

Vacunas no sistemáticas

Non-systematic vaccines

Vacinas não sistemáticas

Catalina Pérez¹, Gabriel Peluffo², Patricia Barrios³, Mónica Pujadas⁴

En Uruguay, como en otros países, están disponibles vacunas que no forman parte del esquema de vacunación obligatorio y que tienen indicaciones precisas para determinados grupos de riesgo o para algunas situaciones de mayor exposición a ciertas enfermedades infecciosas, como viajes a zonas endémicas o situaciones laborales concretas, como las vividas por el personal de salud. A este grupo de vacunas nos referiremos a continuación. Sin embargo, de acuerdo a la epidemiología de cada país o región debemos tener en cuenta que estas vacunas pueden formar parte de sus esquemas de vacunación.

Vacunas meningocócicas⁽¹⁻³⁾

Desde la introducción de la vacuna conjugada contra *H. influenzae* tipo b (año 1999) y las vacunas conjugadas neumocócicas, la heptavalente (VCN7) en el año 2008 y la trecevalente (VCN13) en el año 2010, *N. meningitidis* se ha transformado en el primer agente etiológico de meningitis en niños en Uruguay⁽¹⁻³⁾.

Neisseria meningitidis (Nm) es agente de enfermedades invasoras como meningitis, sepsis, bacteriemia, miocarditis, pericarditis, neumonía y otras como conjuntivitis, uretritis y artritis. En la mayoría de los reportes la tasa de mortalidad por meningococemia severa es de aproximadamente un 40%. Entre 10% a 20% de los pacientes que sobreviven a una infección meningocócica presentan secuelas. *Neisseria meningitidis* es de reservorio humano exclusivo. La portación nasofaríngea oscila entre 5%-15% en períodos interepidémicos, siendo menor en lactantes y niños pequeños, y mayor en adolescentes y adultos jóvenes. La transmisión se realiza por la microgota salival. El hacinamiento, las epidemias de virus respiratorios, especialmente influenza, y el tabaquismo son los factores que favorecen la diseminación y facilitan la invasión del agente causal⁽⁴⁻¹⁰⁾.

El riesgo de adquirir enfermedad meningocócica es inversamente proporcional a la edad, con la tasa de inci-

dencia mayor en niños menores de 1 año. Sin embargo, en epidemias afecta niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes. Existe un aumento progresivo en el desarrollo de anticuerpos protectores contra meningococo entre los 2 y 12 años. Los neonatos están protegidos por los anticuerpos IgG maternos^(1,4).

En general, el desarrollo de anticuerpos bactericidas contra meningococo aumenta aproximadamente a una tasa de 5% por año^(1,4).

Para poder comprender las indicaciones y composición de estas vacunas describiremos brevemente este agente.

Agente etiológico

Es un coco gramnegativo. Posee una membrana externa donde se encuentra el lipo-oligosacárido (LOS) que genera la respuesta inflamatoria en el huésped, un pili o fimbria que le permite la adherencia a los receptores de la célula huésped y una cápsula polisacáridica que la protege de la fagocitosis. Con objetivos epidemiológicos se clasifican en serogrupos, serotipos y subtipos^(4,7).

La clasificación en serogrupos se basa en los antígenos capsulares. Los serogrupos son 13, siendo A, B, C, Y, W y recientemente X la causa más frecuente de enfermedad invasiva en el mundo (90%). Los serotipos se basan en las diferencias antigénicas en las proteínas de membrana externa, porina B que puede ser de clase 2 o 3. La subtipificación se basa en las diferencias antigénicas de la porina A (también llamada proteína de membrana externa clase 1) y de LOS. Se han identificado múltiples serotipos y subtipos^(4,7).

Ejemplo: la designación B: 2a:P1.1:L3,7 indica que la cepa de serogrupo B es un subtipo "a" de la porina B de clase 2 y un "1" de la proteína de clase 1 y posee dos antígenos LOS 3 y 7^(4,7).

Esta clasificación que parece compleja es importante para conocer la epidemiología local y regional a la hora de seleccionar una vacuna y conocer sus componentes.

1. Prof. Dra. Clínica Pediátrica A. Depto. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR. Coordinadora Diplomatura Profundización en Infectología Pediátrica. Escuela de Graduados. Facultad de Medicina UDELAR. Integrante Comité de Infectología. SUP.

