

NOVEDADES SOBRE LA VACUNACIÓN DEL VHZ y NEUMOCOCO

Santiago Alfayate Miguélez

Pediatra

Coordinador del Grupo de Investigación APERMAP/IMIB

¿Qué hace
UN CHICO
como yo en
un sitio como
este????



FORMACIÓN EN VACUNAS EN LA UNIVERSIDAD ESPAÑOLA

- La deficitaria formación en vacunología de los estudiantes de medicina españoles debe mejorarse desde las instituciones académicas y los colegios profesionales, tanto en pregrado como en postgrado.



II Edición del Premio Quirónsalud a la Mejor Iniciativa en Experiencia del Paciente

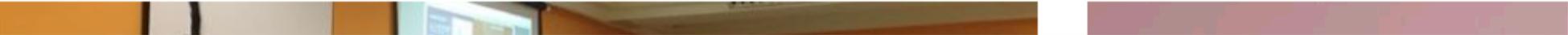
Inscríbete



Portada > Secciones > **MEDICINA FAMILIA**

Medicina de Familia reclama más formación sobre vacunación en adultos

El presidente de Semergen Asturias afirma que la vacunación es la "gran desconocida de AP"



Declaración de Alma Ata

CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE
ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD



POSTULADOS DE ALMA ATA

I

La Conferencia reitera firmemente que la salud, estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades, es un derecho humano fundamental y que el logro del grado más alto posible de salud es un objetivo social sumamente importante en todo el mundo, cuya realización exige la intervención de muchos otros sectores sociales y económicos, además del de la salud.

POSTULADOS DE ALMA ATA

VI

La atención primaria de salud es la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticos, científicamente fundados y socialmente aceptables, puesta al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad mediante su plena participación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar, en todas y cada una de las etapas de su desarrollo con un espíritu de autorresponsabilidad y autodeterminación.

La atención primaria forma parte integrante tanto del sistema nacional de salud, del que constituye la función central y el núcleo principal, como del desarrollo social y económico global de la comunidad. Representa el primer nivel de contacto de los individuos, la familia y la comunidad con el sistema nacional de salud, llevando lo más cerca posible la atención de salud al lugar donde residen y trabajan las personas, y constituye el primer elemento de un proceso permanente de asistencia sanitaria.

POSTULADOS DE ALMA ATA

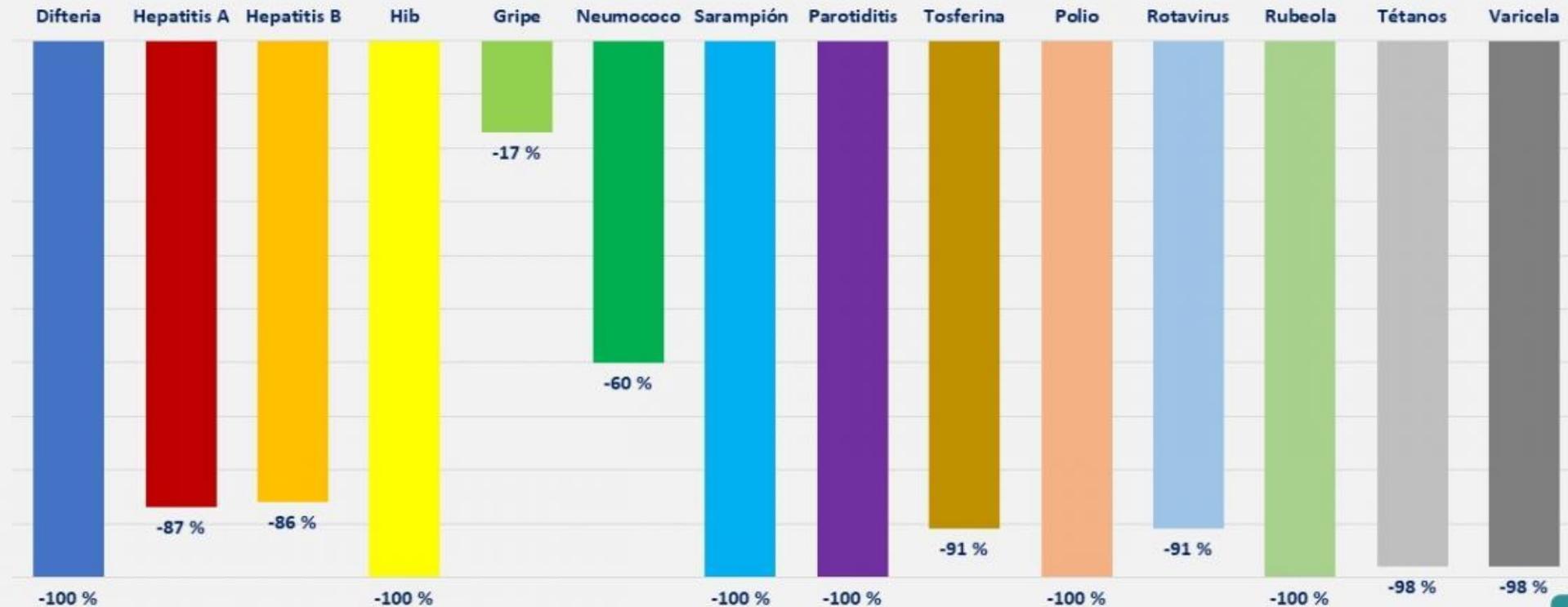
VII La Atención primaria:

2. se orienta hacia los principales problemas de salud de la comunidad y presta los servicios de promoción, prevención, tratamiento y rehabilitación necesarios para resolver esos problemas; comprende, cuando menos, las siguientes actividades: la educación sobre los principales problemas de salud y sobre los métodos de prevención y de lucha correspondientes; la promoción del suministro de alimentos y de una nutrición apropiada, un abastecimiento adecuado de agua potable y saneamiento básico; la asistencia materno-infantil, con inclusión de la planificación de la familia; **la inmunización contra las principales enfermedades infecciosas**; la prevención y lucha contra las enfermedades endémicas locales; el tratamiento apropiado de las enfermedades y traumatismos comunes; y el suministro de medicamentos esenciales;

IMPACTO DE LAS VACUNAS

Reducción de la incidencia de enfermedades inmunoprevenibles en EE. UU., comparando 2019 con la época prevacunal

Talbird SE, *et al.* Impact of Routine Childhood Immunization in Reducing Vaccine-Preventable Diseases in the US. *Pediatrics*. 2022, 13/jul. DOI: [10.1542/peds.2021-056013](https://doi.org/10.1542/peds.2021-056013)



Para algunas enfermedades, la reducción es cercana al 100 %, aunque aún hay algunos casos actualmente. Neumococo: no incluye casos de neumonía ni otitis media aguda. Rotavirus: reducción de las hospitalizaciones

<https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacunaciones-reducen-incidencia-mortalidad-y-costes>

@CAV_AEP, 18 de julio de 2022

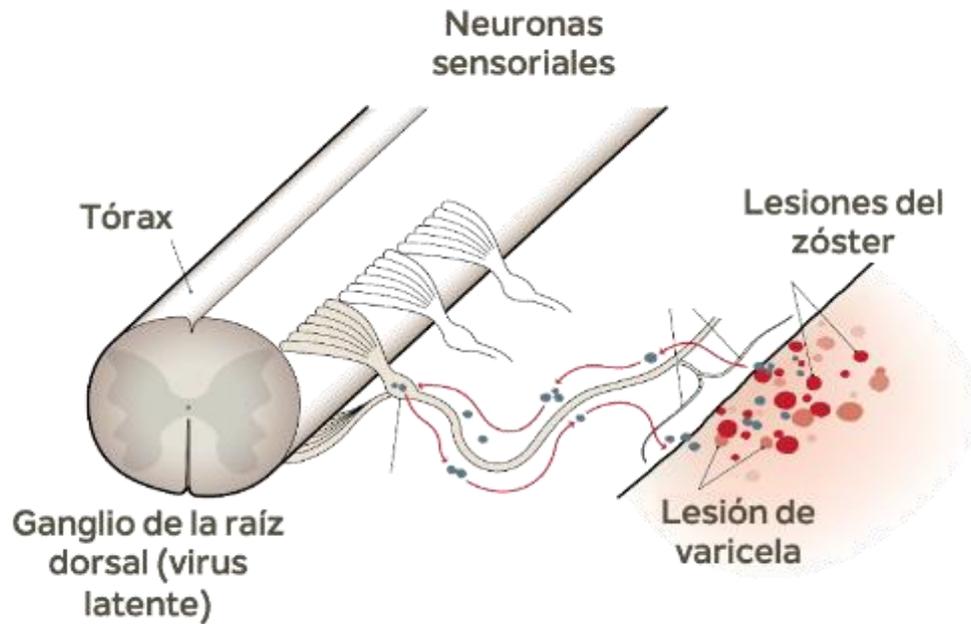
mortalidad-y-costes



VACUNAS PARA EL HERPES ZÓSTER

LA ENFERMEDAD

EL HZ ESTÁ CAUSADO POR LA REACTIVACIÓN DEL VIRUS LATENTE DE LA VARICELA ZOSTER

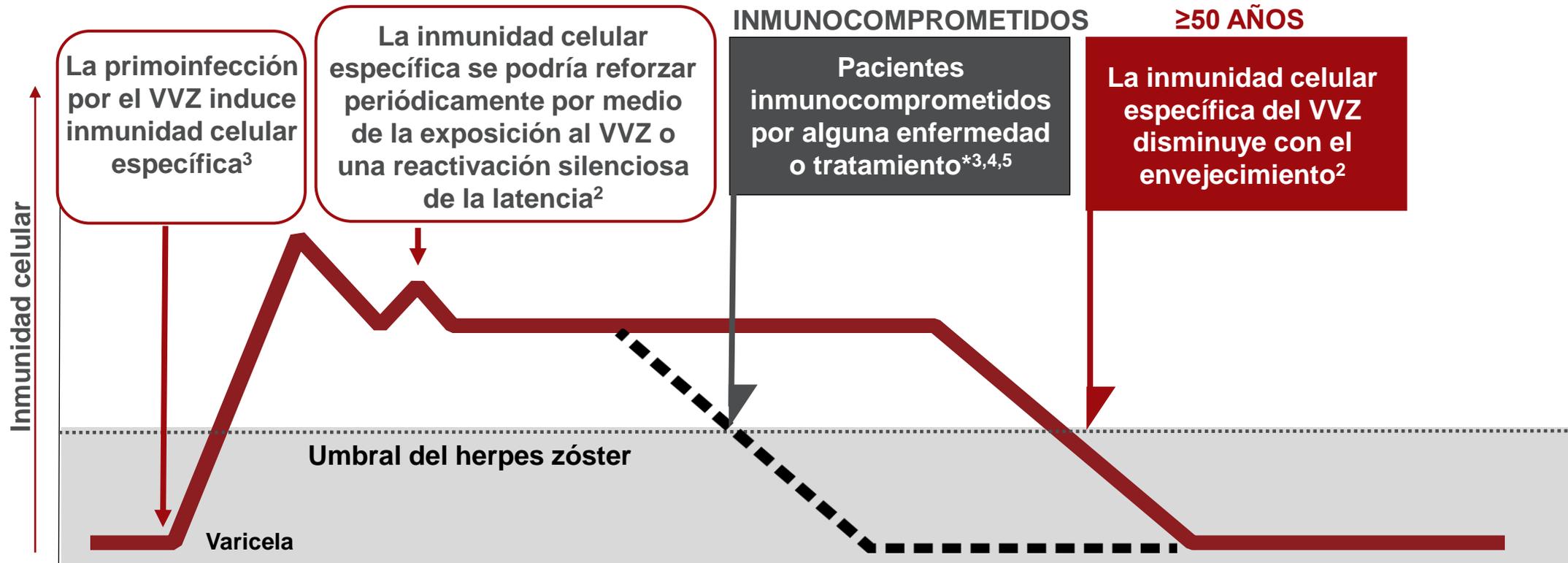


EL HZ SE CARACTERIZA POR UNA FASE AGUDA QUE PUEDE DESENCADENAR COMPLICACIONES CRÓNICAS¹⁻⁷



1. Harpaz R, Ortega Sánchez IR, Seward JF, *et al.* Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR Recomm Rep. 2008;57:1–30. 2. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014;4(6):e004883; 3. Opstelten W, Mauritz JW, de Wit NJ, *et al.* Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice research database. *Fam Pract*. 2002;19(5):471–5. 4. Dworkin RH, Gnann JW, Oaklander AL, *et al.* Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain*. 2008;9(1):S37–44. 5. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, *et al.* Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44(1):S1–26. 6. Nagel MA, Gilden D. The relationship between herpes zoster and stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015;15(14):16. 7. Yawn BP, Wollan PC, Kurland MJ, *et al.* Herpes zoster recurrences more frequent than previously reported. *Mayo Clin Proc* 2011;86(2):88–93.

