



VACUNACION FRENTE A NEUMOCOCO EN EL ADULTO.

Información para profesionales sanitarios

13 de marzo de 2023

1. Introducción	3
2. Prevención de la Enfermedad Neumocócica	3
3. Epidemiología de la enfermedad neumocócica en la CM.....	5
4. Cambio de estrategia de vacunación en el adulto frente a neumococo en la CM.	6
5. Nueva pauta de vacunación frente a neumococo en la CM.	7
6. Características de la vacuna antineumocócica 20-valente: Apexxnar®	9
- Composición	9
- Indicación	9
- Forma de administración y conservación de la vacuna	9
- Coadministración con otras vacunas	9
- Precauciones y contraindicaciones.....	10
- Notificación de una sospecha de reacción adversa.	10
7. Solicitud y registro de dosis administradas.....	10

1. Introducción

La enfermedad neumocócica (EN) es una patología infecciosa de **elevada prevalencia** causada por el diplococo Gram+ *Streptococcus pneumoniae* (SP). El hábitat del SP es la nasofaringe humana siendo la colonización de la nasofaringe una etapa previa a la infección.

El **cuadro clínico** se caracteriza por un amplio rango de enfermedades que van desde procesos comunes del tracto respiratorio superior como otitis media y sinusitis, hasta formas sistémicas más graves de enfermedad como neumonía bacteriémica, sepsis, meningitis, artritis, osteomielitis, celulitis y endocarditis. Estas formas más graves se producen por la diseminación hematogena del patógeno y de ahí que se llamen invasoras.

Esta enfermedad es más común en los niños menores de cinco años y en los adultos mayores de 65 años. La letalidad de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) es alta, estimándose en un 15%-20% en adultos jóvenes y en un 30%-40% en personas mayores¹.

Se conocen más de 90 serotipos de SP, aunque no todos tienen la misma capacidad de colonizar la orofaringe ni de invadir el torrente sanguíneo. Se estima que **20 serotipos son los responsables de más del 70% de la ENI**.

En un estudio recientemente publicado² se pone de manifiesto la **alta morbilidad, hospitalización relacionada y mortalidad** asociada a la infección neumocócica en España. Entre 2016 y 2020 se produjeron un total de 253.899 hospitalizaciones en España. El 58% fueron hombres, la edad media fue de 67 años y la duración media de la hospitalización fue de 12,72 días. El número total de muertes durante el periodo de estudio fue de 35.716, con una tasa de letalidad del 14,07%. El coste anual de estas hospitalizaciones superó los 359 millones de euros.

Por ello y por presentar una gran variabilidad antigénica, la EN es considerada un **importante problema de salud pública**.

2. Prevención de la Enfermedad Neumocócica

La prevención de la EN se basa fundamentalmente en la **utilización de vacunas**. En la actualidad disponemos de cuatro vacunas autorizadas en España: una polisacárida con 23 serotipos (VNP23) y tres conjugadas con 13 (VNC13), 15 (VNC15) y 20 serotipos (VNC20).

En las **vacunas polisacáridas** la respuesta inmune que se genera es de tipo T independiente. Este tipo de respuesta es de corta duración, los anticuerpos son de escasa afinidad y no se asocia con el establecimiento de memoria inmune mediada por células T. Tampoco afecta al transporte nasofaríngeo de la bacteria al no proporcionar inmunidad en mucosas, por lo que no genera protección comunitaria. La VNP23 es poco inmunógena en los menores de dos años ya que los antígenos vacunales estimulan las células de la zona marginal esplénica B que no maduran hasta pasada esa edad. Además, este tipo de vacunas pueden producir el fenómeno de hiporrespuesta inmunológica tras la administración repetida de esta vacuna debido a la depleción del pool de células B periféricas de memoria por los antígenos polisacáridos, lo que ha limitado el uso de las