2. Prof. Agdo. Dr. Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. UDELAR. Integrante Comité de Infectología. SUP.

3. Prof. Agda. Dra. Clínica Pediátrica C. Facultad de Medicina. UDELAR. Integrante Comité de Infectología. SUP.

4. Prof. Agda. Dra. Clínica Pediátrica A. Facultad de Medicina. UDELAR. Secretaria Comité de Infectología. SUP.

Este artículo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

doi: 10.31134/AP.92.S1.4

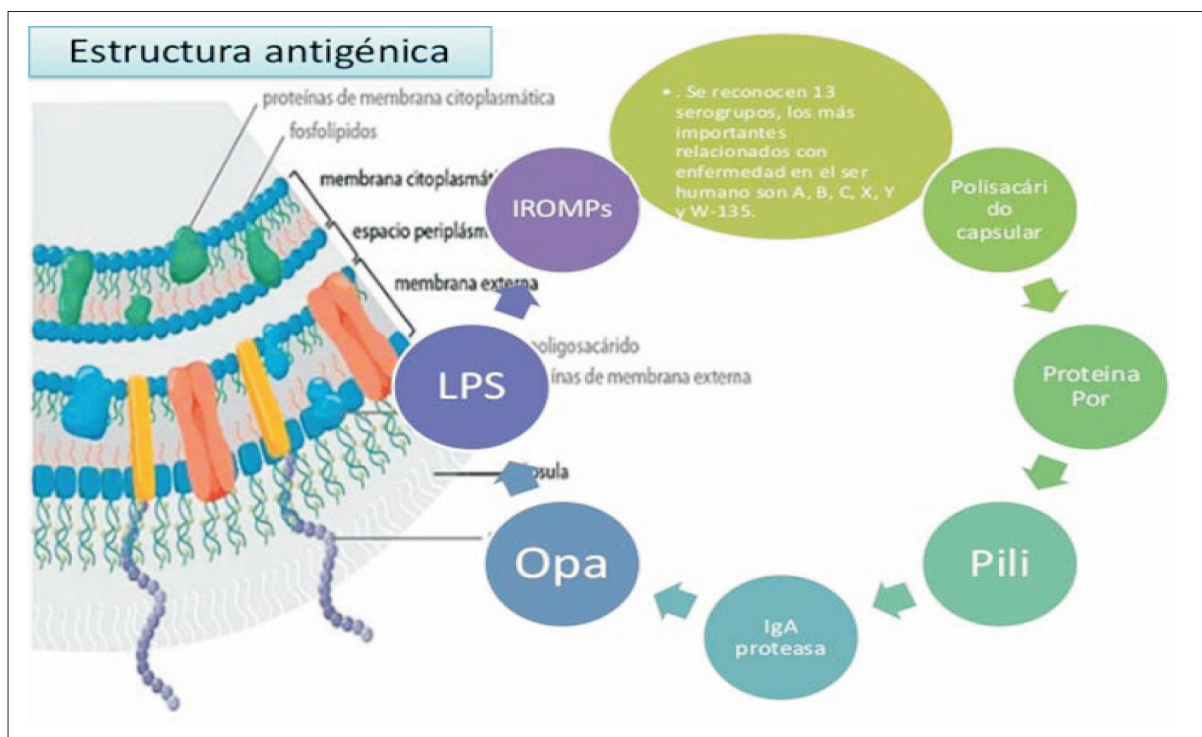


Figura 1. Tomado de <https://www.slideshare.net/irvingphelps/neisseria-meningitidis-60524982>

Actualmente los métodos moleculares genómicos disponibles, como el “multilocus sequence typing” (MLST), permiten identificar diversos complejos clonales o tipos genéticos. El MLST permite identificar los llamados linajes hiperinvasores. El MLST es usado actualmente para monitorear estos linajes como parte del estudio de los complejos clonales, transformándose así en una herramienta relevante para el conocimiento de la epidemiología global de la EM (figura 1)^(4,7).

Epidemiología

Desde 1993, la Organización Panamericana de la Salud implementó un programa regional de vigilancia, SIREVA (Sistema de redes de vigilancia de los agentes bacterianos responsables de neumonía y meningitis), para proveer una información prospectiva sobre los datos de distribución de serotipos y susceptibilidad de *S. pneumoniae*, *H. influenzae tipo b* y *N. meningitidis* a los antibióticos, así como información epidemiológica para la estimación de la carga de estas enfermedades y la formulación de vacunas cada vez más eficientes. Según el último informe de SIREVA II del año 2015, el serogrupo B es el más frecuente en todas las edades en niños menores de 15 años en nuestro país.

En el siguiente link http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/49091/9789275320099_spa.pdf?ua=1 está disponible el informe de SIREVA

año 2015, donde se puede observar la distribución de los serogrupos de meningococo por edad y país^(3,6).

