



## CARTAS AL EDITOR

### Respuesta a las recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría sobre la vacuna neumocócica de 2017



### Response to the recommendations of the Spanish Paediatric Association on the 2017 pneumococcal vaccine

Sra. Editora:

Escribimos con relación a las recientes recomendaciones sobre vacunación del CAV-AEP para 2017<sup>1</sup>. El CAV-AEP recomienda la vacuna neumocócica conjugada tridecavalente (VNC13) en España, basándose en una mejor cobertura para los serotipos circulantes y un posible mayor impacto frente a la enfermedad neumocócica. Describe la gran efectividad de ambas VNC disponibles y la protección indirecta frente a serotipos vacunales. Mientras el CAV-AEP se manifiesta partidario del uso de la vacuna neumocócica conjugada con la proteína D de *Haemophilus influenzae* (PHiD-CV, citada en las recomendaciones como VNC10) cuando exista muy baja o nula circulación de serotipos 19A, 6A y 3 (no incluidos en PHiD-CV), consideramos que un análisis más detallado de la evidencia reciente no sustentaría esta aproximación.

Resulta complejo demostrar una mayor protección de una de las vacunas, dado que el número de serotipos neumocócicos incluidos (10 vs. 13) no constituye base suficiente para predecir su impacto global sobre la enfermedad<sup>2</sup>. En primer lugar, se han publicado datos controvertidos en la protección directa/indirecta frente al serotipo 3<sup>2</sup>. Así pues, resulta discutible que todos los serotipos contenidos en las VNC induzcan la misma efectividad. Más aún, en niños vacunados con PHiD-CV se observó una protección frente al serotipo 19A, conferida por anticuerpos de reactividad cruzada frente a 19F contenido en dicha vacuna<sup>2</sup>, indicando que la protección cruzada puede cubrir serotipos relacionados con la vacuna. Por último, se ha notificado la aparición de enfermedad por reemplazo por tipos no vacunales de diferente magnitud<sup>2</sup>. En estudios observacionales se evidenció un impacto similar de ambas vacunas frente a la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) global (efecto sobre serotipos

vacunales, relacionados con los vacunales y no vacunales) en el grupo etario vacunado<sup>2</sup>. En consecuencia, según se ha publicado, el impacto global de una determinada VNC frente a la ENI, neumonía u otitis media aguda no debe basarse exclusivamente en el contenido de serotipos<sup>2,3</sup>.

Podría haber diferencias potenciales en el impacto de PHiD-CV, en comparación con VNC13, frente a la ENI causada por 19A en la población no vacunada. Sin embargo, el análisis de las variaciones en la protección indirecta de las VNC frente a la ENI global no resulta sencillo, porque no existen datos comparativos directos entre ambas vacunas y tampoco se pueden comparar los resultados debido a las diferencias (en epidemiología, cobertura vacunal y *catch-up*) entre los países<sup>2</sup>.

Una reciente revisión sistemática sobre la hospitalización y mortalidad por neumonía, ENI o meningitis en <5 años en Latinoamérica concluyó la falta de evidencia de superioridad de una vacuna sobre la otra<sup>4</sup>. Muchos países han considerado que ambas vacunas resultan idóneas para su uso en los programas nacionales de vacunación (en 2016-2017 más de 50 programas nacionales de vacunación incluyen PHiD-CV). Es más, países como Bélgica, regiones de Suecia y Nueva Zelanda han sustituido VNC13 por PHiD-CV. Consideramos que debería realizarse un análisis más completo de los datos disponibles en la actualidad y esperamos que las futuras recomendaciones se realicen a la luz de estos datos.

### Financiación

GlaxoSmithKline Biologicals SA financió todos los gastos relacionados con la redacción de esta carta.

### Autoría/colaboraciones

Todos los autores participaron en la elaboración de esta carta y en su revisión crítica, aportando contribuciones intelectuales importantes. Todos los autores emitieron su aprobación final antes de enviar la carta. Los autores están de acuerdo y se responsabilizan de todos los aspectos del trabajo y garantizan que toda pregunta relacionada con la exactitud o integridad de cualquier apartado del mismo recibirá la investigación y solución pertinentes.

### Conflicto de intereses

MM, JN y SCA son empleados del grupo de compañías GSK y poseen acciones del grupo de compañías GSK.

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.10.009>

## Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento, en nombre de GSK a la plataforma Business & Decision Life Sciences por su apoyo editorial y en la coordinación del manuscrito. Grégory Leroux coordinó el desarrollo de la carta y ofreció ayuda editorial.

