

# VI CONGRESO INTERNACIONAL VIRTUAL DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA CIUDAD DE GRANADA

"Impacto Positivo de la Seguridad del Paciente en la Atención Sanitaria al Ciudadano"

## VACUNAS NEUMOCÓCICAS. NUEVAS ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN EN ADULTOS

**Autor principal** RUTH DIEGO FERRERAS

**CoAutor 1**

**CoAutor 2**

**Área Temática** La Seguridad del Paciente en el área de Enfermería Comunitaria

**Palabras clave** VACUNAS NEUMOCÓCICAS PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES NEUMONÍA ADULTOS

» **RESUMEN. Se recomienda utilizar estructura IMRAD (Introduction, Methods and Materials, Results, and Discussion — introducción, materiales y métodos, resultados y discusión)**

La vacunación antineumocócica es una medida preventiva frente a las neumonías por neumococo llevada a cabo en nuestro entorno desde hace 30 años con la vacuna neumocócica polisacárida 23-valente (PPSV23). La aparición de la vacuna conjugada PCV7 y más recientemente PCV13, abre un nuevo debate sobre cuál es la más idónea para prevenir esta patología en adultos y ancianos. En esta revisión sistemática se trata de dar respuesta a dicha pregunta mediante la lectura y ponderación de la literatura más reciente, obtenida de bases de datos científicas. De los 293 resultados, 6 fueron seleccionados y revisados. Los textos concluyen que la vacunación con PCV 13 aporta beneficios a la población adulta y anciana, y por tanto justificarían el cambio de la estrategia actual.

» **ANTECEDENTES / OBJETIVOS. Se identifica los antecedentes del tema, relevancia del mismo, referencias actualizadas, experiencias válidas fundamentadas, que centre el trabajo, justifique su interés, enuncie las hipótesis y/o los objetivos del trabajo.**

*Streptococcus pneumoniae* es una bacteria Gram positiva patógena que puede causar numerosas infecciones y diversos procesos invasivos en humanos, además de ser el principal microorganismo causante de neumonía en todos los grupos de edad (sobre todo en menores de 2 años y en adultos >65 años).

Debido a las complicaciones que puede causar éste patógeno y al tipo de población que afecta, existe una medida preventiva con dos tipos de vacuna:

La vacuna neumocócica conjugada (PCV) recomendada en bebés entre 2 y 24 meses. Se dispone de la PCV7, que protege contra 7 serotipos de neumococo y actualmente en desuso, en favor de la PCV13 que protege contra los 13 serotipos de neumococo más prevalentes en nuestra situación y que tienen más probabilidades de ser farmacoresistentes, ambas se administran en pautas de 4 dosis (2,4,6 y 18 meses).

La vacuna neumocócica polisacárida (PPSV) recomendada en adultos > de 65 años y en personas de entre 2 y 64 años con determinados factores de riesgo. En el País Vasco se administra la PPSV23, en una única dosis.

La efectividad de la PCV13 en bebés ha abierto el debate sobre su utilización en adultos, en sustitución de la longeva PPSV23.

En esta revisión sistemática nuestro objetivo es revisar la bibliografía para determinar si existen evidencias que justifiquen si se debería vacunar a adultos con una combinación de ambas vacunas o es mejor vacunar sólo con la PCV13 (en una o dos dosis).

» **DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA- MATERIAL Y MÉTODO. Debe estar claro y conciso. Definición necesidades o problemas. Población identificada. Contexto de recogida información. Método de selección. Definición tipo de estudio. Detalle del análisis.**

En primer lugar se estableció la pregunta PICO, para ayudar a realizar una búsqueda más precisa y acorde a nuestro objetivo:

Población: Adultos y ancianos

Intervención: Vacunación con PCV13

Comparación: Vacunación con la vacuna actual PPSV23

Outcomes: Mayor respuesta inmune y más sostenida en el tiempo contra *S.pneumoniae*.

La revisión bibliográfica se llevó a cabo en las plataformas: OVID (gestor de bases de datos donde se combinó la búsqueda entre EMBASE y PubMed), Trip, Cochrane Library Plus, Joanna Briggs Institute (JBI) y Web of Knowledge (WoK).

La estrategia de búsqueda que se efectuó en las diferentes bases de datos fue una mezcla de los siguientes vocablos:

1-Aged (Tesauro)

2-Adults

3-13-valent pneumococcal vaccine (Tesauro)

4-23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (Tesauro)

5-13-valent pneumococcal vaccine AND 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine AND aged

Combinando texto libre con terminología Tesauro en las búsquedas multicampo.