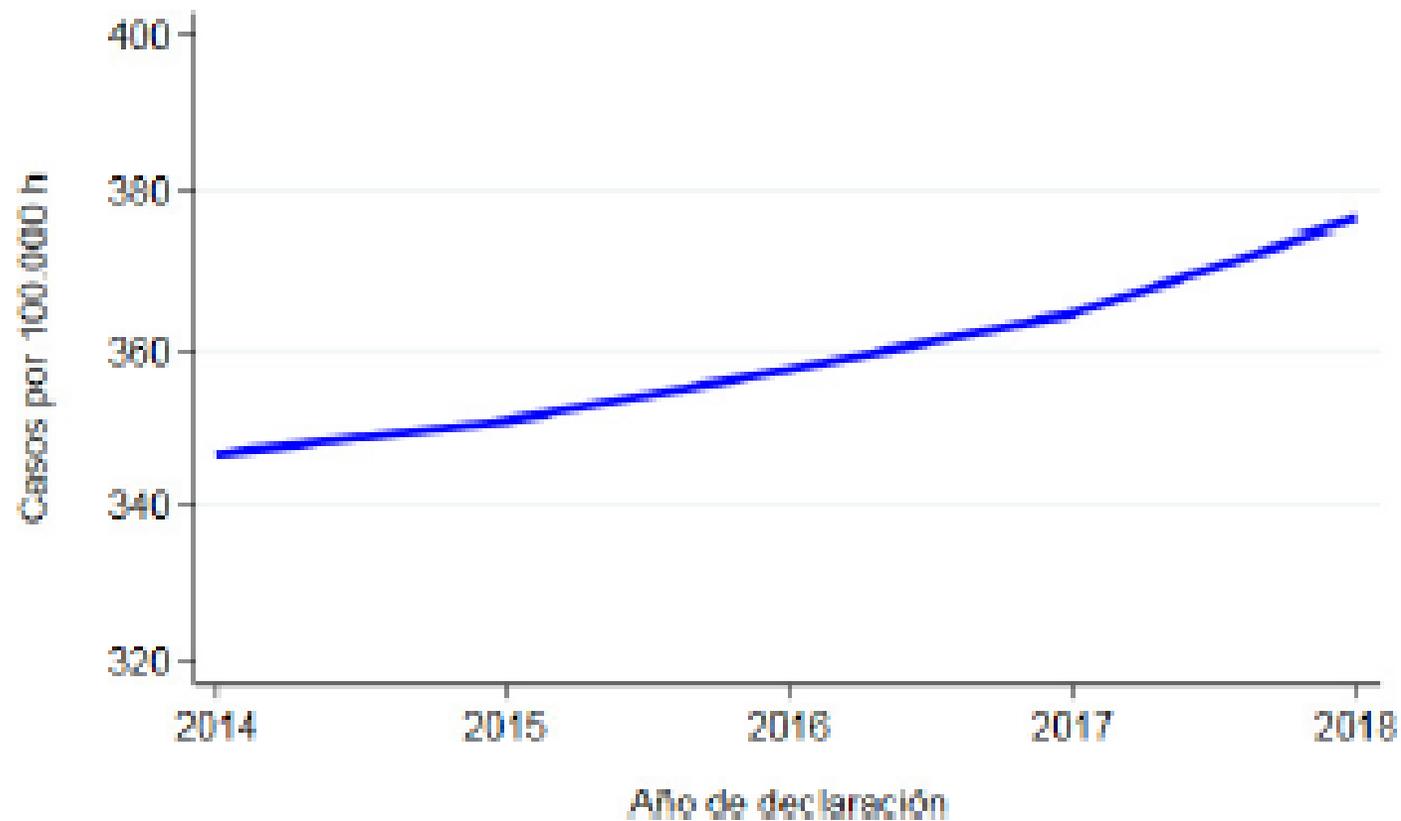
LA DISMINUCIÓN DE LA INMUNIDAD RELACIONADA CON EL ENVEJECIMIENTO Y ESTADOS DE IC AUMENTAN EL RIESGO DE HZ¹⁻³,



1. Harpaz R, Ortega Sánchez IR, Seward JF, *et al.* Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR Recomm Rep. 2008;57:1–30. 2. Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. N Engl J Med. 2007;356(13):1338-43. 3. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, *et al.* Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007;44(1):S1–26. 4. Tseng HF, Harpaz R, Luo Y, *et al.* Declining Effectiveness of Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged ≥60 Years. J Infect Dis. 2016;213(12):1872-75. 5. Goodwin K, Cécile V, Simonsen L. Antibody response to influenza vaccination in the elderly: a quantitative review. Vaccine. 2006;24(8):1159-69.

Figura 1. Vigilancia de Herpes Zóster. 2014-2018

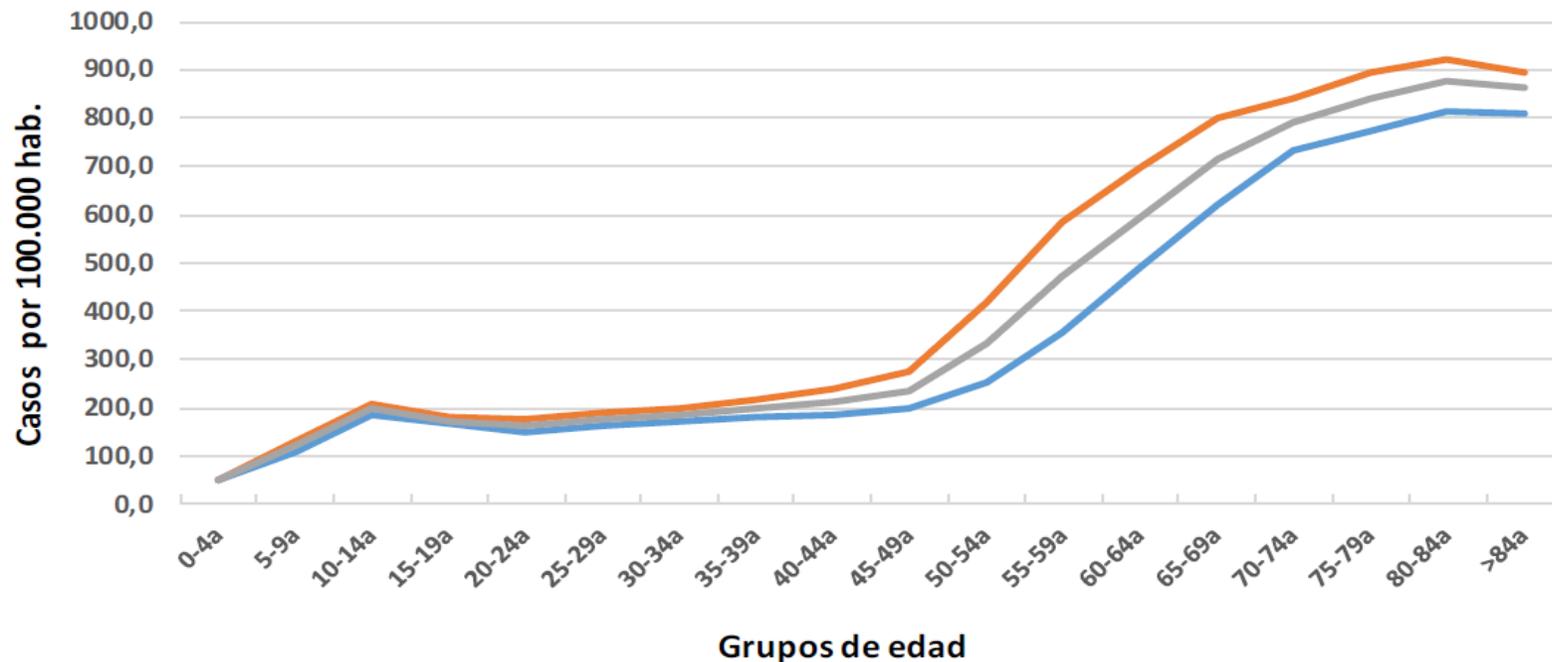
Tasas de incidencia (casos por 100.000 h.)



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

CARGA CLÍNICA, SOCIAL Y ECONÓMICA DEL HZ EN ESPAÑA

La incidencia general es de **351,6 casos por 100.000 habitantes**^{1,2}



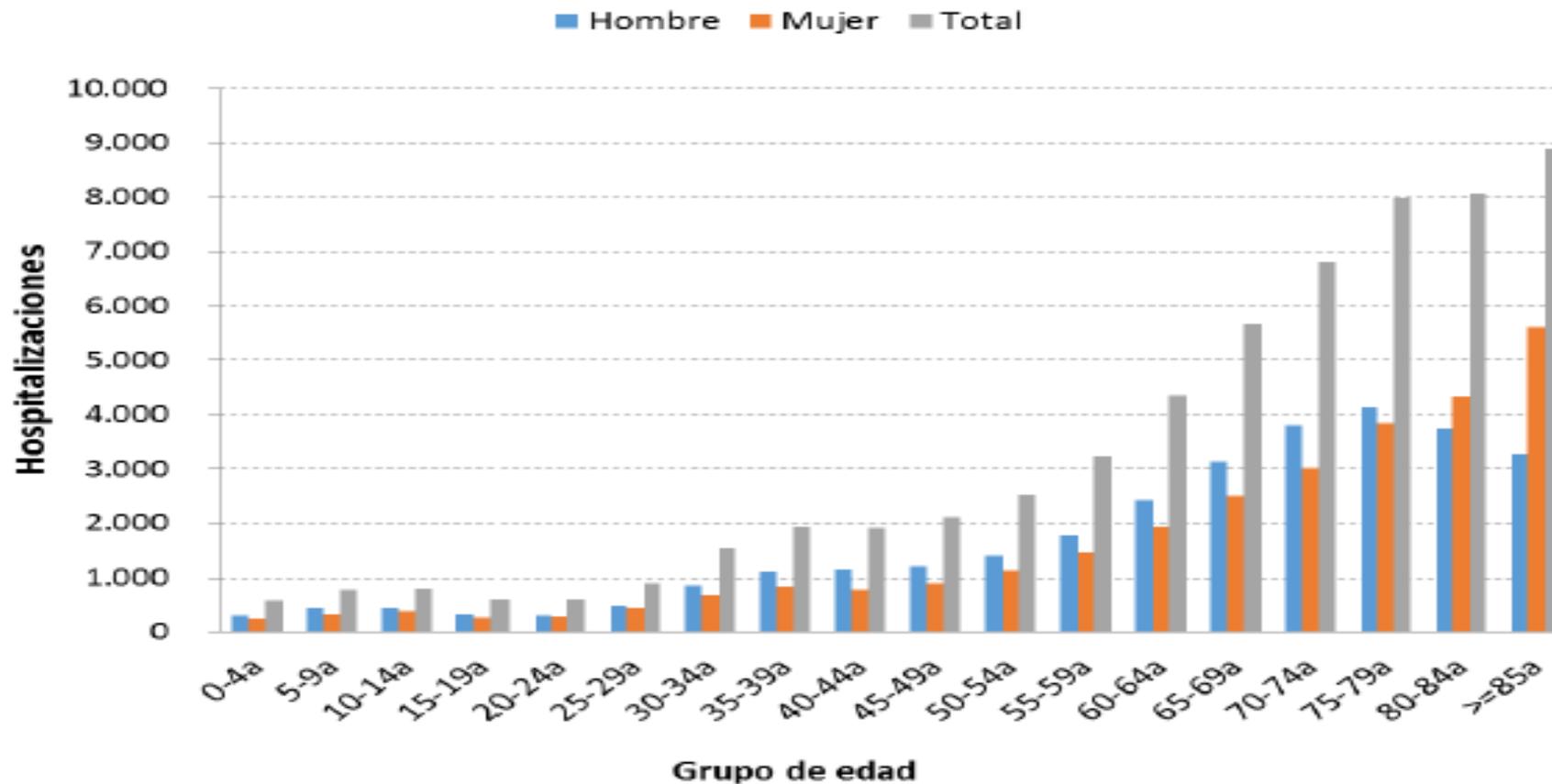
Máxima
incidencia
877,1 casos
/100.000^{1,2}

68,8%
de los casos de
HZ aparecen a
partir de los 50
años^{1,2}

Fuente gráfico: Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación del Herpes Zóster en España, 1998-2018. 2020.

1. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación del Herpes Zóster en España, 1998-2018. 2020. Acceso octubre 2021. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/HERPES%20ZOSTER/Informe_HZ_Espa%C3%B1a_1998-2018.pdf. 2. Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo 2021. Acceso octubre 2021. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/HERPES%20ZOSTER/Informe_HZ_Espa%C3%B1a_1998-2018.pdf

Figura 2. Hospitalizaciones* por herpes zóster por grupos de edad y sexo. España, 1998-2017



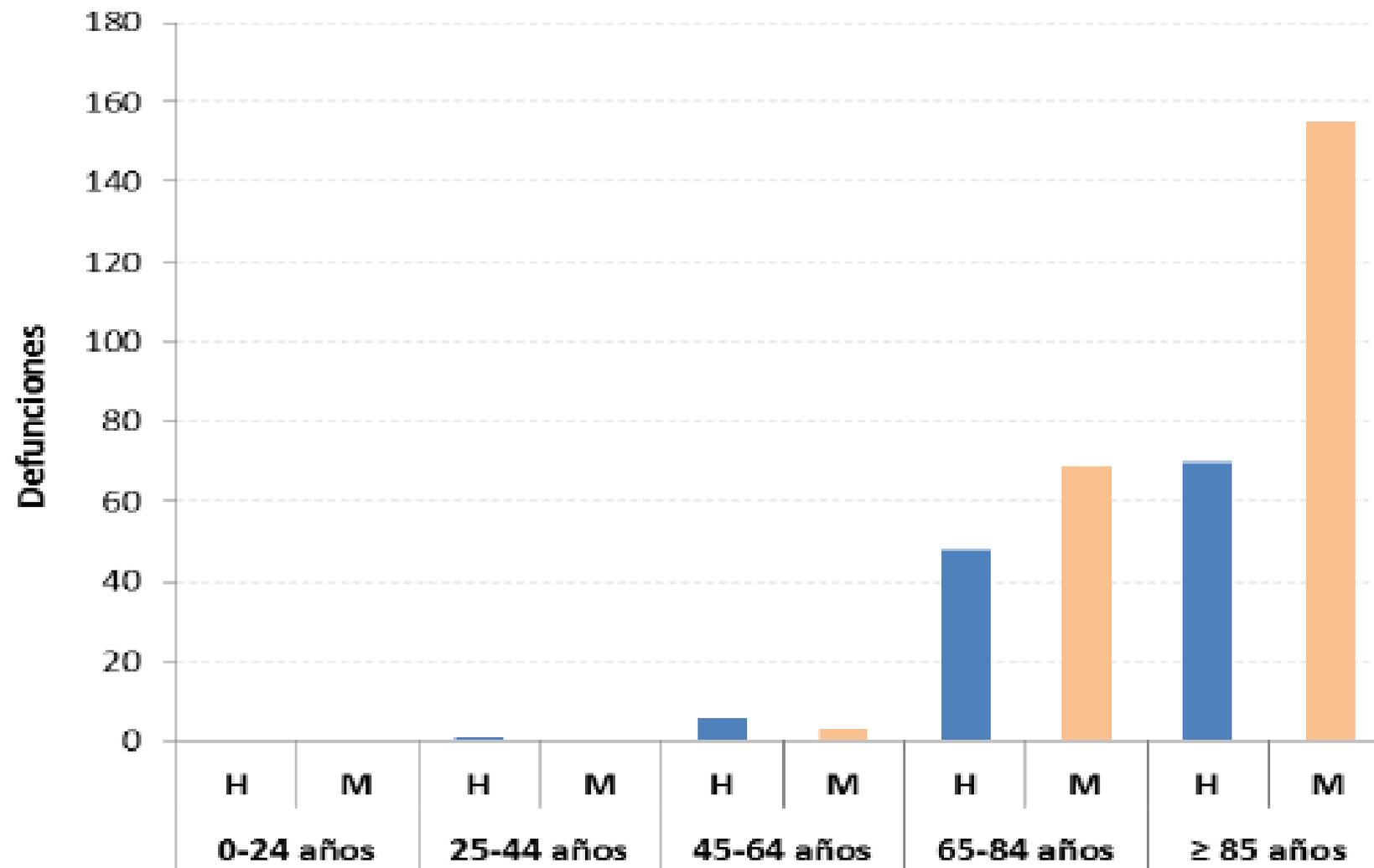
TOTAL:59.297

* Todos los códigos diagnósticos : DP-D14.

Fuente: RAE-CMBD. Ministerio de Sanidad

Fuentes de información: (*) Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE): notificación individualizada de casos de HZ desde 11 CCAA: Aragón, C. Valenciana, Baleares, Galicia, La Rioja, Canarias, Madrid, Melilla, Castilla la Mancha, Murcia y Navarra en el periodo 2014-2018; (**) Ministerio de Sanidad. Registro de Actividad de Atención Especializada – RAE-CMBD. Hospitalizaciones con diagnóstico de HZ o sus complicaciones en todos los códigos diagnósticos (DP hasta D14; periodo 1998-2017).

Figura 4. Defunciones por herpes zóster por grupo de edad y sexo. España, 1999-2018



Fuente: *Instituto Nacional de Estadística. Estadística de mortalidad según la causa de muerte*

INCIDENCIA DE HERPES ZÓSTER SEGÚN GRUPO DE POBLACIÓN (NÚMERO CASOS/1.000 PERSONAS-AÑO)

POBLACIÓN	INCIDENCIA
Población general inmunocompetente	
Población general	3-5 casos/1.000 personas-año
Población ≥65 años	≥7,13 casos/1.000 personas-año
Poblaciones con condiciones de riesgo	
Receptores de TPH autólogo	160 casos/1.000 personas-año (2-10 meses tras TPH) 210 casos/1.000 personas-año (5 años tras TPH)
Receptores de TOS	27-55 casos/1.000 personas-año
VIH	29,4 casos/1.000 personas-año
Anti-JAK	10-110 casos/1.000 personas-año
Hemopatías malignas	31 casos/1.000 personas-año
Tumores sólidos	22-28 casos/1.000 personas-año

Fuente: Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo 2021.

LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO DEL HERPES ZÓSTER Y SUS COMPLICACIONES SON LIMITADAS¹

Comienzo de la erupción¹

- Los antivirales pueden reducir la gravedad y la duración del HZ¹
- El aciclovir oral no reduce la incidencia de la NPH y no hay evidencia suficiente para otros tratamientos antivirales²

La erupción dura
7-10 días¹

- Analgésicos y antiinflamatorios¹
- Medicamentos para el dolor neuropático
 - Antidepresivos tricíclicos¹
 - Preparados tópicos¹
 - Opiáceos¹

NPH
meses/años¹

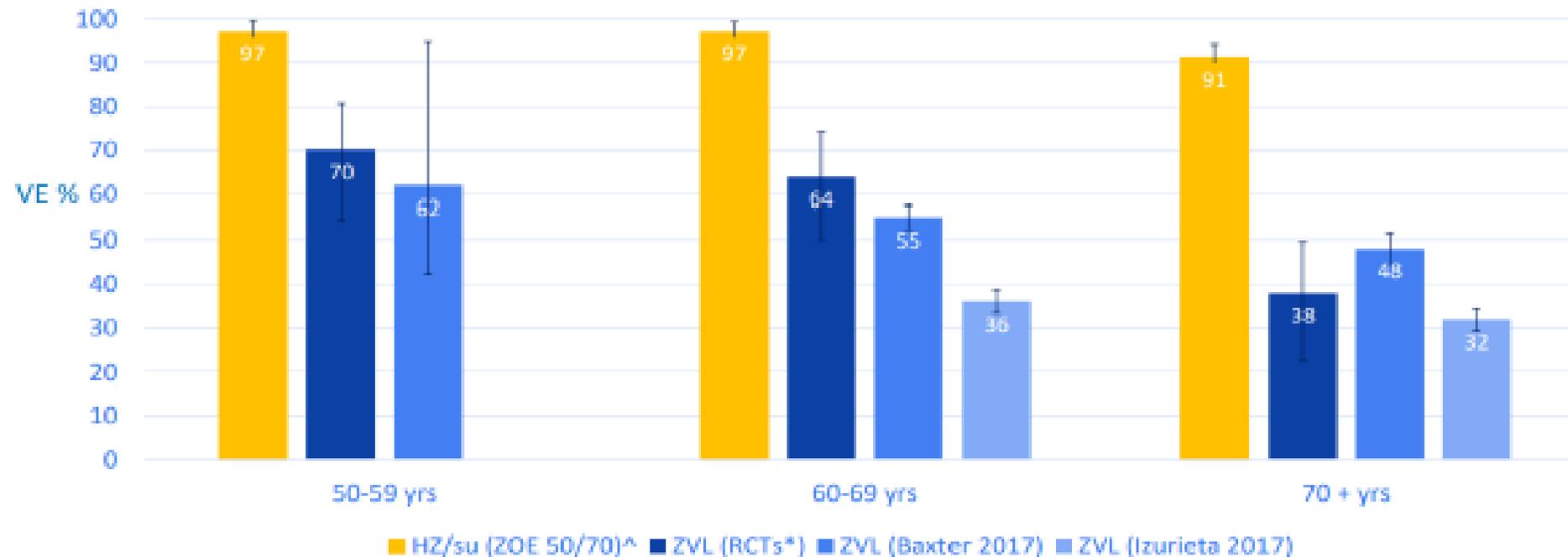
1. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2008;57(RR-5):1-30.
2. Chen N, Li Q, Yang J, *et al.* Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2:CD006866

VACUNAS CONTRA EL HERPES ZÓSTER

	Shingrix® (HZ/su)	Zostavax® (ZLV)
Composición	50 µgr glicoproteína E recombinante del VVZ, adyuvada con AS01B (Liposomas + MPL + QS-21*)	Virus vivos atenuados (VVZ, cepa Oka/Merck) ≥19.400 UFP
Indicaciones	- Prevención del herpes zóster y NPH en individuos de ≥50 años. - Prevención herpes zóster y NPH en adultos ≥18 años que tienen un mayor riesgo de herpes zóster.	Prevención del herpes zóster y NPH en individuos de ≥50 años
Pauta	2 dosis separadas 2 meses Si se requiere flexibilidad, se puede administrar la segunda dosis entre 2 y 6 meses después de la primera: esquema 0, 2-6 meses. Individuos que son o podrían llegar a ser inmunodeficientes o inmunodeprimidos se podrían beneficiar de un esquema de vacunación más corto, administrando la segunda dosis entre 1 y 2 meses después de la dosis inicial: esquema 0, 1 mes. No se ha establecido la necesidad de administrar dosis de recuerdo tras la pauta de primovacunación.	Una dosis. Se desconoce la necesidad de una dosis de refuerzo.
Vía, lugar de administración	Únicamente intramuscular, región deltoidea	Intramuscular o subcutánea, región deltoidea
Contraindicaciones	- Hipersensibilidad a principio activo o excipientes.	Hipersensibilidad principio activo/excipientes. Inmunodeficiencia Primaria o adquirida Tratamiento inmunosupresor Tuberculosis activa no tratada.
Embarazo	No hay datos. Como medida de precaución es preferible evitar el uso de Shingrix® durante el embarazo	Contraindicado; además, se debe evitar un embarazo durante el mes siguiente a la vacunación
Lactancia	No se ha evaluado el efecto en niños alimentados con leche materna, tras la administración de Shingrix® a sus madres. Se desconoce si Shingrix® se excreta en la leche materna	Se desconoce si el virus se excreta en la leche materna.
Coadministración	Gripe tetravalente inactivada no adyuvada VNP23 dTpa VNC13 [§]	No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes
Intercambiabilidad	No	-
Duración de la protección	Al menos 10 años Eficacia media frente a herpes zóster en el 7º año tras la vacunación: 84,0 (75,9-89,8)	5-7 años Eficacia media frente a herpes zóster en el 7º año tras la vacunación: 46,0 (28,4-60,2)

*Unidades formadoras de placas **Quillaja saponaria Molina, fracción 21. §No incluida en la ficha técnica. La evidencia disponible proviene de un estudio de fase IIIb en el que se observó la no inferioridad de la inmunogenicidad humoral, la reactogenicidad y la seguridad de HZ/su coadministrada junto con VNC13 en adultos ≥50 años, en comparación con la administración secuencial.