## Bibliografía

1. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86:98.e1-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.10.009>
2. Hausdorff WP, Hoet B, Adegbola RA. Predicting the impact of new pneumococcal conjugate vaccines: Serotype composition is not enough. *Expert Rev Vaccines*. 2015;14:413-28, <http://dx.doi.org/10.1586/14760584.2015.965160>
3. Talarico CA, Ramirez-Villaescusa A, Clarke C, Palmieri M, Moreira M. Evidencia epidemiológica en España: vacunación infantil frente a la enfermedad neumocócica invasiva. En: Póster presentado en la XXXIV Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología, del 14 al 16 de septiembre de 2016

en Sevilla, España. [consultado 28 Mar 2017]. Disponible en: [http://www.reunionanualsee.org/2016/comunicaciones\\_online/index.php?seccion=posters&idcomunicacion=28844&tipo=poster](http://www.reunionanualsee.org/2016/comunicaciones_online/index.php?seccion=posters&idcomunicacion=28844&tipo=poster).

4. de Oliveira LH, Camacho LA, Coutinho ES, Martinez-Silveira MS, Carvalho AF, Ruiz-Matus C, et al. Impact and effectiveness of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on hospitalization and mortality in children aged less than 5 years in Latin American countries: A systematic review. *PLoS One*. 2016;11:e0166736, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0166736>

Marta Moreira<sup>a,\*</sup>, Javier Nieto<sup>b</sup> y Silvia Cobaleda-Avila<sup>c</sup>

<sup>a</sup> GSK, Wavre, Bélgica

<sup>b</sup> GSK, Ciudad del Conocimiento, Ciudad de Panamá, Panamá

<sup>c</sup> GSK, Tres Cantos (Madrid), España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marta.x.moreira@gsk.com](mailto:marta.x.moreira@gsk.com) (M. Moreira).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.007>  
1695-4033/

© 2017 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría sobre la vacuna neumocócica de 2017. Respuesta de los autores



### 2017 pneumococcal vaccine recommendations of the Spanish Association of Paediatrics. Authors reply

Sra. Editora:

Moreira et al. manifiestan en su carta que no hay evidencia que sustente la recomendación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) sobre la vacunación infantil antineumocócica en España con la vacuna conjugada tridecavalente (VNC13)<sup>1</sup>. Sin embargo, esta recomendación se basa en la evidencia científica<sup>2,3</sup>, y en la significativa proporción de casos de enfermedad neumocócica invasora (ENI) causada por los serotipos 19A y 3 en España<sup>4</sup>. Moreira et al. argumentan que el 19F incluido en la VNC10 proporciona reactividad cruzada frente al 19A y, por tanto, una efectividad global similar a la de la VNC13, y citan un estudio que concluye que la efectividad de ambas vacunas frente a ENI, incluidas meningitis y neumonías, ha sido similar en niños menores de 5 años, en varios países de Latinoamérica<sup>1</sup>.

La reactividad cruzada de la VNC10 frente al 19A no es equiparable a la protección proporcionada por la VNC13 y mucho menos lo es el impacto comunitario de ambas vacunas frente a este serotipo. La experiencia de Finlandia, país donde se utiliza la VNC10, demuestra que la reactividad cruzada solo protege a los niños vacunados y durante un tiempo limitado, ya que comienza a perderse a partir de los 2 años de edad. De hecho, el incremento de ENI por los serotipos 19A y 3, es de tal magnitud, a partir de los 5 años, que disminuye de forma significativa el impacto comunitario de la VNC10 en este país<sup>2</sup>. Un aumento similar de casos de ENI por 19A, incluso en menores de 5 años, se ha constatado en Brasil y Chile, países donde se vacuna o vacunaba con la VNC10<sup>3</sup>. No es así en la gran mayoría de países que utilizan la VNC13, donde la incidencia de ENI por 19A, en niños y adultos no vacunados se ha reducido significativamente<sup>3,4</sup>, debido al demostrado descenso en la colonización nasofaríngea<sup>3</sup>.

El estudio de Castañeda et al., realizado en Latinoamérica y Caribe, se centra en los países donde el 19A causaba menos del 5% de todas las ENI en 2010<sup>5</sup>. La baja presencia de este serotipo condiciona que la efectividad de ambas VNC en personas vacunadas sea equiparable en estas circunstancias. Sin embargo, la situación es muy diferente en España, donde antes de la introducción de VNC13, el 19A llegó a causar el 28% de los casos de ENI en menores de 15 años<sup>4</sup>.

Otro aspecto importante de la bibliografía que los autores refieren es que el estudio que aportan valora la efectividad vacunal en menores de 5 años (la mayoría menores de 2 años), sin evaluar el efecto de la protección indirecta en personas no vacunadas y de otras edades, que en el caso de la VNC13 ha sido bien demostrada para todos sus serotipos, incluido el 19A<sup>3,4</sup>, y que se considera esencial en cualquier programa público de vacunación.

Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.05.007>