

# VACUNACION ANTINEUMOCOCICA: UNA LLAMADA DE ATENCION

V. AUSINA\* y M.<sup>a</sup> J. CONDOM

Departamento de Microbiología. Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau.  
Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Incluso con los tratamientos antibióticos actuales, la mortalidad en los pacientes de riesgo hospitalizados con bacteriemia neumocócica se ha mantenido por encima del 25 %<sup>1-3</sup>. Hoy disponemos de una nueva vacuna antineumocócica que ha sido preparada para prevenir las infecciones bacteriémicas y no bacteriémicas producidas por *S. pneumoniae*<sup>1,4,5</sup>. Esta nueva vacuna, como la anterior, contiene antígenos capsulares (polisacáridos) purificados y difiere de la primitiva en dos aspectos; por un lado, contiene antígenos de 23 serotipos diferentes de neumococo en lugar de los 14 que incluía la antigua formulación y, por otro, la dosis de cada antígeno ha sido reducida de 50 a 25 mcg. Se recomienda administrar una dosis única, después de la cual aparece un elevado título de anticuerpos que se mantiene por lo menos durante cinco años<sup>6</sup>. Una segunda dosis puede producir reacciones locales intensas, razón por la cual no se recomienda administrar más de una dosis, incluso a los enfermos inmunizados con la vacuna más antigua que contenía menos serotipos. Los 23 serotipos que contiene la vacuna actual son los responsables del 85-90 % de las infecciones neumocócicas bacteriémicas en distintos países<sup>6-8</sup> y del 93-95 % de las neumonías de adquisición extrahospitalaria en nuestro medio<sup>9</sup>.

Un reciente número de la prestigiosa revista *Annals of Internal Medicine* contiene cuatro artículos<sup>6,10-12</sup> y un editorial<sup>13</sup> en los que se discute ampliamente la polémica creada en torno a esta nueva vacuna. En dos de estos artículos se nos presentan opiniones encontradas sobre las indicaciones de la misma<sup>10,11</sup>, en otro se hace un riguroso estudio coste-beneficio<sup>12</sup> y en el último de ellos<sup>6</sup> se resume la posición, coincidente con la del editorialista, del Public Policy Committee of the American College of Physicians, que se muestra decididamente partidario de la vacunación en los enfermos que tienen un elevado riesgo de desarrollar una infección neumocócica grave.

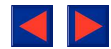
Los epidemiólogos del Center for Disease Control, salvando algunas de las antiguas dificultades que habían conducido a la obtención de resultados poco concluyentes en muchos estudios previos, han desarrollado un ingenioso método para

medir la eficacia de la vacuna antineumocócica; éste consiste simplemente en estudiar los serotipos causantes de infección en la población vacunada y no vacunada; si la vacuna es efectiva los serotipos deben ser diferentes en ambos grupos de población<sup>14</sup>. Con la aplicación de este método de evaluación, el estudio realizado por Bolan et al<sup>10</sup> en USA entre mayo de 1978 y marzo de 1984 creemos que ha sido bastante decisivo contribuyendo a precisar las indicaciones de la vacuna en grupos seleccionados de población y aportar nuevos datos acerca de la eficacia de la misma en algunos casos en los que no estaba bien establecida.

A la vista de los resultados de éste y otros estudios recientes, la vacunación antineumocócica debe ser especialmente recomendada a algunos grupos especiales.

Pacientes con enfermedades que comportan un elevado riesgo de desarrollar una neumonía neumocócica bacteriémica o morir a consecuencia de ella si ésta se presenta, siempre que sean capaces de desarrollar una respuesta inmune adecuada a la vacuna. En esta categoría entrarían los enfermos anesplénicos o con anemia depreanocítica, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, diabetes mellitus, síndrome nefrótico, insuficiencia renal y alcoholismo crónico. En el mencionado trabajo de Bolan et al<sup>10</sup> la eficacia de la vacuna en este grupo de población se estimó en un 65 % (entre el 47-76 % con un intervalo de confianza del 95 %), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad en enfermos de más de dos años, ancianos inclusive. Es un hecho perfectamente establecido que la vacuna antineumocócica es poco eficaz en niños menores de dos años<sup>1,5,6</sup>.