Figura 7. Eficacia y efectividad de HZ/su y ZVL frente a HZ por grupos de edad durante los primeros cuatro años después de la vacunación.



[†] Median follow up may be less than 3 yrs: Schmadler 2012= 1.3 yrs

[^] ZOE 50/70= 50-59 & 60-69yr: Lal 2015, 70+yr: Cunningham 2016

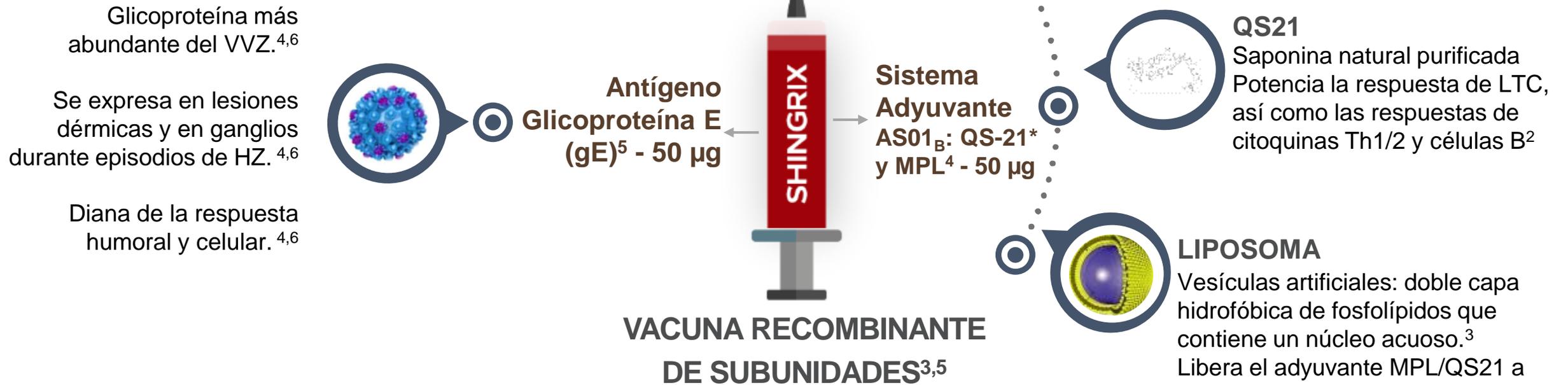
^{*} RCTs= 50-59 yrs: Schmadler 2012, 60-69 and 70+ yrs: Osman 2005,

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. Presentation by Dooling K³⁹.

2. ▼ SHINGRIX

Vacuna frente al herpes zóster (recombinante, adyuvada)¹

COMPOSICIÓN DE SHINGRIX



VVZ: virus varicela zóster; IMC: inmunidad mediada por células; HZ: herpes zóster; MPL: monofosforil lípido A; LPS: lipopolisacárido; QS-21: fracción 21 de Quilaja Saponaria Molina; LTC: linfocito T citotóxico; CPA: célula presentadora de antígeno.

1. Didierlaurent AM, Morel S, Lockman L, *et al.* AS04, an aluminum salt- and TLR4 agonist-based adjuvant system, induces a transient localized innate immune response leading to enhanced adaptive immunity. *J Immunol.* 2009;183(10):6186–97. 2. Kensil CR, Mo AX, Truneh A. Current vaccine adjuvants: an overview of a diverse class. *Front Biosci.* 2004;9:2972–88. 3. Garçon N, Chomez P, Mechelen MV. GlaxoSmithKline Adjuvant Systems in vaccines: concepts, achievements and perspectives. *Expert Rev Vaccines.* 2007;6(5):723–39. 4. Dendouga N, Fochesato M, Lockman L, *et al.* Cell-mediated immune responses to a varicela-zoster virus glycoprotein E vaccine using both a TLR agonist and QS21 in mice. *Vaccine.* 2012;30(20):3126–35. 5. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, *et al.* Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015;372(22):2087–96. 6. Lecrenier N, Beukelaers P, Colindres R, *et al.* Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention. *Exp Rev Vaccine.* 2018;17(7):619–634. 7. Singh M, Srivastava I. Advances in vaccine adjuvants for infectious diseases. *Curr HIV Res.* 2003(3):309–320.

INDICACIÓN¹

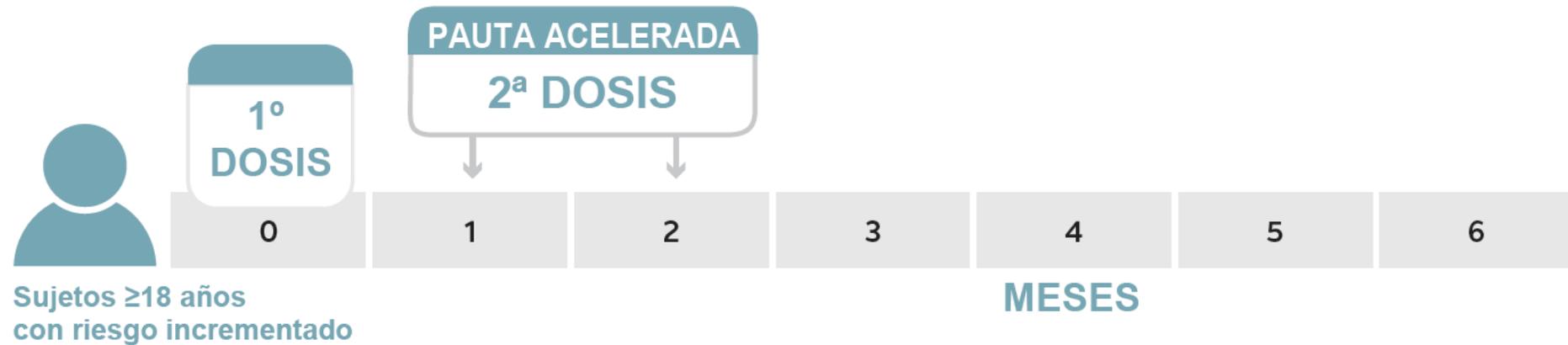
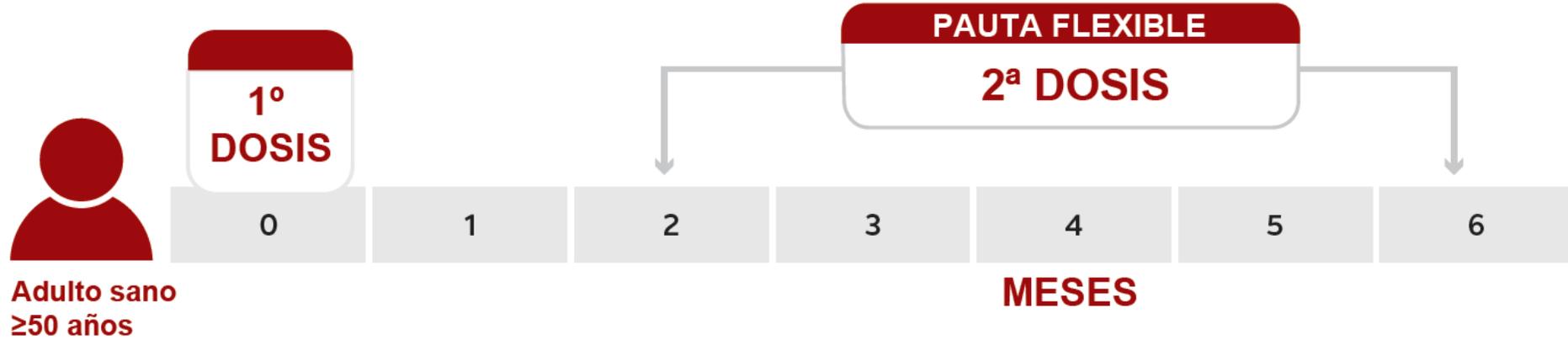
Shingrix está indicada para la prevención del herpes zóster (HZ) y de la neuralgia postherpética (NPH) en:

- adultos a partir de los 50 años de edad;
- adultos a partir de los 18 años de edad que tienen un mayor riesgo de HZ.

El uso de Shingrix debe estar basado en las recomendaciones oficiales.

Shingrix no está indicada para la prevención de la infección primaria por el virus de la varicela.

PAUTA DE 2 DOSIS¹



Adaptado de FT Shingrix, GSK.

La pauta de primovacación consiste en dos dosis de 0,5 ml cada una: una dosis inicial seguida de una segunda dosis 2 meses después. Si se requiere flexibilidad en el esquema de vacunación, se puede administrar la segunda dosis entre 2 y 6 meses después de la primera dosis. En individuos que son o podrían llegar a ser inmunodeficientes o que están o podrían llegar a estar inmunodeprimidos debido a alguna patología o terapia, y que se podrían beneficiar de un esquema de vacunación más corto, se puede administrar la segunda dosis entre 1 y 2 meses después de la dosis inicial. No se ha establecido la necesidad de administrar dosis de recuerdo tras la pauta de primovacación

- 1. Ficha Técnica Shingrix 09/2021, GSK.

COADMINISTRACIÓN

Shingrix se puede administrar de forma concomitante con:

- la vacuna inactivada no adyuvada frente a la gripe estacional¹
- la vacuna antineumocócica polisacáridica 23-valente (PPV23)^{1,2}
- la vacuna antidiftérica, antitetánica y antitosferina (componente acelular) de contenido antigénico reducido (dTpa)^{1,3}

Las vacunas se deben administrar en lugares de inyección distintos.¹

RESUMEN DEL PERFIL CLÍNICO DE SHINGRIX

	ADULTOS > 50 A				
ESTUDIOS	ZOE-50 ^{1,2} (Zoster-006)	ZOE-70 ³ (Zoster-022)	PACIENTES CON COMORBILIDADES	PACIENTES CON HM (ZOSTER- 039)	RECEPTORES DE TaCMH (ZOSTER- 002)
EFICACIA FRENTE A HERPES ZOSTER	97,2%	91,3%		87,20%	68,2%
EFICACIA FRENTE NPH	91,2%	88,8%	84,5-91		89,3%
REDUCCIÓN DE COMPLICACIONES	93,7%	91,6%		89,3%	77,8%
REDUCCIÓN DE HOSPITALIZACIÓN					84,7%
SEGURIDAD	El número de AAG, muertes o enfermedades potencialmente mediadas por el sistema inmunitario (pEMI) se asemejó en los grupos que recibieron la vacuna y el placebo para cada una de las enfermedades.				

ADULTOS CON COMORBILIDADES

Eficacia frente a HZ (EV_{HZ})

Análisis de CTVm ZOE-50/70, sujetos ≥50 años

Enfermedad	Grupo vacunado con Shingrix		Grupo Placebo		EV (IC 95%)
	N	Tasa HZ/1000 pa	N	Tasa HZ/1000 pa	
Hipertensión	7206	0,8	7226	9,5	91,9 (87,3-95,1)
Artrosis y/o trastornos de la columna	4951	0,9	5032	9,6	91,1 (85,1-95,0)
Dislipidemia	4628	0,9	4707	9,7	91,2 (85,1-95,2)
Diabetes	2350	0,8	2372	9,2	91,2 (81,1-96,6)
Osteoporosis/osteopenia	1481	0,9	1528	13,0	92,9 (82,7-97,8)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	1334	1,2	1313	9,1	86,9 (69,0-95,4)
Trastorno del sueño	1304	0,8	1309	11,7	93,1 (81,4-98,2)
Enfermedades prostáticas	1244	0,4	1285	10,7	96,1 (85,1-99,5)
Hipotiroidismo	1167	0,9	1147	6,6	86,2 (60,4-96,5)
Depresión	1017	0,5	987	8,1	93,4 (74,1-99,2)
Cardiopatía coronaria	1003	0,3	1055	8,9	97,0 (82,3-99,9)
Cataratas	782	1,3	800	14,0	90,4 (73,4-97,5)
Asma	646	1,2	689	10,9	88,8 (63,6-97,8)
Trastornos respiratorios diferentes al asma	614	1,4	560	8,7	84,5 (46,4-97,1)
Trastornos renales	308	0,9	300	7,0	86,6 (-4,5-99,7)

CTVm: cohorte total de vacunación modificada; N: número de sujetos incluidos en cada grupo; n: número de sujetos que sufren al menos un episodio confirmado de HZ; pa: personas-año; EV (%): eficacia vacunal (método de Poisson).