SIREVA 2016:

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51781/9789275321850_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Enfermedad meningocócica por serogrupo A

Son la mayor causa de enfermedad meningocócica epidémica y endémica en África subsahariana. Estas cepas raramente causan enfermedad en Estados Unidos o Europa. En Moscú, Rusia, en el año 2010 se notificaron casos. En nuestro país no hay aislamientos del serogrupo A⁽⁷⁾.

Enfermedad meningocócica por serogrupo B

Es la causa más común de enfermedad endémica en países industrializados, representa hasta un 90% de los casos esporádicos en algunos países de Europa y un tercio de los casos en Estados Unidos. En Uruguay es el serogrupo que predomina en todas las edades.

Comparado con el serogrupo A, las epidemias por serogrupo B comienzan más lento, están asociadas con menores tasas de enfermedad, son más prolongadas y pueden durar más de una década. También están asocia-

das con la emergencia de cepas hipervirulentas. Uno de los rasgos más importantes de la enfermedad meningocócica por serogrupo B es que es la causa predominante en lactantes de enfermedad meningocócica invasiva⁽⁷⁾.

Enfermedad meningocócica por serogrupo C

En Estados Unidos representa entre 25% a 40% de la enfermedad. Muchos países en Europa han disminuido la incidencia de meningitis por serogrupo C desde la introducción de vacunas conjugadas. En Brasil, entre los años 2007 y 2013, se confirmaron 18.756 casos de EM (tasa media anual: 1,4 casos/100.000 habitantes). La letalidad media anual fue de 22,2%. El serogrupo C fue responsable del 60% de los casos de EM, los menores de 1 año fueron los más afectados. El serogrupo C predominó en todas las regiones, excepto en el sur, donde prevalece el B. Después de la introducción en el año 2010 de la vacuna meningocócica conjugada C para menores de 1 año (a los 3-5-12 meses), se observó una reducción en la incidencia de la EM en ese grupo etario (a partir del 2010) y en niños de 1 a 4 años (a partir del 2011)⁽⁷⁾.

Enfermedad meningocócica por serogrupo Y

En Estados Unidos afecta todos los grupos etarios y representa el 37% de las enfermedades meningocócicas invasivas. Canadá y Colombia, Sudáfrica, Suecia y otros países europeos han reportado casos⁽⁷⁾.

Enfermedad meningocócica por serogrupo W

Es poco común como agente de enfermedad invasiva meningocócica. Aunque en los últimos años han ocurrido cambios en la epidemiología y circulación de determinados serogrupos causantes de EM, como el W, que han impactado en América Latina, especialmente en Argentina, Brasil, Chile y Uruguay. En el año 2012 se observó en Chile un incremento inusual de casos, la mayoría menores de 5 años, varones y residentes en la región metropolitana de Santiago. El 80% de los serogrupos correspondió a W. Fallecieron 14 pacientes con EM por este serogrupo (complejo clonal ST11 originado en La Meca), circulante en la región desde el 2001. Se registran 20-30 fallecimientos por EM por año, lo que resulta en una tasa de letalidad de 10%, con un mayor impacto en los niños⁽⁷⁻⁹⁾.

En Argentina la EM tiene un comportamiento endemo-epidémico y la tasa de notificaciones de EM han mostrado variaciones a través de los años. Entre 2012 y 2016 se notificaron en promedio 230 casos de EM por

año (tasa de incidencia de 0,28- 0,72 casos/año), los niños menores de 5 años fueron los más afectados. El mayor impacto se observó en los menores de 12 meses (incidencia de 13,2 casos/100.000 habitantes). En Argentina se observa un aumento de la incidencia en la población adolescente, a diferencia de lo que ocurre en otros países. Se registran 20-30 fallecimientos por EM por año, lo que resulta en una tasa de letalidad de 10%, con un mayor impacto en los niños menores de 1 año. Históricamente los serogrupos predominantes en Argentina fueron B y C. A partir del año 2008 se documentó un aumento del serogrupo W. En la actualidad prevalecen los serogrupos W y B. Entre 2012 y 2015 el 91% de los aislamientos de Nm en Argentina correspondieron a los serogrupos B (44%) y W (47%). En 2016, sobre un total de 81 aislamientos, el B representó el 54,3%, W: 33,3%, C: 6,2% e Y: 6,2%⁽⁷⁻⁹⁾.

Serogrupo X

En algunas regiones de África han notificado aumento de casos por este serogrupo⁽⁷⁾.