Los reparos de Williams y Mosser<sup>11</sup> a recomendar la vacunación antineumocócica en los enfermos con EPOC no nos parecen demasiado consistentes. En primer lugar, porque como han demostrado de forma concluyente Mufson et al<sup>15</sup>, la incidencia de neumonía neumocócica en este grupo de población (160 casos por 100.000 × año) excede claramente, la de la población general y, además, porque una infección respiratoria en nuestros enfermos es intrínsecamente más grave,



da lugar con mayor frecuencia a complicaciones y a una mayor mortalidad<sup>2,15,16</sup>.

En un segundo grupo de indicaciones podrían incluirse aquellos pacientes que están natural o yatrogénicamente inmunodeprimidos y que presentan un riesgo elevado de desarrollar una infección neumocócica mortal<sup>1,10</sup>. En este grupo estarían incluidos los enfermos con mieloma múltiple, leucosis linfática, hipogamaglobulinemia y enfermedad de Hodgkin tratada con radioterapia o quimioterapia y los transplantados de órganos. En general, la eficacia de la vacuna en los pacientes de este grupo no está tan bien establecida como en los del anterior. De hecho, en razón de su enfermedad de base o de las terapéuticas inmunosupresoras a que son sometidos, pueden no responder a la vacuna<sup>10,17</sup> o el nivel de anticuerpos alcanzados con la vacunación puede descender después del inicio de la terapéutica inmunosupresora. La vacuna puede ser más eficaz si se administra dos semanas antes de la esplenectomía, la quimioterapia u otros procedimientos que dañen el sistema inmunitario<sup>18</sup>.

Por otro lado, algunos pacientes alcohólicos con enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple o insuficiencia renal, producen una cantidad inadecuada de anticuerpos frente a uno o varios de los serotipos incluidos en la vacuna. Aunque, gracias al referido estudio de Bolan et al<sup>10</sup>, sabemos que, excepto en los niños menores de dos años, la eficacia de la vacuna no varía con la edad, ésta puede variar y de hecho así sucede, en relación con la enfermedad de base<sup>17</sup>.

Finalmente, y esta es tal vez la indicación que ha suscitado más polémica, la vacuna antineumocócica también se recomienda para las personas de edad avanzada, especialmente aquellas de más de 65 años<sup>6</sup>. En diversos estudios recientes<sup>16,19</sup> se ha podido comprobar que *S. pneumoniae* sigue siendo el principal agente de neumonía adquirida en la comunidad en adultos y el responsable de más del 80 % de los fallecimientos. En un estudio de MacFarlane et al<sup>16</sup>, el 79 % de las muertes ocurrieron en pacientes de edad igual o superior a 60 años.

Fedson<sup>20</sup> ha sugerido que podría aplicarse la inmunización neumocócica a todos los pacientes de más de 65 años ingresados en el hospital en el momento de ser dados de alta. Esto se fundamenta en su experiencia, corroborada posteriormente por Woodhead y MacFarlane<sup>21</sup>, de que un elevado porcentaje de los pacientes ingresados por neumonía (36 % de los que sobreviven y 49 % de los que fallecen) o por sepsis neumocócica (50-60 % y 70 %, respectivamente) ya habían sido ingresados anteriormente en el curso de los cinco años precedentes. Las cifras referentes a las neumonías neumocócicas fueron similares a las de otros tipos de neumonía y los porcentajes fueron algo superiores en los enfermos ancianos (en los

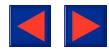
de más de 64 años de edad fueron del 48 y 51 %, respectivamente). Por otro lado, en el estudio de Bolan et al<sup>10</sup> en enfermos de más de 65 años con diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar crónica o sin enfermedad de base, la eficacia global de la vacuna fue del 61 % (entre el 1 y el 85 % con un intervalo de confianza del 95 %).