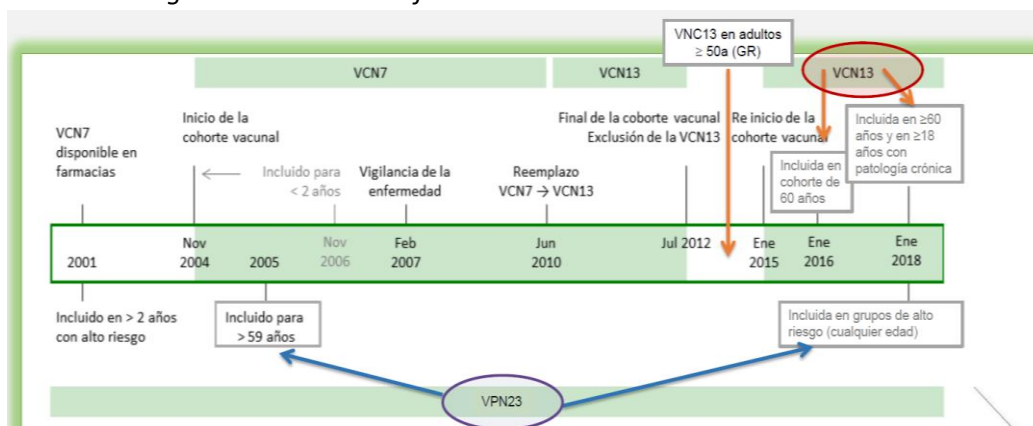
¹ Grupo de trabajo vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015.

² Gil-Prieto, R.; Allouch, N.; Jimeno, I.; Hernández-Barrera, V.; Arguedas-Sanz, R.; Gil-de-Miguel, Á. Burden of Hospitalizations Related to Pneumococcal Infection in Spain (2016–2020). *Antibiotics* 2023, 12, 172.

dosis de recuerdo en estas vacunas a una o dos dosis a lo largo de la vida, a pesar de la bajada de la protección a lo largo del tiempo. Por el contrario, las **vacunas conjugadas** generan una respuesta T dependiente que va a superar las desventajas de las vacunas polisacáridas. Esto es, son inmunógenas a partir de las seis semanas de vida induciendo la producción de anticuerpos de alta afinidad por el antígeno, generan memoria inmunológica tras la recepción de dosis de recuerdo por un priming del sistema inmune, no provocan fenómenos de hiporrespuesta inmunológica o tolerancia inmune tras dosis repetidas y disminuyen la colonización nasofaríngea de la mayoría de los serogrupos vacunales al proporcionar inmunidad en las mucosas, generando, por tanto, inmunidad comunitaria¹.

En la **Comunidad de Madrid (CM)**, la cronología de la estrategia de vacunación frente a neumococo en adultos se muestra en la figura 1. Desde el año 2005, se recomendó la vacunación de las personas a partir de los 60 años de edad con la vacuna VNP23, Pneumovax®. Entre los años 2013 y 2014 se incluyó la vacunación con VNC13, Prevenar® para los adultos con factores de riesgo y en abril del 2016 se incluyó en el calendario para las cohortes de 60 años de edad con o sin factores de riesgo. En enero del año 2018 se reforzó esta estrategia con la recomendación de la vacunación con VNC13 a todas las personas a partir de los 60 años con o sin factores de riesgo y pacientes crónicos mayores de 18 años sin vacunación previa, dejando la pauta secuencial (VNC13+VNP23) para las personas de cualquier edad que pertenecieran al grupo de alto riesgo dado el potencial beneficio proporcionado por los 10 serotipos adicionales incluidos en la VNP23.

Figura 1. Cronología de la vacunación frente a neumococo en la Comunidad de Madrid



A finales de 2022, las coberturas de vacunación frente al neumococo (ya sea con VNC13 o con VNP23) han sido del 50,9% para personas ≥ 60 años sin condiciones de riesgo, del 45,3% de vacunación con VNC13 en ≥ 60 años con al menos una condición de riesgo, del 8,3% de vacunación con VNC13 en personas de 18–59 años con patología crónica y del 24,1% en personas de 18-59 años con patología de alto riesgo con la pauta secuencial.

En el año 2022, se aprobaron por la EMA y se comercializaron en España la **vacuna conjugada 15-valente (VNC15), Vaxneuvance®** y la **vacuna conjugada 20-valente (VNC20), Apexxnar®**. Ambas vacunas han mostrado ser eficaces y seguras en los ensayos clínicos. En la tabla 2 se observan los serotipos que incluyen las distintas vacunas comercializadas.