Situación en Uruguay

La enfermedad meningocócica está comprendida entre las enfermedades de notificación obligatoria, debiendo comunicarse al MSP todo caso sospechoso de meningitis bacteriana y enfermedad invasiva por meningococo en las primeras 24 horas desde su aparición⁽¹⁾.

Se presenta en la población en forma de endemia baja con brotes esporádicos en ocasiones, limitado a algunas regiones, sin constituir una epidemia. Esto quiere decir que todos los años hay un número esperado de casos (promedio de 34 casos por año en el periodo 2000-2017)⁽¹⁾.

En el año 1996 se aplicó en nuestro país la vacuna antimeningocócica bivalente A-C administrada a partir de los 2 años de edad. Su aplicación se inició ante la existencia de un brote a serogrupo C, considerándose una epidemia y lográndose su control^(1,10,11).

En julio de 2001 se detectaron algunos eventos que alertaron sobre la posibilidad de un cambio en la evolución de la enfermedad meningocócica invasiva (EIM) por *N. meningitidis* grupo B: aumento del número de casos, desplazamiento de las edades de los pacientes afectados hacia la franja de mayores de 5 años, agrupamiento de casos en una pequeña ciudad y fallecimiento de pacientes predominantemente mayores de 5 años. Estos cambios epidemiológicos señalaban la posibilidad de pasaje de la forma endémica a la forma epidémica de la enfermedad. A esto se agregó el predominio de una determinada cepa B: 4,7:P1.15, 19 (alrededor de un 20%) sobre una mezcla de cepas de *N. meningitidis* grupo B.

Este brote epidémico motivó una amplia discusión que culminó con la vacunación de la población de 4 a 19 años de esta ciudad y sus alrededores, en el mes de diciembre. Se utilizó la vacuna antimeningocócica B-C del Instituto Finlay. Desde ese momento a la fecha no se registraron en el país brotes epidémicos^(1,5,11).

La tasa de incidencia de EM mostró un descenso progresivo a partir del año 2004, manteniéndose estable en los últimos cinco años (aproximadamente 0,4/100.000 habitantes). El mayor número de casos se encuentra en los menores de 5 años, en especial de 2 años. También se ha mantenido estable la letalidad.

La epidemiología del meningococo es impredecible y dinámica, pudiendo constatar cambios en corto tiempo y aparición de brotes por determinado serogrupo (como lo ocurrido en Chile en 2012 con la epidemia a serogrupo W). Por lo tanto, es imprescindible realizar una estricta vigilancia poblacional y con análisis que incluyan el análisis por subgrupo etáreo, área geográfica y tendencias, grupos de riesgo, evolución de la virulencia, letalidad, mortalidad y secuelas, entre otros, para poder tomar decisiones oportunas para el control de la enfermedad como, por ejemplo, vacunación. En el año 2017 se registró un leve incremento de la tasa de incidencia de EM en comparación con el año previo. Ese aumento no superó el umbral semanal. La distribución geográfica no mostró concentración de casos. No se corroboraron ninguno de los requisitos para definir condición epidémica, por lo tanto, no se lo consideró un brote. El grupo de menores de 5 años fue el más afectado, y hasta el momento se mantiene igual la letalidad en el total del país con respecto a 2016 y otros años anteriores.

En el año 2017: sin serogrupo año 2017 (SE47) B 7 C 2 Y 1 Z 0 W 1, sin seroagrupar 10, total 21. Sin seroagrupar: incluye diagnóstico de *N. meningitidis* realizado por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y no seroagrupable (se identificó *N. meningitidis*, pero no pertenecen a ningún serogrupo)^(1,11).

Tipos de vacunas meningocócicas licenciadas

1. Vacunas polisacáridicas

Actualmente existen dos vacunas tetravalentes (grupos A, C, W 135 e Y) de distintos laboratorios y dos vacunas bivalente (grupo A y C). No generan respuesta antígeno T dependiente, por lo cual no se administran a menores de 2 años. Se consideran vacunas seguras y bien toleradas, aunque las bivalentes en Europa prácticamente no se encuentran disponibles. Las vacunas polisacáridicas no generan respuesta tipo booster ni inmunidad de rebaño y pueden inducir un fenómeno de hiporespuesta inmunológica. En algunos países se utilizan

para controlar brotes pero serán reemplazadas por las conjugadas⁽⁷⁾.

