

Vacuna antineumocócica y Ataxia-Telangiectasia

Por la Dra. Ana María Moreno Vázquez. Pediatra

¿Quién es el neumococo?

El neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) es una bacteria cuya patogenicidad (capacidad de producir enfermedad) viene determinada por su cápsula de polisacáridos. La diversidad antigénica de estos polisacáridos capsulares sirve también para la clasificación de los neumococos, habiéndose identificado 90 serotipos. Unos 25 serotipos causan la gran mayoría de las infecciones en humanos y un 80-90% de las infecciones invasoras de los niños están producidas por unos 10 serotipos.

¿Qué enfermedades provoca y cuáles son sus síntomas?

El neumococo produce dos tipos de infecciones: invasoras y no invasoras. En niños menores de 5 años el neumococo es una de las causas más frecuentes de bacteriemia, meningitis, neumonía, otitis media y sinusitis bacteriana. Además de en niños pequeños, el riesgo de enfermedad invasora es mayor en las personas con enfermedades crónicas e inmunodeprimidas, como ocurre en las inmunodeficiencias primarias y en concreto en la ataxia telangiectasia (AT).

INVASORAS:

Bacteriemia: Es la presencia en sangre de la bacteria. Su síntoma principal es la fiebre y en algunas ocasiones puede ser muy grave, acompañándose de una importante alteración del estado general, denominándose entonces **sepsis**.

Meningitis: Junto con la sepsis es la enfermedad más grave producida por el neumococo. Sus síntomas son fiebre elevada, mal estado general, cefalea, vómitos y rigidez de nuca. La meningitis por neumococo es de las meningitis más graves, con una alta mortalidad y puede dejar importantes secuelas.

NO INVASORAS:

Otitis Media Aguda: Infección del oído medio de la que el neumococo es la bacteria responsable en la mitad de los casos. Los síntomas incluyen dolor de oídos, fiebre e irritabilidad.

Sinusitis: Infección de los senos paranasales cuyas manifestaciones más frecuentes son cefalea, mocos espesos, tos persistente y fiebre.

Neumonía: Infección de los pulmones cuyos síntomas son fiebre, mal estado general, dificultad respiratoria, tos, expectoración y dolor costal.

Exacerbaciones de bronquitis crónica.

¿Cómo se transmiten estas enfermedades?

La transmisión de la enfermedad se realiza de persona a persona. El neumococo se encuentra habitualmente en la nariz y faringe de los niños y algunos adultos portadores sanos, que pueden infectar a otras personas por vía aérea mediante tos, estornudos etc ...

¿Quiénes están en riesgo de contraer estas enfermedades?

El neumococo puede afectar a cualquier niño, en especial a los menores de 2 años y que asisten a guarderías, y a los que presentan factores predisponentes, como son las inmunodeficiencias, incluida la AT. El tratamiento antibiótico precoz y agresivo de estas infecciones debe ser iniciado ante su sospecha.

¿Cuál es el tratamiento de las enfermedades neumocócicas?

Tradicionalmente las enfermedades neumocócicas han sido tratadas con penicilina pero en los últimos años se ha observado un alarmante incremento de las resistencias del neumococo a este y a otros antibióticos. Esta dificultad terapéutica, asociada a la elevada morbimortalidad de la enfermedad, permiten comprender el creciente interés en la vacunación antineumocócica.

Vacunación antineumocócica en pacientes AT

La vacunación es la única terapia preventiva eficaz frente a las enfermedades producidas por el neumococo.

Una de las características fundamentales de las personas inmunodeprimidas es su mayor susceptibilidad a las infecciones que, además, suelen ser más graves. De ahí la importancia de una correcta inmunización, siempre que sea posible.

En los pacientes AT habitualmente existe un déficit en la inmunidad celular y humoral y una sensibilidad especial a padecer infecciones por bacterias con capsula de polisacáridos como es el neumococo - ya que la producción de anticuerpos frente a los polisacáridos de la capsula del neumococo está alterada -(5,8,9), lo que se traduce clínicamente en otitis medias de repetición e infecciones sinopulmonares recurrentes que llevan con los años a la formación de bronquiectasias, bronquitis crónica con exacerbaciones por sobreinfecciones y fibrosis pulmonar. Como todos sabemos las infecciones respiratorias y pulmonares son el “talón de Aquiles” de estos niños y su principal causa de morbimortalidad a largo plazo.