Tabla 2. Serotipos incluidos en las vacunas antineumocócicas comercializadas

	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	
VNC13																									
VNC15																									
VNC20																									
VNP23																									

3. Epidemiología de la enfermedad neumocócica en la CM.

En la CM, la incidencia anual media de ENI del período 2018-2021³ fue de 6,36 casos por 100.000 habitantes. Se observó un descenso del 81,3% entre 2018 (10,0) y 2021 (1,9). La letalidad en ese periodo fue del 10,0% apreciándose un aumento en los 2 últimos años. (Tabla 3)

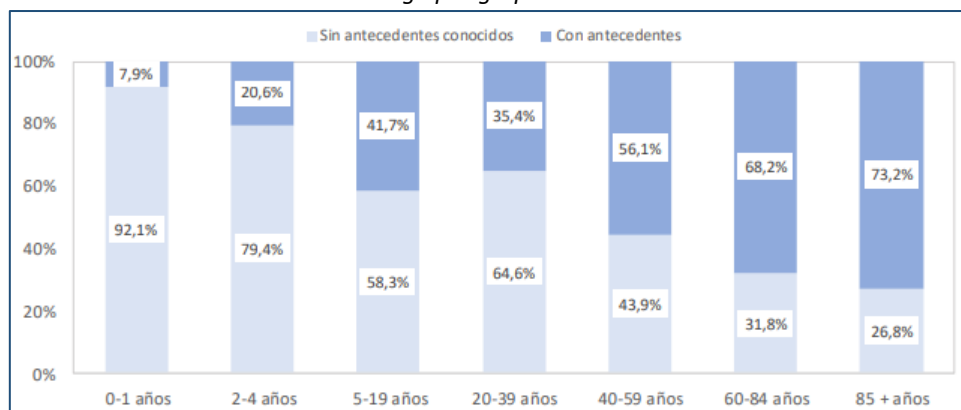
Tabla 3. Número de casos de ENI en relación con la tasa de letalidad de cada. Año 2018-2021. CM

	2018	2019	2020	2021	Total
Casos	659	691	225	127	1702
Incidencia	10,02	10,37	3,32	1,88	6,36*
Fallecidos	69	53	28	20	170
Letalidad	10,5	7,7	12,4	15,7	10,0

*Incidencia anual media

A lo largo del período, la incidencia fue mayor en hombres que en mujeres y el grupo de edad de 85 o más años es el que presentó la incidencia más alta todos los años. La forma de presentación clínica más frecuente del período fue la neumonía (49,0%), seguida de la bacteriemia sin foco (16,0%), la sepsis (14,4%), la meningitis (6,7%) y la meningitis con sepsis (3,5%). El 57,1% de los casos presentaba algún antecedente de riesgo (gráfico 1), cifra que superó el 65% a partir de los 60 años de edad.

Gráfico 1. Presencia de antecedentes de riesgo por grupo de edad. ENI. Año 2018-2021. CM



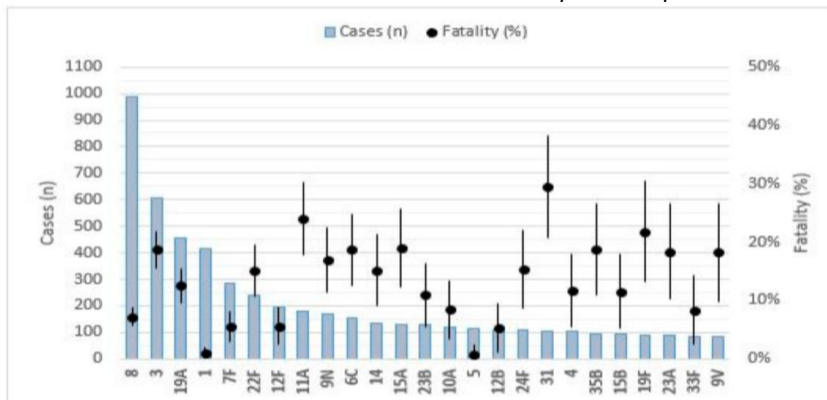
La distribución de los serotipos más frecuentes que causaron ENI en la CM también se analizaron entre los años 2017 y 2020⁴. Los serotipos más frecuentemente aislados fueron el 8 (16,5%), 3

³ Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Nº 5. Volumen 27. Septiembre-octubre 2022. Accesible en <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM050769.pdf>

⁴ De Miguel S, Latasa P, Yuste J, García L, Ordobás M, Ramos B, Pérez M, Ortiz MA, Sanz JC. Age-Dependent Serotype-Associated Case-Fatality Rate in Invasive Pneumococcal Disease in the Autonomous Community of Madrid between 2007 and 2020. *Microorganisms*. 2021; 9(11):2286