2. Vacunas meningocócicas conjugadas

a) Monovalentes

Existen tres vacunas monovalentes (grupo C) en Europa, Australia, Brasil y Canadá basadas en oligosacáridos derivados del polisacárido capsular, conjugados con la proteína CRM₁₉₇ de la derivada toxina diftérica o con toxoide tetánico. Las tres vacunas son inmunogénicas en niños. Generan un título mayor de anticuerpos que las vacunas polisacáridicas y los anticuerpos tienen mayor actividad bactericida. Inducen células B memoria que resulta en títulos más altos de IgG y mayor avidez de los anticuerpos al ser expuestos al polisacárido.

Entre los años 1999 y 2006, en respuesta a la alta tasa de enfermedad endémica por meningococo C, Bélgica, Irlanda, España y Reino Unido introdujeron la vacuna conjugada C como parte de su programa nacional de inmunizaciones, sumándose luego Alemania, Portugal y Suiza.

Vacuna conjugada polisacárido C/ toxoide tetánico/diftérico: incluida en calendario de Brasil a los 3, 5 y 12 meses. Adolescente 11 años: un refuerzo en dosis única⁽⁷⁾.

b) Multivalentes

Existen tres vacunas tetravalentes conjugadas (A, C, W135 e Y), aprobadas para uso en niños con esquema de dosis diferentes.

Men ACWY-D (Menactra®, Sanofi Pasteur) aprobada para uso en niños mayores de 9 meses de edad, Men AC -WY-CRM (Menveo® Novartis Vaccines) aprobada para uso en niños mayores de 2 meses de edad y Men ACWY-TT (Nimerinx® Pfizer) aprobada para el uso a partir de los 6 meses de edad. Licenciada en algunos países de Europa, por ejemplo, España. Una bivalente HibMenCY-TT (MenHibrix® GlaxoSmithKline) aprobada para uso a partir de las 6 semanas hasta los 18 meses de edad.

En Estados Unidos se vacuna a todas las personas con una dosis a los 11 años y otra a los 16. Esta indicación está basada en el mayor riesgo de adquirir la enfermedad a esta edad. En el año 2015, el Reino Unido introdujo Men ACWY para adolescentes entre 13 y 19 años por aumento de casos de serogrupo W. En nuestro país hay dos vacunas licenciadas: Menactra® y Nimerinx®^(7,9,10,12).

En la región:

- Menactra® (toxoides diftérico): utilizada en Chile para control de brote (9 meses - 5 años)

- Nimenrix® (toxoides tetánico): en calendario en Chile (1 dosis a los 12 meses)
- Menveo® (toxoides diftérico): en calendario en Argentina en esquema 3, 5 y 12 meses. Adolescentes 11 años, única dosis.

c) Vacuna contra *N. meningitidis* serogrupo B

El polisacárido capsular de *N. meningitidis* serogrupo B tiene reacción cruzada con antígenos del tejido humano, por lo cual es un pobre inmunógeno. Las vacunas están constituidas por proteínas de membrana externa que generan anticuerpos bactericidas. La enfermedad meningocócica endémica a serogrupo B generalmente es causada por cepas genéticamente diferentes.

Existen dos vacunas recombinantes de antígenos proteicos de meningococo B. Estimula la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y PorA P1.4. Una tetracomponente (Bexsero®) y otra bicomponente (Trumemba®), ambas obtenidas por vacunología reversa^(7,9,10,12).

Mecanismo de acción

Estimula la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y PorA P1.4 Como estos antígenos se expresan de forma variada en diferentes cepas, los meningococos que los expresan en niveles suficientes son susceptibles de eliminación por los anticuerpos provocados por la vacuna. Estos antígenos se consideran factores de virulencia de la bacteria, por lo cual es importante la presencia de anticuerpos bactericidas contra ellos.

Se describe una efectividad para prevenir enfermedad invasiva por *N. meningitidis* serogrupo B: 94,2% (datos de Reino Unido)^(7,9,10,12).

Vacunas antimeningocócicas en Uruguay

En nuestro país las distintas vacunas antimeningocócicas se han utilizado con el objetivo de controlar brotes específicamente frente a estas situaciones, estando reservada su indicación permanente a grupos de riesgo y viajeros a zonas endémicas o epidémicas, no encontrándose por el momento ninguna en calendario. Las vacunas aplicadas durante los brotes epidémicos antes descritos (vacuna polisacárida AC y vacuna antimeningocócica B-C) ya no se utilizan ni están disponibles en nuestro país.

Actualmente están registradas en el MSP dos vacunas:

- Vacuna conjugada tetravalente: Menactra®.
- Vacuna para serogrupo B (Bexsero®).