Adaptado de Oostvogels L *et al.* Hum Vaccin Immunother. 2019

Se dispone de datos limitados que respaldan el uso de Shingrix en sujetos con antecedentes de HZ y en sujetos con mayor fragilidad biológica que incluyen aquellos con múltiples comorbilidades²

1. Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, *et al.* Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. Hum Vaccin Immunother. 2019;15(12):2865-2872. 2. Ficha técnica de Shingrix, 09/2021, GSK.

Número de enfermedades presentes en el momento del reclutamiento¹

	RZV				Placebo				Eficacia vacunal % (IC 95 %)
	N	n	Seguimiento acumulativo pa	Tasa de casos de HZ/ 1.000 pa	N	n	Seguimiento acumulativo pa	Tasa de casos de HZ/ 1.000 pa	
Número de enfermedades seleccionadas presentes en el momento del reclutamiento									
1	3159	5	12269,2	0,4	3211	109	12213,4	8,9	95,4 (89,0-98,5)
2	3080	7	11797,1	0,6	3117	97	11746,4	8,3	92,8 (84,7-97,2)
3	2316	8	8803,7	0,9	2455	88	9162,6	9,6	90,5 (80,5-96,0)
Al menos 3	5188	19	19417,0	1,0	5280	199	19338,4	10,3	90,5 (84,8-94,4)
Al menos 4	2872	11	10613,3	1,0	2825	111	10175,8	10,9	90,6 (82,4-95,4)
Al menos 5	1406	5	5132,5	1,0	1350	52	4742,4	11,0	91,2 (78,0-97,3)
Al menos 6	569	2	2039,2	1,0	551	20	1910,1	10,5	90,9 (62,5-99,0)

CTVm: Cohorte total de vacunación modificada; N = número de participantes en cada categoría; n = número de casos primeros o únicos de herpes zóster confirmados; HZ: herpes zóster; IC = intervalo de confianza; pa = persona-año; a: años de edad

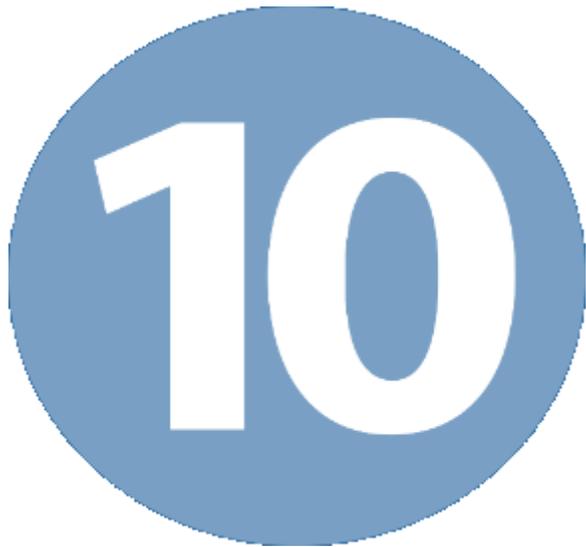
El período de seguimiento se censuró cuando se produjo el primer episodio confirmado de HZ.

1. Oostvogels et al, Hum Vaccin Immunother. 2019;15(12):2865-2872.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Persistencia de la inmunogenicidad tras la vacunación con Shingrix^{1,2}

Zoster-060



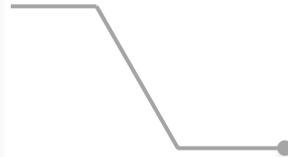
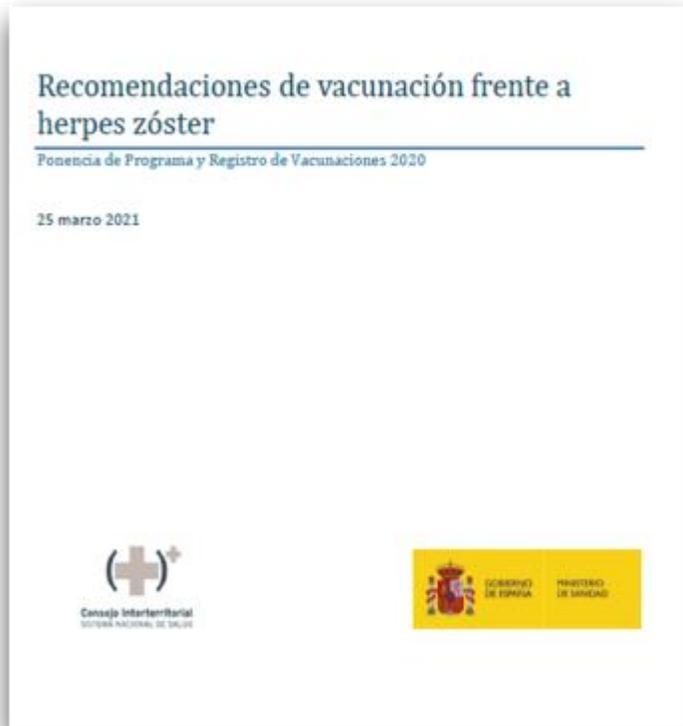
años después de la primovacación

La **respuesta inmunitaria mediada por células T-CD4+** se mantuvo **3,5 veces por encima** de los niveles previos a la vacunación en adultos ≥ 60 años vacunados con 2 dosis de Shingrix.^{1,2}

La **respuesta inmunitaria humoral (anticuerpos)** se mantuvo **6,0 veces por encima** de los niveles previos a la vacunación.¹

7. RECOMENDACIONES OFICIALES

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN EN ESPAÑA FRENTE A HZ (2021)¹



1º Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)



2º Trasplante de órgano sólido (TOS)



3º Tratamiento con fármacos anti-JAK



4º VIH



5º Hemopatías malignas



6º Tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia



VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

1. Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo 2021. Acceso octubre 2021. Disponible en:

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf

ACTUALIZACIÓN RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN FRENTA A HERPES ZÓSTER¹

Incorporar la vacunación sistemática frente a HZ con la vacuna HZ/su en la población general en la cohorte de 65 años en el año 2022, tras confirmación de disponibilidad de dosis. En función de la disponibilidad de dosis se captará y vacunará al menos una cohorte por año comenzando por la cohorte que cumple 80 años y descendiendo en edad hasta alcanzar a la primera cohorte que se vacunó a los 65 años. Se podrá vacunar a las personas que han recibido vacuna ZVL con anterioridad, administrando la primera dosis de HZ/su al menos 5 años después de ZVL.

1. Grupo de trabajo de vacunación frente a herpes zóster de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, marzo 2021. Acceso octubre 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf

CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

VACUNACIÓN ESPECÍFICA EN PERSONAS ADULTAS (≥18 AÑOS) CON CONDICIONES DE RIESGO

Calendario recomendado año 2022

VACUNACIÓN	CONDICIÓN DE RIESGO										
	Embarazo	Inmunodepresión (excepto VIH)	Infección por VIH		Asplenia, deficiencias de complemento y tratamiento con eculizumab	Enfermedad renal crónica avanzada y hemodiálisis	Enfermedad cardiovascular y respiratoria crónica	Enfermedad hepática y alcoholismo crónico	Personal sanitario	Tabaquismo	Hombres que realizan prácticas sexuales de riesgo con hombres
			<200 CD4/μl	>200 CD4/μl							
Difteria, tétanos, tosferina ¹	dTpa	Td si susceptible o vacunación incompleta									
<i>Haemophilus influenzae b</i> ²					Hib						
Sarampión, rubeola, parotiditis ³	Contraindicada			TV si susceptible	TV si susceptible						
Hepatitis B ⁴			HB ^(a)		HB ^(a)		HB	HB		HB	
Hepatitis A ⁵			HA				HA			HA	
Enfermedad meningocócica ⁶			MenACWY		MenACWY, MenB						
Variola ⁷	Contraindicada			VVZ si susceptible	VVZ si susceptible						
Herpes zóster ^{8*}		HZ/su	HZ/su								
Virus del Papiloma Humano ⁹			VPH							VPH	
Enfermedad neumocócica ¹⁰		VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	VNP23	VNP23 ^(b)				
Gripe ¹¹	gripe	gripe anual									

^(a) Se utilizará vacuna de alta carga antigénica o específica para diálisis y prediálisis. Revisión serológica y revacunación cuando sea necesario.

^(b) VNC13+VNP23 si cirrosis hepática o alcoholismo crónico

* Se ampliarán los grupos en los que se recomienda la vacunación frente a HZ según disponibilidad de dosis

Recomendación específica por patología o condición
 Contraindicada

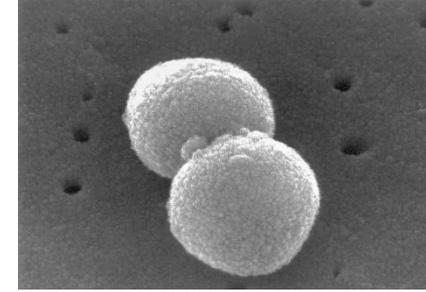
Recomendación general
 No recomendada

MENSAJES FINALES

- El Herpes Zóster es una patología frecuente sobre todo en inmunodeprimidos e inmunosenescentes en los que puede presentar complicaciones graves.
- No está demostrado que el tratamiento antiviral prevenga eficazmente la NPH.
- Disponemos de una vacuna segura y eficaz en la prevención de la enfermedad y sus complicaciones.
- ERGO.....VACUNEMOSSSSS

VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

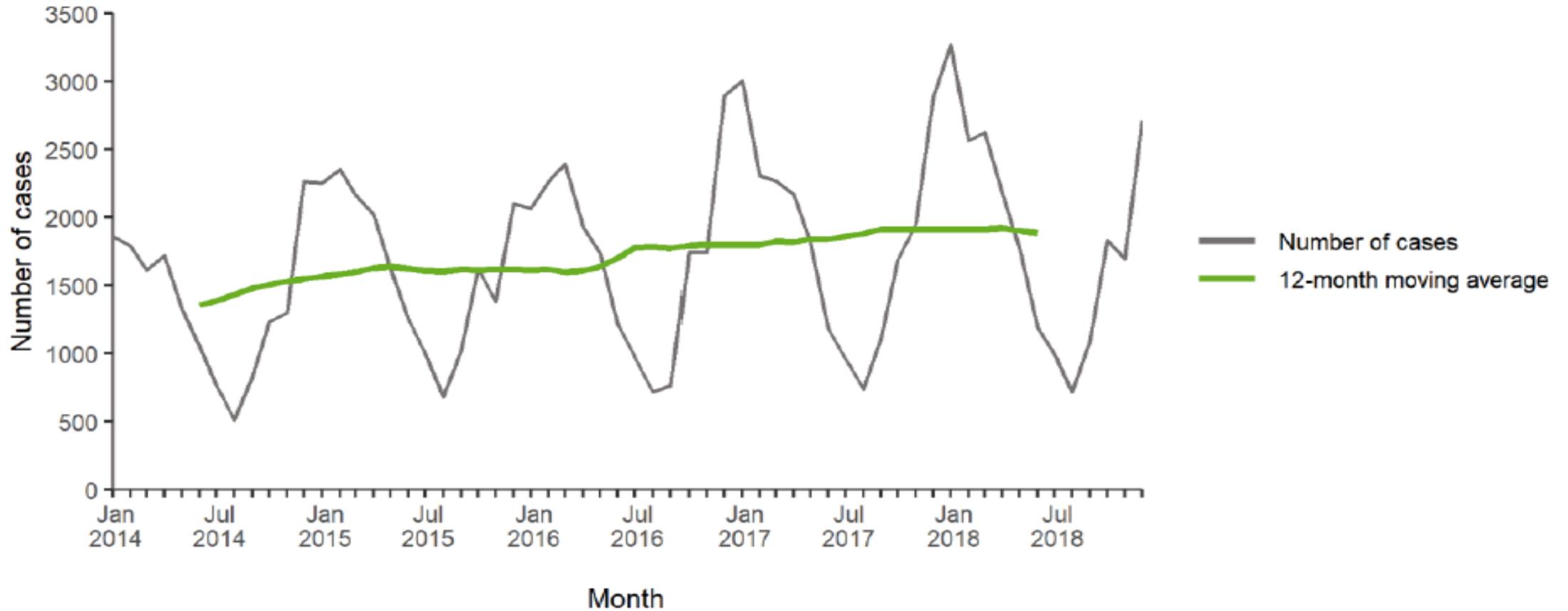
INTRODUCCIÓN



- ***Streptococcus pneumoniae*** es un coco grampositivo que forma cadenas cortas. Hay 101 serotipos, cada uno de ellos definido por la especificidad de su **polisacárido capsular, del que depende la inmunidad tipospecífica**. El **polisacárido capsular es un importante factor de virulencia** que protege el microorganismo de la fagocitosis. Las cepas encapsuladas son casi exclusivamente las que causan infecciones graves.. Algunos serotipos poseen distintas propiedades epidemiológicas y 23 serotipos producen la mayoría de las meningitis y neumonías bacteriémicas en todo el mundo (ECDC).
- **La colonización nasofaríngea constituye el único reservorio del neumococo** y contribuye a la diseminación comunitaria e intrafamiliar del microorganismo. Además, juega un papel esencial en la selección de resistencias frente a antibióticos, cuando las cepas nasofaríngeas son sometidas a la presión selectiva de los antibióticos. La bacteria inicia la colonización nasofaríngea en los primeros meses de vida; la máxima tasa de colonización se alcanza a los 3 años, cuando entre el 25 % y el 80 % de los niños llega a estar colonizado.
- El neumococo causa dos formas de enfermedad: **invasora (ENI)** (meningitis, bacteriemia, sepsis, neumonía bacteriémica y osteomielitis) y **no invasora**, como la neumonía, la otitis media y la sinusitis.
- La carga de enfermedad es difícil de evaluar. Los ECDC dicen que las ENI por neumococo son la mayor causa de morbilidad y mortalidad, en Europa dentro de las enfermedades notificables, teniendo su mayor impacto en el niño y en el anciano.

EPIDEMIOLOGÍA

Figure 3. Distribution of confirmed invasive pneumococcal disease cases by month, EU/EEA, 2014–2018



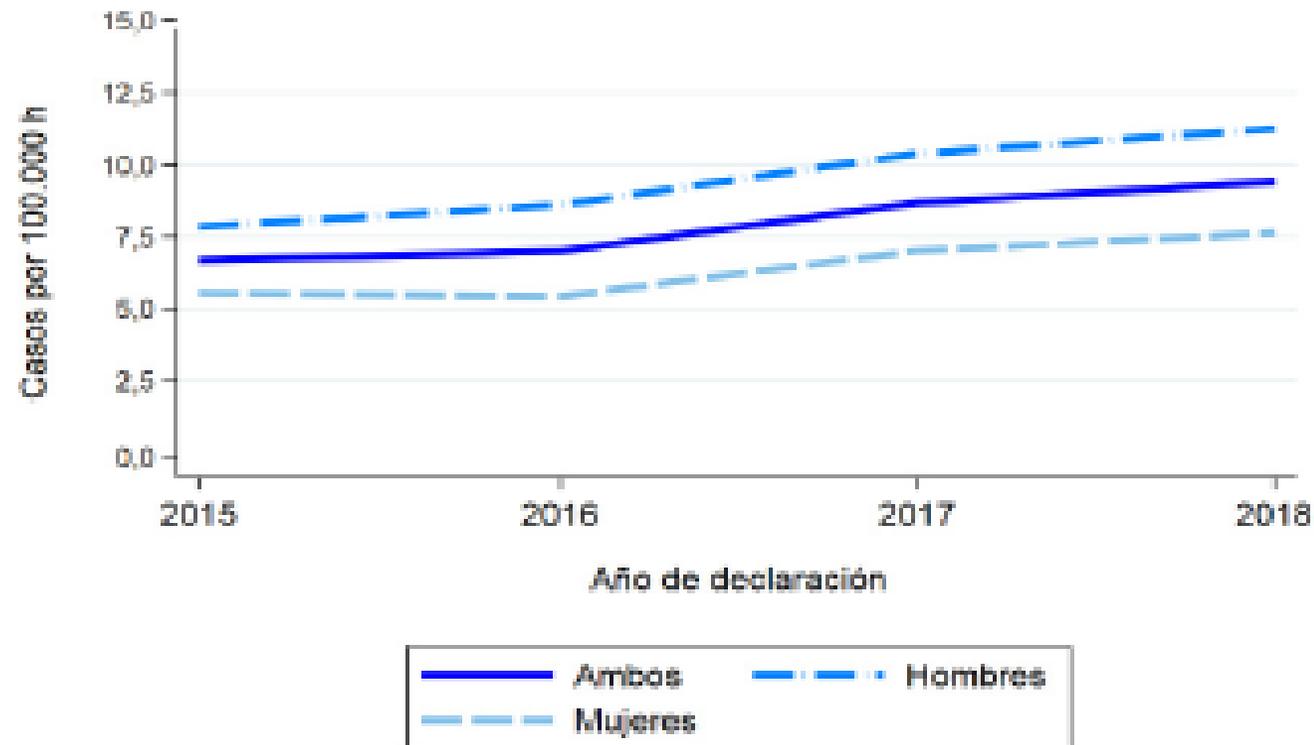
Countries included: Austria, Cyprus, Czechia, Denmark, Estonia, Finland, France, Greece, Hungary, Ireland, Iceland, Italy, Latvia, Lithuania, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Romania, Slovenia, Slovakia, Spain, Sweden and the UK.

EPIDEMIOLOGÍA

Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017-2018

Figura 1. Vigilancia de Enfermedad Neumocócica Invasora. 2015-2018

Tasas de incidencia (casos por 100.000 h.)



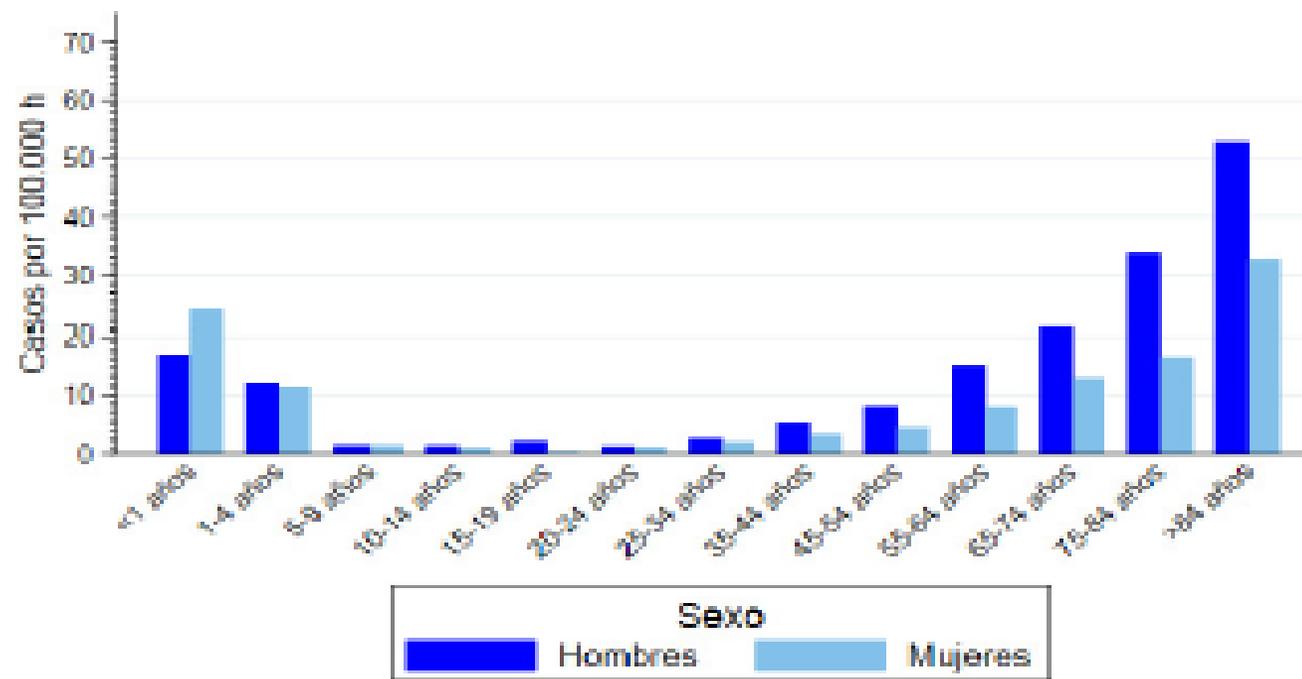
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

EPIDEMIOLOGÍA

Resultados de la Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Años 2017-2018

Figura 5. Vigilancia de Enfermedad Neumocócica Invasora. 2018

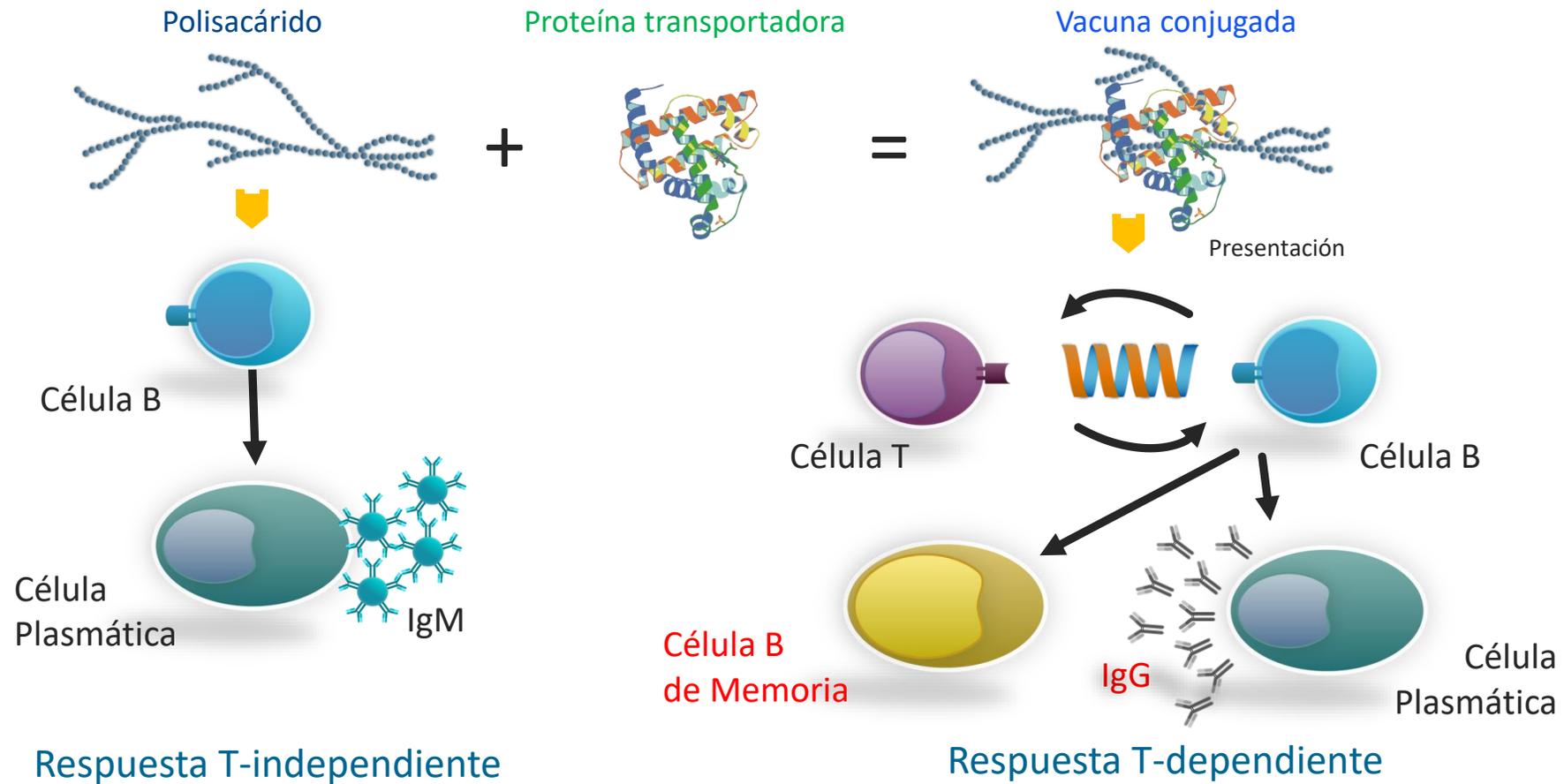
Tasas de incidencia por grupos de edad y sexo