Difícilmente resultará factible y aceptable, fundamentalmente por razones de tipo económico y operativo, la inmunización de toda la población geriátrica, ni siquiera de aquella que ha sido ingresada en el hospital por cualquier motivo. Sin embargo, coincidimos con Fedson<sup>20</sup> en que la inmunización de los enfermos de mediana y avanzada edad dados de alta en el hospital a consecuencia de enfermedades crónicas y que presentan alto riesgo (como enfermedades cardiacas y respiratorias o diabetes mellitus) puede ser una forma práctica y eficaz de reducir la morbilidad y mortalidad consecutivas a neumonía.

En cualquier caso, no deja de ser sorprendente que un tema de tanta trascendencia sanitaria no haya sido planteado en nuestro país, ni siquiera a nivel conceptual.

## BIBLIOGRAFIA

1. Schwartz JS. Pneumococcal vaccine: clinical efficacy and effectiveness. *Ann Intern Med* 1982; 96:208-220.
2. Austrian R, Gold J. Pneumococcal bacteremia with special reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1964; 60:759-776.
3. Mufson MA, Kruss DM, Wasil RE, Metzger WI. Capsular types and outcome of bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1974; 143:505-510.
4. Austrian R. A reassessment of pneumococcal vaccine. *N Engl J Med* 1980; 303:549-552.
5. Centers for Disease Control. Update: pneumococcal polysaccharide vaccine usage. United States. *MMWR* 1984; 33:273-276.
6. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Pneumococcal vaccine. *Ann Intern Med* 1986; 104:118-120.
7. Broome CV, Facklam RR. Epidemiology of clinically significant isolates of *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *Rev Infect Dis* 1981; 3:277-281.
8. Weisholtz J, Hartman BJ, Roberts RB. Effect of underlying disease and age on pneumococcal serotype distribution. *Am J Med* 1983; 75:199-205.
9. Ausina V. 1986. Datos personales no publicados.
10. Bolan G, Broome CV, Facklam RR, Plikaytus BD, Fraser DW, Schleich WFIII. Pneumococcal vaccine efficacy in selected populations in the United States. *Ann Intern Med* 1986; 104:1-6.
11. Williams JH Jr, Moser KM. Pneumococcal vaccine and patients with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1986; 104:106-109.
12. Sisk JE, Riegelman RK. Cost effectiveness of vaccina-



tion against pneumococcal pneumonia: an update. *Ann Intern Med* 1986; 104:79-86.

13. La Force FM, Eickhoff TC. Pneumococcal vaccine: the evidence mounts. *Ann Intern Med* 1986; 104:110-112.

14. Broome CV, Facklam RR, Fraser DW. Pneumococcal disease after pneumococcal vaccination: an alternative method to estimate the efficacy of pneumococcal vaccine. *N Engl J Med* 1980; 303:544-552.

15. Mufson MA, Oley G, Hughey D. Pneumococcal disease in a medium-sized community in the United States. *JAMA* 1982; 248:1486-1489.

16. MacFarlane JT, Finch RG, Ward MJ, Macrae AD. Hospital study of adult community-acquired pneumonia. *Lancet* 1982; 2:255-258.

17. Shapiro ED, Clemens JD. A controlled evaluation of

the protective efficacy of pneumococcal vaccine for patients at high risk of serious pneumococcal infections. *Ann Intern Med* 1984; 101:325-336.

18. Siber GR, Witzman SA, Aisenberg AC. Antibody response of patients with Hodgkin's disease to protein and polysaccharide antigens. *Rev Infect Dis* 1981; 3(Suppl.):S144-159.

19. Foy HM, Wentworth B, Kenny GE, Kloeck JM, Grayston JT. Pneumococcal isolations from patients with pneumonia and control subjects in a prepaid medical care group. *Am Rev Respir Dis* 1975; 3:595-603.

20. Fedson DS. Hospital care and pneumococcal immunisation policy. *Lancet* 1982; 2:1226-1227.

21. Woodhead M, MacFarlane JT. Prevención de la neumonía neumocócica. *Lancet* (ed. cast.) 1983; 3:116.