1. Vacuna conjugada tetravalente

Menactra®: se trata de una vacuna conjugada con la proteína transportadora modificada de toxoide diftérico (Men ACYW-D) preparada a partir de polisacáridos de los correspondientes grupos de meningococo conjugadas con el toxoide diftérico. Indicada para la inmunización activa de personas de 9 meses a 55 años de edad.

Dosis y esquema

Se administra por vía intramuscular, preferiblemente en la sección anterolateral del muslo o en la región del deltoides, dependiendo de la edad del vacunado y su masa muscular. No administrar este producto por vía intravenosa.

- En niños de 9 a 23 meses de edad, se administra en una serie de dos dosis con un intervalo al menos de tres meses.
- Las personas de dos a 55 años de edad reciben una única dosis.

La inmunogenicidad comunicada es de 98% a 100%. Se describe eficacia de 82% y efectividad de 78% (IC 95%: 29%-93%).

En relación con la seguridad los datos reportados por VAERS muestran que en el período 2005-2011 se reportaron 8.592 eventos adversos en personas de entre 11 y 19 años. Estos fueron fiebre 16,8%, cefalea 16%, eritema en la zona de inyección 14,6%, mareos 13% y síncope 10%. Dentro de los considerados eventos adversos serios se encuentran 6,6% cefalea y vómitos. El riesgo de síndrome de Guillain-Barré, tras recibir la vacuna Menactra® se evaluó en un estudio de cohorte retrospectivo realizado en Estados Unidos en el que participaron personas de 11 a 18 años. El cálculo del riesgo atribuible de SGB osciló entre 0 y 5 casos de SGB por cada 1.000.000 de vacunas. La ACIP en 2010 incluyó el antecedente de haber padecido SGB en la categoría de precaución para la administración de Menactra®.

Puede administrarse concomitantemente con otras vacunas.

Indicaciones

- En los casos de brotes o epidemias.
- Alto riesgo de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personas con deficiencia de complemento C5-C9 (properdina, factor H o factor D).
- Personas con asplenia funcional o anatómica.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Personas que viajen a zonas endémicas o en brote.
- Personal de salud o de laboratorio que manipulan muestras bacteriológicas.
- Episodio previo de EM invasiva.

Tabla 1. Posología, dosificación y modo de administración de Bexsero®

Edad de la primera dosis	Inmunización primaria	Intervalos entre las dosis primarias	Dosis de refuerzo
Lactantes 2 meses a 11 meses	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 2 meses	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses de edad con un intervalo de al menos 2 meses entre las series primarias y dosis de refuerzo
Niños 12 meses a 23 meses	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 2 meses	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses de edad entre las serie primaria y dosis de refuerzo
Niños a partir de 2 años, adolescentes y adultos	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 1 mes	Una dosis de refuerzo debe ser considerada en individuos en continuo riesgo de exposición a EM de acuerdo a las recomendaciones oficiales.

En Uruguay puede adquirirse con receta médica en forma privada en algunos centros de vacunación.

2. Vacunas para serogrupo B (Bexsero®) (tabla 1)

Indicaciones

El uso de Bexsero debe ser en concordancia con las recomendaciones oficiales. Indicaciones: a partir de los 2 meses de edad.

- En los casos de brotes o epidemias de enfermedad meningocócica por serogrupo B.
- Personal de salud o de laboratorio que manipula muestras bacteriológicas.
- Personas con deficiencia de complemento C5-C9 (properdina, factor H o factor D).
- Personas con asplenia funcional o anatómica.
- Receptores de trasplante de órganos sólidos y de progenitores hematopoyéticos.
- Enfermedades hematooncológicas.
- Filtración de líquido cefalorraquídeo (por malformaciones congénitas, fractura de cráneo o procedimiento neuroquirúrgico)
- Portadores de VIH sin importar el estado inmunológico.

En relación a la seguridad, se reportan como efectos adversos más frecuentes los siguientes:

- En niños menores de 2 años: dolor y eritema en el lugar de la inyección, fiebre, irritabilidad.
- En niños mayores de 2 años y adolescentes: rash cutáneo, cefaleas, artralgias, mialgias. Como reacción adversa reportada rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): se destaca la enfermedad de Kawasaki.

Son precauciones y contraindicaciones:

1. Hipersensibilidad grave a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos. La recomendación de las vacunas antimeningocócicas para el control de brotes, control de la enfermedad endémica o las personas con riesgo se deben ajustar al mejor perfil de inmunogenicidad, edad del individuo, población objetivo y la situación epidemiológica del país o región.