Los límites establecidos previamente fueron textos en inglés o español y estudios que habían sido realizados en humanos. Asimismo, se seleccionaron únicamente los que se encontraban en full text (texto completo) y aquellos cuyos textos completos se podían conseguir a través de la red de bibliotecas a la cual pertenece Osakidetza.

Se excluyeron aquellos artículos en los cuales el título o el abstract (resumen) no se correspondía con nuestro objetivo, ya fuera porque la población de estudio era otra (inmunodeprimidos, niños), porque no hacía la comparación entre ambas vacunas o porque sí existía comparación, pero era con otras vacunas, no neumocócicas.

También se desecharon aquellos artículos que eran revisiones o los que estaban en otro idioma que no era ni inglés, ni castellano.

Los artículos seleccionados fueron revisados uno por uno (tanto títulos como abstracts) y escogidos en función de si respondían a nuestra pregunta PICO y de su relevancia.

El grado de calidad para incluir o excluir los artículos ya escogidos se llevó a cabo mediante las Fichas de Lectura Crítica (FLC) desarrolladas por Osteba y el programa de lectura crítica CASPe.

Las FLC mencionadas se encuentran en una aplicación web diseñada para apoyar el desarrollo de revisiones sistemáticas de la evidencia científica, proporcionando un apoyo a la evaluación de la calidad de los estudios científicos y a la síntesis de la evidencia. Y el programa CASP\*, desarrollado por Oxford y adaptado por CASP España (CASPe) que contiene herramientas para el análisis crítico de la literatura científica.

**» RESULTADOS Y DISCUSIÓN. Descripción resultados en función objetivos. Análisis coherente. Debe contrastar los objetivos iniciales del estudio con los datos obtenidos, establece las limitaciones, las conclusiones emergen de la discusión y dan respuesta a los objetivos del estudio.**

Se identificaron 293 resultados en las bases de datos antes mencionadas.

De estos resultados, se descartaron 282 por no cumplir los requisitos de inclusión descritos. Se escogieron 11 artículos, de 3 de ellos no se obtuvo el texto completo y 2 fueron eliminados tras realizar la lectura crítica.

Finalmente se seleccionaron 6 artículos, 4 de los cuales son ensayos clínicos cuyas tablas de evidencia se realizaron mediante las FLC; y 2 evaluaciones económicas evaluadas mediante el programa de lectura crítica CASPe.

#### ENSAYOS CLÍNICOS

Se distinguieron dos tipos de ensayos clínicos; por un lado aquellos en los cuales la primovacunación se realizaba con una de las dos vacunas estudiadas (PCV13 PPSV23) y se comparaban los resultados de inmunogenicidad mediante la actividad opsonofagocítica (OPA) expresada en GMT (geometric mean titer) y medición de las IgG a través de técnicas inmunoenzimáticas (ELISA) y expresada en GMC (geometric mean concentration). Los resultados arrojados coinciden en que tanto la titulación de la OPA como los niveles de IgG son favorables a PCV13 en la mayoría de los serotipos. Con la salvedad de que en uno de los ensayos la muestra de estudio es muy pequeña y podría no ser exportable a la población [1,2].

Por otro lado, estudios en los que se plantea la idoneidad de revacunar se han diseñado atendiendo a todas las combinaciones posibles y en diferentes cohortes de edad adulta. Los resultados son expresados en titulaciones OPA-GMT y concluyen que en adultos pre inmunizados con PPSV23, la PCV13 arrojó una respuesta de anticuerpos funcionales contra el neumococo significativamente mayor para la mayoría de los serotipos. Estos resultados indican que en adultos pre inmunizados con PPSV23, la PCV13 podría ser más adecuada que una segunda dosis de PPSV23 para restablecer, mantener y generar respuestas contra el neumococo.

Los primovacunados con PCV13, respondieron con mayores niveles de OPA-GMT a una segunda dosis de PCV13, aunque no fue estadísticamente tan significativo en las cohortes más jóvenes como en los ancianos. Dichos resultados respaldan la necesidad de prolongar estos estudios en el tiempo para valorar las respuestas inmunológicas a largo plazo [3,4].

Por último, agregar que la administración de PCV13 en personas pre inmunizadas con PPSV23 es segura y menos reactogénica, tal y como concluye uno de los estudios.