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

Vacunas polisacáridas vs conjugadas

La conjugación de una proteína transportadora con un polisacárido lleva a una interacción con las células T, resultado en una producción de anticuerpos funcionales IgG y producción de células de memoria.^{1,2}



Creado a partir de Pollard AJ *et al.* Nat Rev Immunol. 2009

1. de Roux A, *et al.* Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory [published correction appears in Clin Infect Dis. 2008 May 1;46(9):1488. Schmölele-Thoma, B [corrected to Schmöle-Thoma, B]]. Clin Infect Dis. 2008;46(7):1015-1023. doi:10.1086/529142; 2. Pollard AJ *et al.* Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. Nat Rev Immunol. 2009;9(3):213-220. doi:10.1038/nri2494

Prevención de la Enfermedad Neumocócica. Vacunas disponibles¹

VACUNAS CONJUGADAS	VACUNAS POLISACÁRIDAS
<ul style="list-style-type: none">✓ Polisacáridos capsulares conjugados covalentemente a una proteína transportadora²✓ Inducen memoria inmunológica y dan lugar a respuestas secundarias de anticuerpos (contienen antígenos T-dependientes)²✓ Inducen respuesta inmune en niños <2 años (son inmunógenas desde los primeros meses de vida)²✓ Generan inmunidad en las mucosas, disminuyendo la colonización nasofaríngea de serotipos vacunales, de lo que depende la inmunidad de grupo²	<ul style="list-style-type: none">✓ Polisacáridos capsulares simples purificados²✓ Las vacunas que contienen polisacáridos puros no inducen memoria inmunológica, ni respuestas secundarias de anticuerpos (son antígenos T-independientes)²✓ Son poco inmunógenas por debajo de los 2 años de edad²✓ Producen tolerancia inmune o hiporrespuesta (la administración repetida de estas vacunas induce tras cada nueva administración, un título menor de anticuerpos)²

1. Gob.es. Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2022 [internet] [acceso enero 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf

2. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Generalidades de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet] [acceso febrero 2022]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>

VACUNA 23V

- Fue una de las primeras vacunas comercializadas para hacer frente a la carga de EP .
- Se trata de una vacuna de polisacáridos no conjugados, que funciona a través de mecanismos independientes de las células T y, por lo tanto, **induce una respuesta inmune aceptable, pero que no es duradera ni se caracteriza por una respuesta anamnésica.**
- La vacuna de polisacáridos simples no ha mostrado un impacto en la reducción de la carga neumocócica y, por lo tanto, no está asociada con efectos de rebaño (indirectos) .
- La respuesta de los anticuerpos a la PPSV23 es escasa en los niños < 2 años de edad, cuyo sistema inmunitario es inmaduro, por lo que no está autorizada ni recomendada en esta población; la eficacia puede reducirse en los adultos mayores y en quienes padecen ciertas enfermedades crónicas o inmunodeficiencia .
- No hay consenso en que la PPSV23 pueda prevenir la neumonía neumocócica no bacteriémica .

Huang L, Wasserman M, Grant L, Farkouh R, Snow V, Arguedas A, Chilson E, Sato R, Perdrizet J. Burden of pneumococcal disease due to serotypes covered by the 13-valent and new higher-valent pneumococcal conjugate vaccines in the United States. *Vaccine*. 2022 Aug 5;40(33):4700-4708. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.06.024. Epub 2022 Jun 24. PMID: 35753839.

Winje BA, Berild JD, Vestrheim DF, Denison E, Lepp T, Roth A, Valentiner-Branth P, Slotved HC, Storsæter J "Efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccination in adults – a second update of the literature". [Effekt av pneumokokkvaksine hos eldre] Report 2019. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2022.

VNC7

- La VNC7 dio lugar a una disminución marcada de las infecciones neumocócicas producidas por los siete serotipos vacunales (SV) y a una disminución de las resistencias bacterianas, la mayoría asociadas a los serotipos contenidos en la vacuna, las llamadas cepas pediátricas. De forma paralela, se produjo un incremento de los serotipos no vacunales, sobre todo el 19A que aumentó de forma muy rápida.

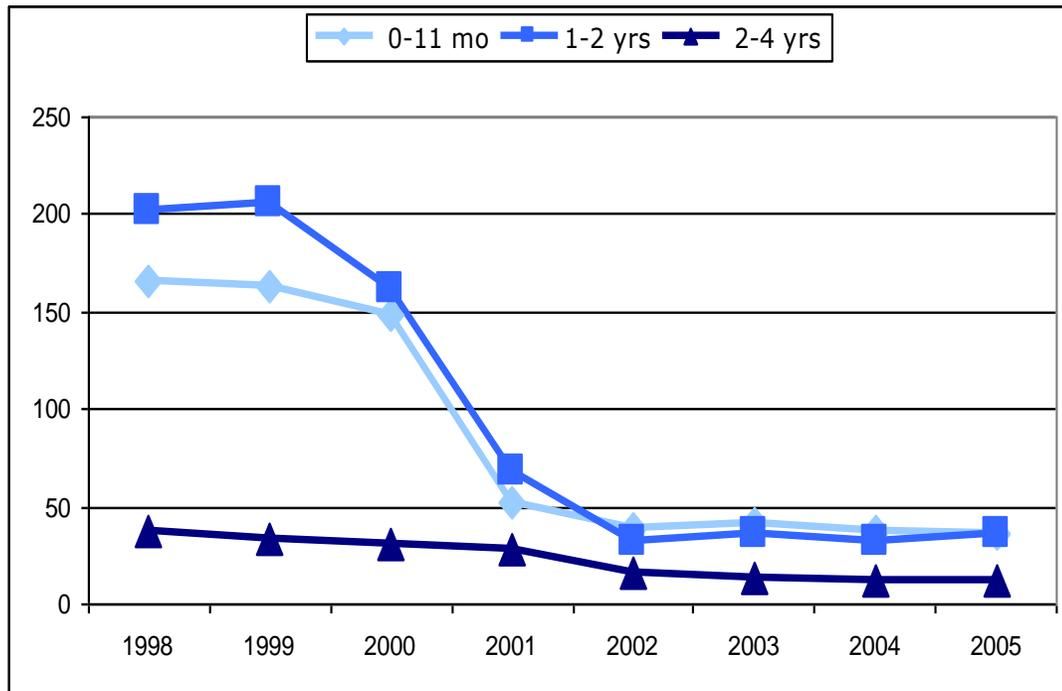
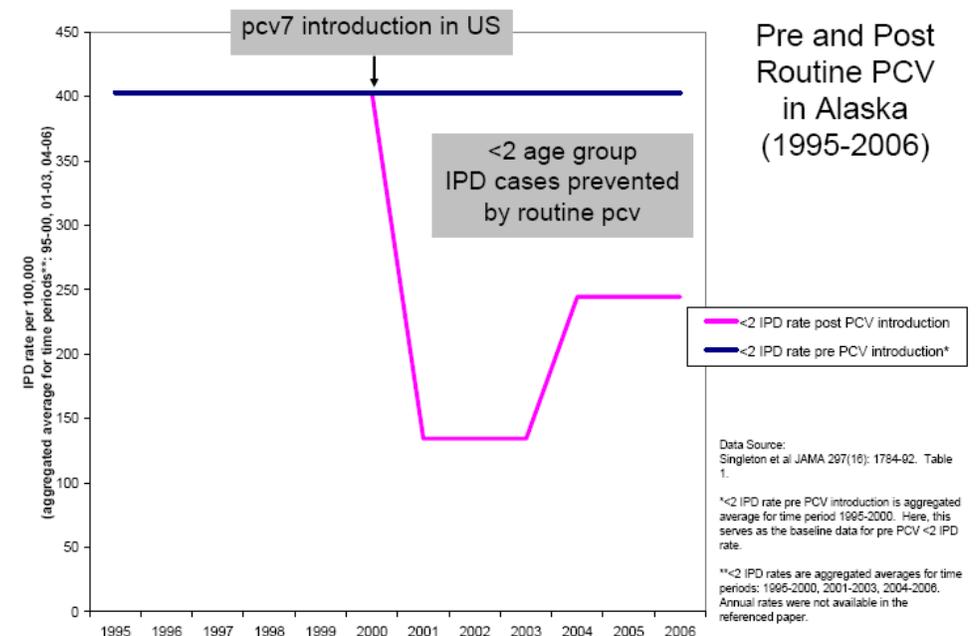
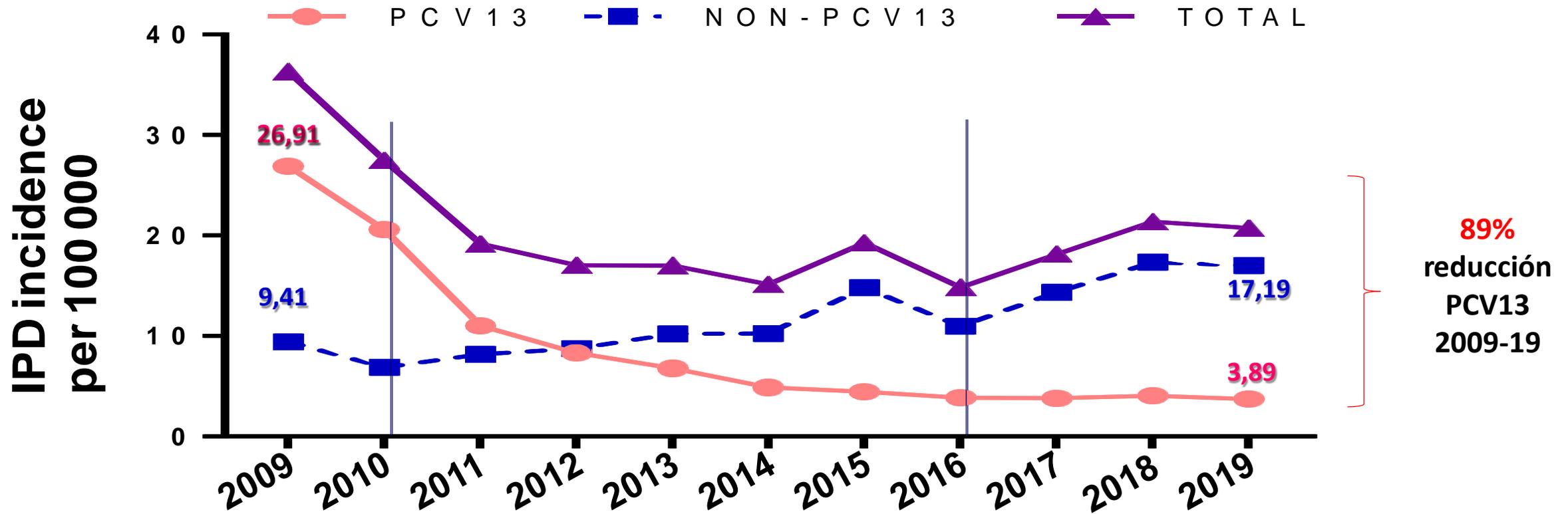


Figure A. Pre and Post Routine PCV in Alaska Native Children <2 age group (1995-2006)



SITUACIÓN DE LA ENI EN ESPAÑA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