Para la vacunación de viajeros a zonas de epidemia deben recomendarse vacunas al menos un mes antes del viaje y la vacuna se seleccionará de acuerdo a la epidemiología del lugar donde viajará. Es necesario continuar la vigilancia epidemiológica y estar atentos a cualquier cambio epidemiológico.

En caso de que se realice la indicación individual, el médico deben establecer el esquema para guiar al vacunador, como administrar las vacunas concomitantemente a las de esquema o en forma separada, teniendo siempre en cuenta que se trata de una vacuna inactivada^(1,7,9,10,12).

Vacuna antineumocócica 23 valente "Neumo 23"

S. pneumoniae es la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad y empiema en niños, también es agente de bacteriemia, otitis media aguda, sinusitis y conjuntivitis. Luego de meningococo es la segunda causa de meningitis bacteriana en niños. En ocasiones provoca celulitis periorbitaria, endocarditis, osteomielitis, pericarditis, peritonitis, artritis piógena y septicemia neonatal. También se asocia al síndrome urémico hemolítico durante el curso de enfermedad invasora complicada⁽¹³⁾.

Agente etiológico

Son diplococos grampositivos lanceolados. Se han identificado al menos 90 serotipos en base a la cápsula polisacáridica. Los serotipos más frecuentes asociados a neumonía y empiema eran el 14, 1, 3 y 5. Desde la introducción de la vacuna heptavalente en el 2008 y en el 2010 de la trecevalente ha disminuido notablemente la incidencia de neumonías y empiemas en niños por estos serotipos en nuestro país.

La vacuna conjugada antineumocócica se mencionó en el módulo previo, por lo tanto nos referiremos exclusivamente a la vacuna polisacáridica 23 valente⁽¹³⁾.

Vacuna

Fue aprobada para su uso en 1983, habiendo actualmente dos vacunas licenciadas.

Está compuesta por antígenos capsulares purificados de 23 serotipos neumocócicos (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F), no conjugada, por lo tanto solo se puede indicar a mayores de 2 años, siendo este grupo etáreo el de mayor morbimortalidad por enfermedad neumocócica invasiva. No contiene adyuvante y utiliza fenol o timerosal como preservante⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Induce respuestas de anticuerpos protectores contra la mayoría de los serotipos aunque las respuestas varían según el serotipo y es menor en niños de 2 a 5 años⁽¹³⁻¹⁶⁾.

No induce memoria inmunológica ni refuerzo con dosis posteriores y no se ha documentado ningún efecto sobre el estado de portador nasofaríngeo ni protección indirecta sobre grupos no vacunados⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Reacciones adversas

La vacuna es bien tolerada, son excepcionales las reacciones graves. Las reacciones más frecuentes son eritema y dolor en la zona de administración en las 48 horas subsiguientes.

Otras reacciones de tipo general como fiebre, cefaleas, astenia, mialgias, exantemas, artralgias, artritis, trombopenia y adenitis, se presentan en menos del 1% de los casos. La anafilaxia es extremadamente infrecuente.

Indicaciones

- Asplenia (congénita o adquirida), disfunción esplénica.
- Inmunodepresión (incluido tratamiento con corticoides a altas dosis).
- Drepanocitosis.
- Implante coclear.
- Enfermedades crónicas: cardíacas, respiratorias (incluida asma; en niños solo asmáticos en tratamiento

con corticoides y/o a altas dosis), renales, diabetes, etc.

- Filtraciones del líquido cefalorraquídeo.
- Adultos de 65 o más años de edad.
- Antecedentes de haber padecido una enfermedad neumocócica invasiva.
- Fumadores.

No se revacuna, excepto: asplenia, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, inmunodeprimidos y mayores de 65 años vacunados antes de esa edad. Se administra una sola vez cinco años después de haber recibido la primera⁽¹³⁻¹⁹⁾.