#### EVALUACIONES ECÓNOMICAS

Se trata de estudios de costo-efectividad, que utilizando el modelo de procesos de Markov estiman la estrategia de utilización de la PCV13 en sustitución de la actual PPSV23 o la combinación de ambas.

En ambos textos se exponen las diferentes opciones, incluida la posibilidad de no vacunación, basándose en otros artículos y estudios que avalan el uso a nivel poblacional de dichas vacunas. Los efectos de la intervención de miden utilizando AVAC (años ajustados por calidad de vida) trasladados a unidades económicas, en este caso dólares americanos (\$), los costes derivados de la intervención no se especifican, pero si se señalan los costes derivados de la hospitalización por enfermedad neumocócica. Los resultados apoyan el cambio de la estrategia actual de inmunización mediante PPSV23 por la PCV13 en adultos [5,6].

#### CONCLUSIÓN

La vacuna polisacárida (PPSV23) no genera memoria inmunológica al contrario que la vacuna conjugada (PCV13), por ello la primovacunación con PCV13 ya garantiza niveles de inmunogenicidad más elevados y sostenidos en el tiempo. Esta condición es favorable también a la hora de plantearse la revacunación, ya que con la inmunidad de memoria ya estimulada, la respuesta a una segunda dosis tanto de PCV13 como de PPSV23 es positiva y refuerza la inmunogenicidad ya adquirida.

PCV13 da respuestas inmunológicas más altas desde el inicio de la vacunación con una única dosis, en edades más tempranas, y además sostenida en el tiempo, con lo cual podría ser la vacuna de elección para grupos de riesgo <65 años, que incluso podrían ser revacunados con una segunda dosis posteriormente, y como dosis única en >65. En personas ya vacunadas con PPSV23 la administración de una dosis de PCV13 reforzaría de manera significativa su inmunidad. En ningún caso se recomiendan dos dosis de PPSV23.

Por tanto, debido a las similitudes de nuestra población con la población estudiada, y a los resultados de las evaluaciones económicas y los ensayos clínicos, se concluye que la implantación de una estrategia de prevención de enfermedad neumocócica basada en una o dos dosis de PCV13 en función de las características de los pacientes, serían exportables y aplicables en nuestro medio.

#### » APORTACIÓN DEL TRABAJO A LA SEGURIDAD DEL PACIENTE.

La vacunación frente a patógenos presentes de forma habitual a nuestro medio ha sido históricamente uno de los pilares fundamentales de la salud pública y la prevención primaria. El desarrollo de nuevas vacunas más efectivas y a la larga más eficientes hacen necesario revisar los protocolos establecidos para su posible actualización.

#### » PROPUESTAS DE LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.

- Estudiar los beneficios de implantar la vacunación con PCV13 en nuestro medio a toda la población adulta y anciana.

#### » BIBLIOGRAFÍA.

1-Jackson, L.A, Gurtman A, Van Cleeff M, Jansen K. U, Jayawardene D, Devlin C. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults; Vaccine 2013; 31 (35): 3577-3584.

2-Scott D.A, Komjathy S.F, Hu B.T, Backer S, Supan L.A, Monahan C.A, Gruber W, Siber G.R, Lockhart S.P. Phase 1 trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy adults; Vaccine 2007; 25: 6164-6166.

3-Jackson, L.A, Gurtman A, Van Cleeff M, Frenck R.W, Treanor J, Jansen K. U, Scott D.A, Emini E. A, Gruber W. C, Schmoele-Thoma

- B. Influence of initial vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine or 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on anti-pneumococcal responses following subsequent pneumococcal vaccination in adults 50 years and older; *Vaccine* 2013; 31:3594-3602.
- 4-Jackson, L.A, Gurtman A, Rice K, Pauksens K, Greenberg R.N, Jones T.R, Scott D.A, Emini E. A, Gruber W. C, Schmoele-Thoma B. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine; *Vaccine* 2013; 31:3585-3593.
- 5-Smith K .J, Wateska A. R, Nowalk M. P, Raymund M, Nuorti J. P, Zimmerman R. K. Cost-effectiveness of adult vaccination strategies using pneumococcal conjugate vaccine compared with pneumococcal polysaccharide vaccine; *Journal of the American Medical Association* 2012; 307(8):804-812.
- 6-Smith K .J, Wateska A. R, Nowalk M. P, Raymund M, Lee B. Y, Zimmerman R. K. Modeling of cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination strategies in U.S. older adults; *American journal of preventive medicine* 2013; 44(4):373-381.