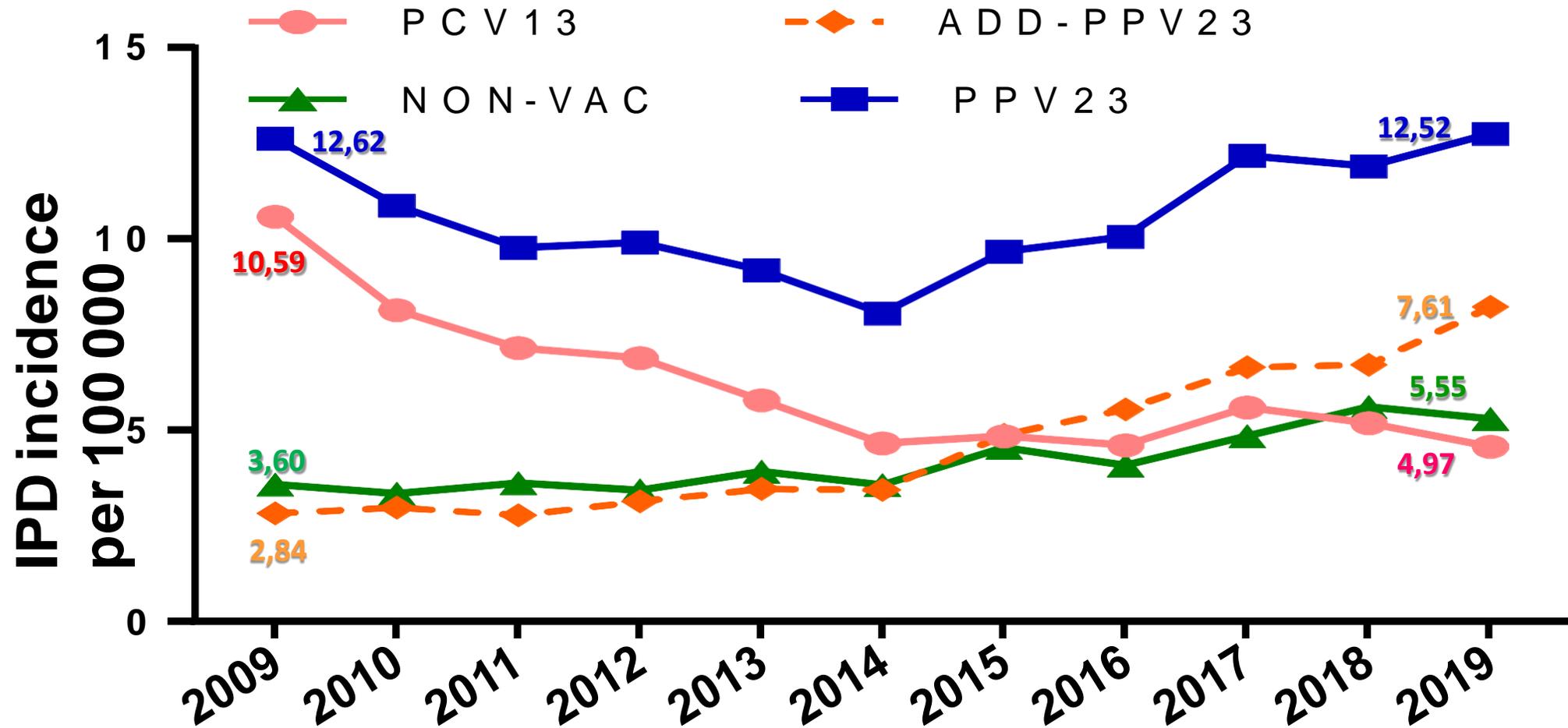
CHILDREN <2



SEROTIPOS ENI EN NIÑOS 2019

< 2 AÑOS		2-5 AÑOS		>5 AÑOS	
SEROTIPO	%	SEROTIPO	%	SEROTIPO	%
24F	15,93	19A	16,39	8	14,58
8	10,62	12F	9,84	3	10,42
3	9,73	24F	8,20	14	10,42
33F	9,73	14	8,20	23B	8,33
15A	7,08	15A	8,20	10A	6,25

EVOLUCIÓN DE LA ENI EN POBLACIÓN ADULTA ≥ 65 AÑOS



SEROTIPOS ENI EN ADULTOS 2019

18-64 AÑOS		>65 AÑOS	
SEROTIPOS	%	SEROTIPOS	%
8	31,50	8	18,72
3	11,44	3	13,24
9N	6,17	22F	5,33
12F	6,17	12F	4,60
22F	4,85	15A	4,12

OMA. PCV13

1. Han demostrado un impacto mayor de lo esperado en la prevención de OMA y un descenso en la colonización nasofaríngea por serotipos incluidos en las vacunas con la excepción del serotipo 19A (reducción más discreta de los casos).
2. Han generado cambios en la etiología de ambas enfermedades. En la actualidad, *Haemophilus influenzae* no tipable (HiNT) y *Streptococcus pneumoniae* son los principales causantes de OMA en niños sanos, con distribución de frecuencias que varían según diversos estudios. En muchos de ellos, HiNT emerge como primera causa de OMA. En el caso del neumococo, existe además un aumento porcentual de casos producidos por serotipos no incluidos en las vacunas. En tercer lugar, seguiría situándose *Moraxella catarrhalis*, con aumento porcentual de casos con respecto a la era prevacunal (en parte por detección molecular).
3. No se ha observado un descenso significativo en las resistencias de *Streptococcus pneumoniae* frente a penicilina, que se mantienen en un rango del 15-30% según las publicaciones, debido a la emergencia de serotipos no cubiertos (como 11A, 24F y 23B).

PCV15

- Conjugada con la proteína transportadora CRM197. (d)
- Licenciada basándose en estudios de no inferioridad respecto a PCV13.
- No inferioridad en los 13 serotipos compartidos.
- Superioridad en el serotipo 3 y en los 2 adicionales.

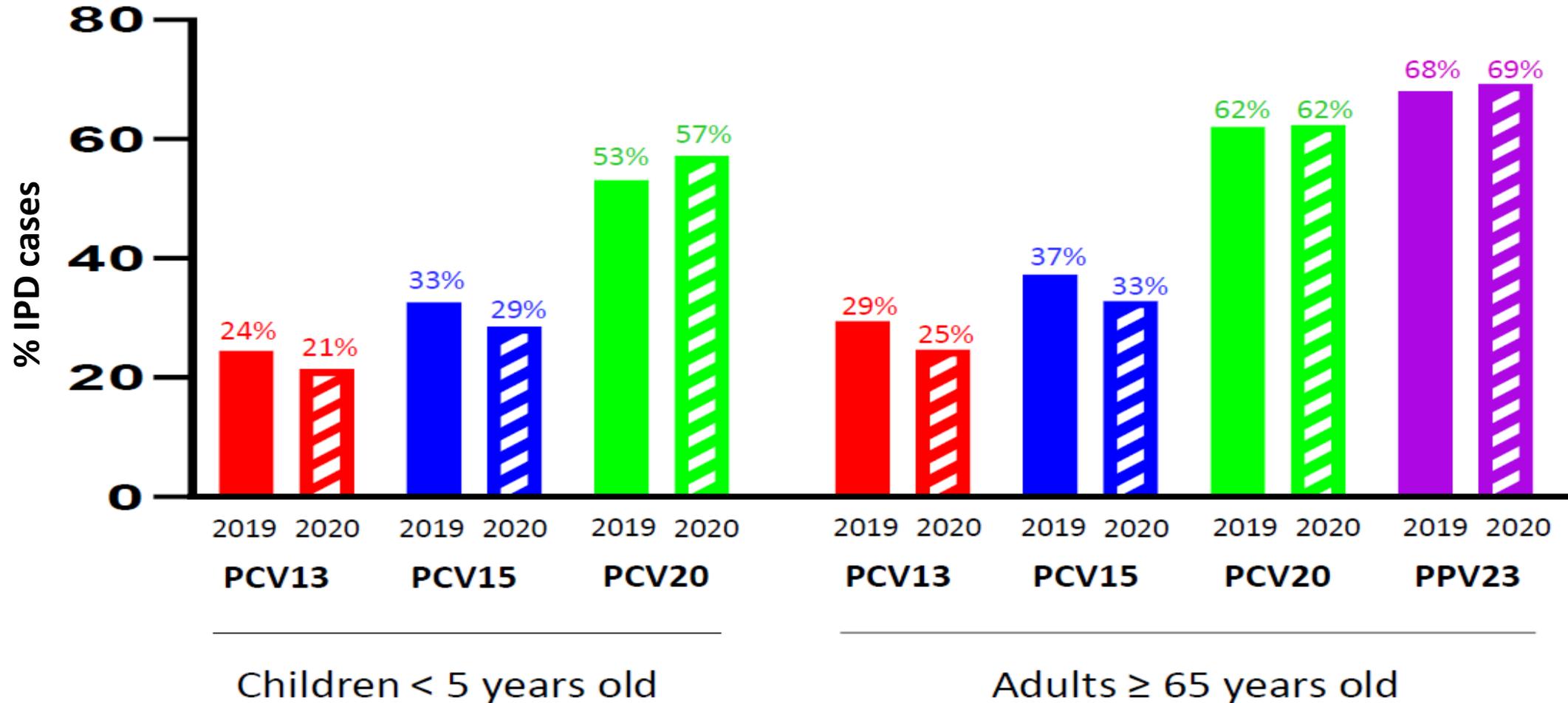
Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, Britton A, Childs L, Leidner AJ, Campos-Outcalt D, Morgan RL, Long SS, Talbot HK, Poehling KA, Pilishvili T. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Jan 28;71(4):109-117. doi: 10.15585/mmwr.mm7104a1. PMID: 35085226; PMCID: PMC9351524.

Vaxneuvance FICHA TÉCNICA

VACUNA PCV20

- Basada en el desarrollo de Prevenar 13. Conjugada con la proteína transportadora CRM.(D)
- En sujetos de 60 años de edad y mayores, las respuestas inmunes a todos los 13 serotipos comunes inducidas por Apexxnar fueron no-inferiores a las inducidas por Prevenar 13.
- En general, se observaron títulos medios geométricos numéricamente más bajos con Apexxnar en los serotipos comunes en comparación con Prevenar 13; sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.
- Las respuestas inmunes a 6 de los 7 serotipos adicionales inducidas por Apexxnar fueron no-inferiores a las inducidas por PPSV23 a los mismos serotipos 1 mes después de la vacunación.
- La respuesta al serotipo 8 no cumplió con el criterio estadístico de no inferioridad definido previamente.
- Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. Los análisis de otras variables, consideradas de soporte, para el serotipo 8 en el grupo de Apexxnar mostraron resultados favorables. Estos incluyen un aumento en la media geométrica de 22,1 veces desde antes de la vacunación hasta 1 mes después de la vacunación, el 77,8 % de los sujetos alcanzó un aumento ≥ 4 veces en los títulos de OPA desde antes de la vacunación hasta 1 mes después de la vacunación y el 92,9 % de los sujetos alcanzó títulos de OPA \geq límite inferior de cuantificación (LIDC) 1 mes después de la vacunación.

FRACCIÓN DE ENFERMEDAD PREVENIBLE POR LAS VACUNAS ANTI-NEUMOCÓCICAS EN NIÑOS Y ADULTOS



VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN MURCIA

- A partir de la temporada 2022/2023, se sustituye la vacuna polisacárida 23- valente por la vacuna conjugada 20-valente en personas a los 65 años de edad.
- Además la vacuna conjugada 20-valente sustituiría a la vacuna polisacárida en la vacunación frente al neumococo en personas con patologías de riesgo (EPOC, cardiópatas, etc.) que tenían previamente como indicación exclusiva la vacunación con vacuna polisacárida 23-valente y personas institucionalizadas de 18 años o más de edad.

POBLACION DIANA

- Personas de 65 o más años sin patología de alto riesgo de enfermedad neumocócica invasiva.
- Personas de 18 o más años, con las siguientes condiciones:
 - Enfermedad cardiovascular crónica.
 - Enfermedad respiratoria crónica, incluida asma.
 - Diabetes mellitus.
 - Enfermedad celiaca.
 - Hepatopatía crónica no cirrótica (incluyendo esteatosis hepática).
 - Enfermedad neurológica y neuromuscular u otros trastornos que dificulten la movilización de secreciones respiratorias o aumenten el riesgo de aspiración.
 - Personas institucionalizadas.

MENSAJES FINALES

- *Streptococcus pneumoniae* es un patógeno que afecta sólo a la especie humana y que causa una gran carga de patología (ENI e infecciones comunitarias de alta incidencia) y mayor en adultos mayores de 65 a. y patología crónica.
- El programa de desarrollo clínico de VNC20 parte de la experiencia con VNC7 y VNC13, incluye ~ 6000 adultos.
- Las vacunas conjugadas han demostrado un gran impacto, con descenso importante en la carga de enfermedad y en el estado de portador por serotipos vacunales.
- La nueva vacuna (PCV20) que incluye un mayor número de serotipos es prometedora y estará sujeta a estudios obligatorios de seguimiento.

VACUNAD..... VACUNAD.....
VACUNAD.



MUCHAS
GRACIAS