Referencias bibliográficas

1. **Anderson MS, Glodé MP, Smith AL.** Meningococcal infections. En: Feigin R, Cherry JD, Demmler G, Kaplan S. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 6 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009:1350-66.
2. **Camaraza M, Martínez I, Ochoa R, Arnte A, Sotolongo F, Hernández D, et al.** Respuesta de anticuerpos inducidos por la vacuna antimeningocócica cubana VA-MENGOC-BC® frente a la cepa de *Neisseria meningitidis* B:4:P1.19,15 en adolescentes después de 12 años de inmunizados. *Vacuum Monitor* 2006; 15(3):1-4. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/vac/v15n3/vac01306.pdf>. [Consulta: 13 mayo 2013].
3. **Centers for Disease Control and Prevention.** Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Neisseria meningitidis*, 2009. Atlanta, GA: CDC, 2010. Disponible en: <https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/mening09.pdf>. [Consulta: 20 abril 2013].
4. **Granoff D, Pelton S, Harrison L.** Meningococcal vaccines. En: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*. 6 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012:388-418.
5. **Jackson L.** Pneumococcal polysaccharide vaccines. En: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*. 6 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012:542-72.
6. **Pickering L, Baker C, Kimberlin D, Long S.** Infecciones por meningococo. En: Baker C, Kimberlin D, Long S. *Red book: enfermedades infecciosas en pediatría: Comité sobre Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría*. 28 ed. México: Médica Panamericana, 2011:630-6.
7. **Picón T.** Campaña de vacunación antigripal y antineumocócica 23 valente 2013: info vacunas. Montevideo: MSP, 2013. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/?7517,24899> [Consulta: 13 mayo 2013].
8. **Pírez C, Montano A, Rubio I, Bello O, Scavone C.** Vacunaciones. En: Pírez C, Montano A, Rubio I, Bello O, Scavone C, Berzategui R. *Atención pediátrica: normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención*. 7 ed. Montevideo: Oficina del libro, 2008:35-46.
9. **Pírez C, Picón T, Galazka J, Quian J, Gutiérrez S.** Enfermedad invasiva meningocócica en Uruguay: informe epidemiológico y recomendaciones, mayo 2002. *Rev Med Urug* 2002; 18(1):83-8. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v18n1/v18n1a10.pdf>. [Consulta: 20 abril 2013].

10. **Tregnaghi M, Ceballos A, De Arístegui J, Martín A, O’Ryan M, López P, et al.** Manual de vacunas de Latinoamérica. 3 ed. México: SLIPE, 2005. Disponible en: http://infectologiapediatrica.com/attachments/manual_vacunas.pdf. [Consulta: 20 abril 2013].
11. **López E, Debbag R.** Enfermedad meningocócica: siempre presente. Cambios en los serogrupos en el Cono Sur. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (6):587-94.
12. **Bakir J, Juárez M, Gentile A.** Actualización sobre enfermedad meningocócica y su prevención. *Rev Hosp Niños (B. Aires)* 2018; 60(268):42-8.
13. **Safadi M.** Enfermedad meningocócica: la complejidad de la protección. En: Semana de Congresos y Jornadas Nacionales 2017 “Por un niño sano en un mundo mejor”. Buenos Aires, 24-28 de abril de 2017. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/Congresos2017/Infectolog%C3%ADa/Martes%2025/Dr._Safadi_enfermedad_meningococica.pdf. [Consulta: 5 febrero 2020].
14. **Pujadas M.** Sociedad Uruguaya de Pediatría. Informe técnico. Enfermedad meningocócica invasiva en Uruguay 2017. Montevideo: SUP, 2017. Disponible en: <https://www.sup.org.uy/2017/12/21/informe-tecnico-enfermedad-meningococica-en-uruguay-2017/>. [Consulta: 5 febrero 2020].
15. **Organización Panamericana de la Salud.** SIREVA II: Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/index.php?option=com-content&view=article&id=5536:2011-sireva-ii&Itemid=3966&lang=es>. [Consulta: 5 febrero 2020].
16. **Asociación española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas.** Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: razones y bases de las recomendaciones 2020. Madrid: AEP, 2020. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2020-razones-y-bases_v.1.3_0.pdf. [Consulta: 5 febrero 2020].
17. **Sociedad Uruguaya de Pediatría.** Informe técnico. Enfermedad meningocócica invasiva en Uruguay 2017. Comité infectología. Dra. Mónica Pujadas.
18. **Organización Panamericana de la Salud.** Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas (SIREVA). Disponible en: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com-content&view=article&id=5461%3Asireva-ii-sistema-de-redes-de-vigilancia-de-los-agentes-responsables-de-neumonias-y-meningitis-bacterianas-&catid=3609%3Ahds13-laboratory-services-sireva-ii&Itemid=3953&lang=pt>. [Consulta: 5 febrero 2020].
19. **CAV-AEP.** Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2020. [Internet]. Madrid: AEP; 2020 [Consultado el dd/mm/aaaa]. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep2020-razones-y-bases_v.1.3.pdf. [Consulta: 5 febrero 2020].

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

Catalina Pírez ORCID 0000-0002-6165-0678, Gabriel Peluffo ORCID 0000-0003-2483-8302,

Patricia Barrios ORCID 0000-0002-9199-3188, Mónica Pujadas ORCID 0000-0002-6396-5163