Como norma general las vacunas de microorganismos vivos están contraindicadas en pacientes inmunodeprimidos. Por el contrario, las vacunas de microorganismos muertos o de fracciones celulares-como son las vacunas antineumocócicas- pueden ser administradas sin ningún riesgo adicional

En el caso de pacientes inmunodeprimidos, como ocurre en los pacientes AT, la respuesta de la inmunización puede ser subóptima o insuficiente y puede desaparecer más precozmente, necesiándose dosis de recuerdo con mayor frecuencia. Es por ello recomendable, siempre que sea posible, verificar el estado de seroconversión tras la vacunación y determinar periódicamente el estado inmune de la persona vacunada.

Es probable que las vacunas que se administran mientras un paciente está recibiendo terapia sustitutiva con inmunoglobulinas sean menos eficaces, por lo que se recomienda diferir su administración hasta que hayan transcurrido 3 meses después de

acabar el tratamiento y, si no es ello posible, la vacunación debe llevarse a cabo cuando la cifra de inmunoglobulinas está en el valle, es decir, unos días antes de recibir la siguiente dosis de gammaglobulina. Después de la vacunación puede ser útil retrasar algunos días la administración de la nueva dosis de gammaglobulina, si esto no supone riesgo para el paciente, con objeto de lograr una mayor eficacia de la vacuna.

Vacunas Antineumocócicas disponibles en España

VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS DE POLISACÁRIDOS NO CONJUGADAS (VNP23)

Nombres comerciales: **Pneumo23** de Aventis Pasteur y **Pnu-Imune** De Wyeth Farma (esta última contiene tiomersal por lo que es preferible la primera).

Composición: Polisacáridos capsulares de 23 serotipos de neumococo.

Aplicación: Una dosis intramuscular en el deltoides (adulto) o en la cara anterolateral del muslo (niños). Si, por error, se administra por vía intradérmica puede producir una reacción local intensa. Se puede revacunar a los 3-5 años.

Reactogenicidad: Posibilidad de efectos adversos locales, sobre todo en las dosis de recuerdo o cuando se administra incorrectamente vía intradérmica. Estos incluyen dolor, eritema e inflamación en el sitio de la inyección. Mucho menos frecuentes son algunas reacciones sistémicas como fiebre y mialgias.

Inmunogenicidad y eficacia: Muy escasa en los menores a dos años y, según varios estudios de investigación ocurre algo similar en los pacientes AT (5, 8, 9). Los 23 antígenos polisacáridos que contiene, al no estimular a los linfocitos T, no generan suficiente memoria inmunológica en estos pacientes. En niños mayores de 3-5 años y adultos sanos sí genera una buena respuesta inmunológica por lo que es la de elección, dado que cubre un número de serotipos más amplio.

VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS DE POLISACÁRIDOS CONJUGADOS

Los polisacáridos, que como hemos dicho, se comportan como antígenos independientes de las células T, se convierten en antígenos T-dependientes cuando se les une o conjuga con una proteína (carrier o transportador).

Como resultado se producen células B y T de memoria, por lo que son más inmunógenas e inducen memoria inmunológica y protección duradera, tanto a los menores de dos años como a los pacientes AT (en éstos se ha investigado con Prevenar en varios trabajos que aparecen en la bibliografía al final del tema: 4,5,6,7).

Entre las proteínas transportadoras se encuentra la CRM197 (mutante de la toxina diftérica), que es la que contiene el **Prevenar** comercializado por Wyeth Farma y la proteína D del Haemophilus Influenzae, que es la que contiene el **Synflorix (VCN10V)** recientemente comercializada por GlaxoSmithKline. Con esta última vacuna, dada su reciente comercialización, no existe experiencia en pacientes con AT, por lo que de momento nos centraremos en Prevenar.

Nombre Comercial: **Prevenar** de Wyeth Farma

Composición: **VCN7V** Vacuna de polisacáridos de 7 serotipos de neumococo conjugados con CRM197. Actualmente y pendiente de próxima comercialización la **Prevenar 13 (VCN13V)**, en la que se añaden otros 6 serotipos más manteniendo la

misma proteína transportadora, que ya conocemos que es inmunógena en pacientes AT(4,5,6,7).

Aplicación: Vía intramuscular igual que la anterior.

Calendario Vacunal:

En niños sanos: A partir de los 2 meses de edad y hasta los 6 meses: 3 dosis con intervalo de 2 meses y 1 dosis de refuerzo después del año de vida. Entre 7 y 12 meses: 2 dosis con intervalo de 2 meses y refuerzo después del año. Entre 12 y 24 meses: 2 dosis con intervalo de 2 meses. A partir de los 2 años: 1 única dosis.

