorporado la vacuna PCV7 a sus programas de vacunación infantil sistemática, lo que podría influir en la epidemiología de las infecciones neumocócicas en la población por

medio de efectos directos e indirectos («inmunidad colectiva») de la vacuna.^{7, 41} Para hacer frente a estas novedades, se ha revisado el documento de posición de 2003 sobre la PPV23. En el marco de este proceso, se ha calificado la calidad de las pruebas científicas que respaldan las principales recomendaciones de políticas de alta, mediana, baja o muy baja, utilizando para ello el sistema GRADE.⁴² En las conclusiones se ha concedido mayor peso científico a los resultados de los ECA que a los de los estudios observacionales. Al comienzo de este artículo se cita un enlace a las tablas de calificación de la calidad. Dada la alta carga de morbilidad de las neumococias en niños y adultos, la OMS considera la prevención de éstas una prioridad importante tanto en los países en desarrollo como en los industrializados.

Los datos sobre eficacia y efectividad de la PPV23 son contradictorios, varían según las poblaciones destinatarias y los resultados buscados, y dependen mucho de las diferencias de calidad entre unos estudios y otros.¹² En conjunto, los resultados de los ECA y los metanálisis de esos ensayos concuerdan con un efecto protector frente a las NI y las neumonías por cualquier causa en los adultos jóvenes sanos y, en menor medida, frente a las NI en las personas de 65 años en adelante.^{43, 44} Los ECA no han logrado demostrar la eficacia frente a la NI o las neumonías por cualquier causa en personas con afecciones que cursan con inmunodepresión, sea cual sea su edad. La mayoría de los estudios observacionales indican que la efectividad alcanza el 50-80% frente a las NI en los adultos sanos, y se han notificado resultados similares en algunas poblaciones de alto riesgo.⁴⁵

Muchos países industrializados recomiendan vacunar con la PPV23 a las personas de edad avanzada y otros grupos de alto riesgo.^{26, 27} En entornos con recursos limitados en los que es preciso arbitrar entre numerosas prioridades sanitarias, los datos no apoyan su administración sistemática a las personas de edad avanzada y las poblaciones de alto riesgo. Dados los importantes efectos de inmunidad colectiva entre los adultos tras la vacunación sistemática de los menores de un año con la PCV7, debería concederse mayor prioridad a la implantación y el mantenimiento de una amplia cobertura de dicha vacuna en esta población infantil. Los países que estén estudiando introducir la vacunación con PPV23 entre las personas de edad avanzada y otras poblaciones de alto riesgo deberán elaborar estrategias para llegar a estos destinatarios.

Las personas infectadas por el VIH tienen mayor riesgo de padecer neumococias. Varios países de ingresos altos y medianos recomiendan utilizar sistemáticamente la PPV23 en los adultos y los niños mayores infectados por el VIH.^{25, 26} Sin embargo, el único ECA del uso de esta vacuna en adultos infectados por el VIH en el que se evaluaron resultados clínicos, llevado a cabo en un país en desarrollo, mostró un aumento carente de significación estadística de las NI y un aumento estadísticamente significativo de las neumonías por cualquier causa, aunque los vacunados mostraban una ventaja global en cuanto a supervivencia. Debido a la baja calidad de las pruebas de sus beneficios, no se recomienda vacunar sistemáticamente con la PPV23 a los adultos infectados por el VIH en entornos con

recursos limitados.⁴⁶ En los países de ingresos bajos, la OMS recomienda utilizar otras medidas que puedan ayudar directa o indirectamente a prevenir las neumococias, como la quimioprofilaxis con trimetoprim-sulfametoxazol y el tratamiento antirretroviral.

No se ha demostrado que la PPV23 reduzca el riesgo de NE asociada a la gripe estacional o pandémica. Sin embargo, en los países que la utilizan, las altas tasas de uso de esta vacuna en las poblaciones de riesgo pueden ayudar a reducir la incidencia de bacteriemia neumocócica durante una epidemia o una pandemia de gripe. Aun así, en los países que no administran sistemáticamente la PPV23 a las poblaciones de alto riesgo no hay datos suficientes para recomendar su introducción con miras a reducir la morbimortalidad de la gripe pandémica.

La falta de pruebas suficientes de un efecto beneficioso impide recomendar que se vacune sistemáticamente con la PPV23 a las mujeres que estén embarazadas o amamantando a fin de prevenir las neumococias durante los primeros meses de vida del niño.⁴⁷ En vista del importante efecto de inmunidad colectiva que se obtiene con la vacunación infantil sistemática con la PCV7 y la protección indirecta de los lactantes que aún no tienen edad para recibir la vacuna conjugada, se debe hacer hincapié en lograr una amplia cobertura de ésta (o de una vacuna antineumocócica conjugada equivalente) en los programas nacionales de vacunación.