(10,1%), 19A (7,6%), 1 (6,9%), 7F (4,8%), 22F (4,0%), 12F (3,2%) y 11A (3,0%). Los serotipos 31, 11A y 19F presentaron alta letalidad (>20% cada uno). Los serotipos con mayor tasa de mortalidad ($\geq 0,04$ por 100.000 habitantes) fueron el 11A (letalidad 24,0%), el 3 (letalidad 18,7%), el 19A (letalidad 12,5%) y el 8 (letalidad 7,2%). (Gráfico 2)

Gráfico 2. Número de casos ENI en relación con la tasa de letalidad por serotipo. CM. Años 2007-2020



En el periodo 2018 - 2021³, la incidencia anual media de casos de ENI por serotipos adicionales incluidos en la VC20 (STVCa (VC20)) fue superior a la del resto de serotipos incluidos en las vacunas conjugadas (2,29) (Tabla 3). En el 41,8% de los casos de 60-84 años y en el 31,7% de los de 85 o más estaba implicado un STVCa (VC20). El 41,5% de los casos y el 32,5% de los fallecimientos fue debido a alguno de los STVCa (VC20). La proporción de fallecidos debido a los STVCa (VC20) superó el 40% en los grupos entre 40 y 84 años. Los serotipos 8,3,22F, 12B, 9N, 11A, 15A, 6C,19A, y 10A generaron el 65,4% de los casos con serotipo conocido, entre los que 4 eran STVCa(VC20) y originaron el 36,4% de los casos. La vacunación con VC20 podría prevenir una alta proporción de casos y de fallecimientos en estos grupos de edad.

Tabla 3. ENI. Incidencia anual media y letalidad por grupos de serotipos. Comunidad de Madrid. Años 2018-2021.

STVCN	Casos	Incidencia	Fallecidos	Letalidad
STVC (VC13)	310	1,16	37	11,9
STVCa (VC15)	62	0,23	6	9,7
STVCa (VC20n15)	552	2,06	42	7,6
STnVC	555	2,07	63	11,4
STVCa (VC20)	614	2,29	48	7,8

STVC (VC13): serotipos incluidos en la VC13; STVCa (VC15): serotipos adicionales incluidos en la VC15;
 STVCa (VC20n15): serotipos adicionales incluidos en la VC20 no incluidos en la VC15;
 STnVC: serotipos no incluidos en las vacunas conjugadas; STVCa (VC20): serotipos adicionales incluidos en la VC20.

4. Cambio de estrategia de vacunación en el adulto frente a neumococo en la CM.

Tras la evaluación de la situación epidemiológica de la EN en la CM, de las características de las vacunas disponibles y habiendo revisado las recomendaciones de vacunación en EEUU y países de nuestro entorno, en la Comunidad de Madrid se ha decidido modificar el esquema de vacunación frente a neumococo con la **inclusión de la VNC20 (Apexnar®) para la población adulta**. La fecha de inicio de la vacunación con VNC20 es el **15 de abril de 2023**

La inclusión de la VNC20 (Apexxnar®) conllevará los siguientes beneficios:

- **Mejorar la protección** frente a serotipos adicionales que antes sólo estaban incluidos en la VNP23, con las ventajas de una vacuna conjugada frente a una vacuna polisacárida. A destacar la inclusión del serotipo 8, el 11A y el 22F en la VNC20, especialmente importantes en la epidemiología de nuestro país y de nuestra comunidad autónoma, y que no están incluidos en la VNC13
- **Simplificar las recomendaciones de vacunación** al unificar las indicaciones de vacunación en población adulta a partir de los 60 años con y sin condiciones de riesgo, así como a menores de 60 años con condiciones de riesgo. De esta manera, se evitarán posibles errores en la elección de la pauta y se espera mejorar la cobertura de personas con la pauta correcta completa.

5. Nueva pauta de vacunación frente a neumococo en la CM.

A partir del 15 de abril de 2023 se modifica la pauta de vacunación frente a neumococo en el adulto con la inclusión de VNC20 (Apexxnar®) (Tablas 4 y 5):