En España, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría recomienda desde el 2002 la VCN7V en todos los niños sanos menores a 2 años, los niños sanos de 2-3 años que asisten a guardería, tienen otitis de repetición o presentan cualquier otra situación de riesgo; y todos los niños con estados de inmunodepresión, como ocurre en la AT.

El Sistema Nacional de Salud español sólo contempla su financiación en niños enfermedades crónicas con riesgo de enfermedad invasora, como son las inmunodeficiencias primarias, donde se incluye la AT. No obstante, algunas autonomías como la Comunidad de Madrid la ha incluido en el calendario vacunal de todos los menores a 2 años.

Reactogenicidad: Las más frecuentes son las reacciones locales en el sitio de la inyección: dolor, eritema y/o induración. Entre las reacciones sistémicas destaca la fiebre en los dos primeros días después de la vacunación. No se ha asociado a aumento de convulsiones ni otras alteraciones neurológicas.

Inmunogenicidad y eficacia: En España la VCN7V (Prevenar) cubre alrededor del 80% de los serotipos que producen enfermedad invasora en niños menores de dos años, pero sólo el 60% en los mayores de esa edad, como consecuencia de la mayor dispersión de serotipos en esta edad.

Una pauta mixta de VCN7V (Prevenar) con la VNP23 (Pneumo23) produce una respuesta de memoria a los serotipos compartidos por ambas vacunas, al tiempo que se estimula una respuesta primaria a los antígenos polisacáridos de los serotipos que sólo se encuentran en la VNP23 (2,6)

Recomendaciones para la vacunación neumocócica con pautas mixtas (VCN7V y VNP23) en niños de alto riesgo, incluidas inmunodeficiencias primarias como es la AT

En pacientes AT, aunque su edad sea superior a 2 años, y si no han sido vacunados previamente con VCN7V (Prevenar), parece aconsejable, tras la revisión de la bibliografía, administrar 2 dosis de Prevenar, con un intervalo de 2 meses, para asegurarnos una buena respuesta inmunológica. Si es mayor de 5 años pudiera ser suficiente, según algunos autores (2,4) administrar una única dosis de Prevenar, pero para otros (7) son precisas al menos 2 dosis. Posteriormente, con un intervalo mínimo de 2-6 meses, administraremos 1 dosis de VNP23 (Pneumo23) y 1 dosis de recuerdo de Pneumo23 3-5 años tras la primera dosis (3 años en el caso de niños menores de 10 años).

Si el paciente AT es mayor de 24 meses y ha recibido previamente la vacunación completa con Prevenar (4 dosis) debería recibir 1 dosis de VNP23 (Pneumo23), con un intervalo mínimo de 2-6 meses después de la última dosis de Prevenar, y una dosis de recuerdo de Pneumo23 3-5 años después de la primera dosis (3 años en el caso de niños menores de 10 años).

Sería conveniente, si fuera posible, según ya comentamos, verificar el estado de seroconversión tras la vacunación y determinar periódicamente el estado inmune de la persona vacunada para valorar si fueran necesarias nuevas dosis de recuerdo.

BIBLIOGRAFÍA

General

1. Manual de vacunas en Pediatría. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Edición 2001.
2. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Manual adaptado para los profesionales sanitarios de Andalucía. Javier de Arístegui. 2006.
3. 2º Curso de Actualización en vacunas. Módulo 2. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. 2009.

Específica A-T

4. Davies G. Estudio con Prevenar en AT. Boletín sobre ataxia telangiectasia en español, Julio 2007.
5. Schubert R. et al. Immunogenicity of the seven valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with ataxia-telangiectasia. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(3): 269-270.
6. Stray-Petersen et al. Pneumococcal conjugate vaccine followed by pneumococcal polysaccharide vaccine; immunogenicity in patients with ataxia-telangiectasia. *Clin Exp Immunol* 2005;140:507-516.
7. Sanal O et al. Antibody response to a seven-valent pneumococcal conjugated vaccine in patients with ataxia-telangiectasia. *J Clin Immunol* 2004; 24(4): 411-
8. Sanal O et al. Defective anti-polysaccharide antibody response in patients with ataxia-telangiectasia. *Turk J Pediatr* 2004; 46: 208-213.
9. Guerra-Maranhao MC et al. Response to polysaccharide antigens in patients with ataxia-telangiectasia. *J Pediatr* 2006; 82(2): 132-136.