En términos generales, se debe posponer la vacunación antineumocócica durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre, porque sus efectos sobre el feto no se han evaluado por completo. Aun así, no se ha notificado ninguna consecuencia adversa entre los neonatos cuyas madres recibieron la PPV23 durante el embarazo. En los países en los que se administra sistemáticamente esta vacuna a las personas con factores de riesgo identificados de neumococia (véase más arriba), se puede vacunar a las mujeres que se considere que necesitan urgentemente esta vacuna incluso durante el embarazo.

La primovacunación con la PPV23 consiste en administrar una dosis única por vía intramuscular o subcutánea. Es preferible la primera porque se observan menos reacciones en el lugar de la inyección. Tanto el calendario óptimo como la frecuencia y la efectividad clínica de dosis suplementarias de PPV23 están mal definidos, y las recomendaciones relativas a la revacunación varían. Sin embargo, basándose en los datos sobre la duración de la protección inducida por la vacuna, la OMS propone una única revacunación transcurridos 5 años o más desde la primovacunación.⁴⁸

Se necesitan más datos sobre la posible inducción de una hiporreactividad tras la administración de dosis repetidas de la vacuna antineumocócica de polisacáridos, así como más estudios para poder formular recomendaciones acerca de la posibilidad de utilizar la PPV23 con miras a ampliar la cobertura serotípica en las personas que ya han recibido la PCV7.⁴⁹

Se necesitan vacunas conjugadas más eficaces u otros tipos de vacunas que cubran la mayoría de los serotipos neumocócicos que causan enfermedades graves en niños mayores y adultos de todo el mundo, y que con frecuencia son también responsables de la resistencia a los antimicrobianos de uso común. La OMS apoya las labores en curso para desarrollar estos productos.

[FOOTNOTES]

1 V. No. 14, 2003, pp. 110–119.

2 V. No. 12, 2007, pp. 93–104.

3 *Estimates of disease burden and cost-effectiveness*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2008

(http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/estimates_burden/en/index.html; consultado en octubre de 2008).

12 Huss A et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine in adults: systematic review and meta-analysis of clinical trials of higher and lower methodological quality [en prensa]. *Canadian Medical Association Journal*, 2008.

17 Zhogolev SD, Ogarkov PI, Mel'nichenko PI. [Profilaxis de las neumonías extrahospitalarias con la vacuna antineumocócica 23-valente en los colectivos militares] *Voен Med Zh*, 2004, 325(12):35–43, 96 [en ruso].

26 ACIP. Prevention of Pneumococcal Disease – Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report* [serie de recomendaciones e informes], 1997, 46:RR-8.

27 ECDC. Use of pneumococcal polysaccharide vaccine for subjects over 65 years of age during and inter-pandemic period. Technical Report of the Scientific Panel on Vaccines and Immunization, Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (ECDC), Estocolmo, Suecia, 18 de enero de 2007 (disponible en <http://ecdc.europa.eu/en/>).

31 Manoff S et al and the Pneumococcal Revaccination Study Group. Revaccination with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine induces elevated and persistent functional antibody responses in adults ≥ 65 years of age. Presentado al XII Congreso Internacional de Enfermedades Infecciosas, Lisboa, Portugal, junio de 2006.

43 Nivel de calidad de las pruebas científicas: pruebas de calidad mediana de la eficacia de la PPV23 frente a las NI en adultos sanos.

44 Nivel de calidad de las pruebas científicas: pruebas de calidad mediana de la eficacia de la PPV23 frente a las NI en las poblaciones de edad avanzada.

45 Nivel de calidad de las pruebas científicas: pruebas de calidad baja de la eficacia de la PPV23 frente a las NI en las poblaciones de alto riesgo, teniendo en cuenta la variabilidad de los grupos de alto riesgo y la efectividad de la vacuna en ellos.

46 Pruebas de calidad baja de un efecto nocivo de la vacuna. Las pruebas existentes no respaldan la administración de la vacuna a las personas infectadas por el VIH en los países en desarrollo. En los países industrializados, las pruebas de la efectividad son débiles, pero no hay pruebas de efectos perjudiciales de la vacuna

47 Nivel de calidad de las pruebas científicas: pruebas de calidad muy baja en respaldo de la administración de la PPV23 a las mujeres embarazadas para prevenir las neumococias en sus hijos después del nacimiento y antes de que alcancen la edad de recibir la PCV7.

48 Nivel de calidad de las pruebas científicas: pruebas de calidad muy baja de un efecto beneficioso de la revacunación.

49 Nivel de calidad de las pruebas científicas: pruebas de calidad muy baja justifican el uso de una dosis de recuerdo de la PPV23 en niños que ya han recibido la PCV7. En realidad, el único ensayo disponible no indica la necesidad de administrar dosis de recuerdo en los países en desarrollo.