- Personas ≥ 60 años con o sin factores de riesgo y personas entre 18 y 59 años con patologías de riesgo para la enfermedad neumocócica que no hayan recibido ninguna vacuna neumocócica previa, recibirán una dosis de VNC20.
- En personas con antecedentes de vacunación frente al neumococo, las pautas son las siguientes:
 - **Personas ≥ 60 años sin factores de riesgo** que hayan recibido al menos una dosis de VNC13 o una pauta secuencial (VNC13 +VNP23) NO se recomienda revacunar. Si han recibido al menos una VNP23 tampoco se recomienda revacunar con VNC20 salvo si la última dosis de VNP23 se administró antes de los 60 años de edad y han pasado más de 5 años desde la última dosis.
 - **Personas ≥ 60 con patología crónica de base** que hayan recibido al menos una dosis de VNC13 No se recomienda revacunar con VNC20 salvo si la última dosis de VNC13 se administró antes de los 60 años de edad y han pasado más de 5 años desde la última dosis. Si han recibido al menos una dosis de VNP23 se recomienda revacunar con VNC20 transcurrido un año desde la última dosis. Si han recibido una pauta secuencial (VNC13 +VNP23) NO se recomienda revacunar.
 - **Personas entre 18 y 59 años con patología crónica de base** que hayan recibido al menos una dosis de VNC13 o una pauta secuencial (VNC13 +VNP23) NO se recomienda revacunar. Si han recibido al menos una dosis de VNP23 se recomienda revacunar con VNC 20 transcurrido un año desde la última dosis.
 - **Personas ≥ 60 años o entre 18 y 59 años con patología de alto riesgo** que hayan recibido al menos una dosis de VNC13 o una de VNP23 se recomienda vacunar con VNC20 transcurrido un año desde la última dosis. Si han recibido una pauta secuencial (VNC13 +VNP23) se recomienda vacunar con VNC20 si hace más de 5 años desde la última dosis.

Tabla 4. Esquema pauta de vacunación a partir de 15 de abril 2023.

Grupo poblacional		Pauta de Vacunación			
		SIN VACUNA PREVIA	CON VACUNA PREVIA		
			Al menos una dosis de VNC13	Al menos una dosis de VNP23	VNC13 +VNP23
≥60 años	Sin patologías de riesgo	VNC20	No revacunar	No revacunar. VNC20 solo si se vacunó antes de los 60 años de edad y han pasado más de 5 años.	No revacunar
	Con patología crónica de base	VNC20	No revacunar. VNC20 solo si se vacunó antes de los 60 años de edad y han pasado más de 5 años.	VNC20 (intervalo 1 año)	No revacunar
	Con patología de alto riesgo	VNC20	VNC20 (intervalo 1 año)	VNC20 (intervalo 1 año)	VNC20 si hace más de 5 años de la última dosis.
18-59 años	Con patología crónica de base	VNC20	No revacunar	VNC20 (intervalo 1 año)	No revacunar
	Con patología de alto riesgo	VNC20	VNC20 (intervalo 1 año)	VNC20 (intervalo 1 año)	VNC20 si hace más de 5 años de la última dosis.

Tabla 5. Grupos de riesgo para la vacunación frente a neumococo

ENFERMEDAD O SITUACIÓN	
GRUPOS DE ALTO RIESGO	INMUNODEPRIMIDOS Inmunodeficiencias y deficiencias sistema complemento Tratamiento inmunosupresor Asplenia o disfunción esplénica grave Infección VIH Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico Trasplante de órgano sólido Trasplante de progenitores hematopoyéticos
	INMUNOCOMPETENTES CON LAS SIGUIENTES PATOLOGÍAS Fístula de LCR Implante coclear Antecedente de enfermedad neumocócica invasora confirmada Cirrosis hepática
PATOLOGÍA CRÓNICA	Enf. Cardiovascular y respiratoria crónica Enf. Neurológicas y neuromusculares graves Enfermedad hepática crónica Diabetes Mellitus Enfermedad celiaca Personas institucionalizadas Alcoholismo y tabaquismo crónico Receptores de concentrados de factores de coagulación Síndrome de Down Obesidad mórbida (IMC>39) Antecedente de neumonía de cualquier etiología que haya precisado hospitalización

6. Características de la vacuna antineumocócica 20-valente:

Apexxnar®

- Composición

La vacuna neumocócica conjugada 20valente (Apexxnar®) contiene 20 antígenos polisacáridos capsulares purificados del *Streptococcus pneumoniae* de los serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F y 33F). Cada dosis de 0,5 ml contiene 2,2 microgramos de cada polisacárido capsular, excepto de polisacárido del serotipo 6B que contiene 4,4 microgramos, conjugados con la proteína transportadora CRM197 (51 microgramos) y adsorbidos en fosfato de aluminio (0,125 mg de aluminio). Dentro del listado de excipientes constan: cloruro de sodio, ácido succínico, polisorbato 80 y agua para preparaciones inyectables.

- Indicación

Apexxnar® se debe administrar como una dosis única a individuos **de 18 años de edad y mayores**. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Apexxnar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se ha establecido la necesidad de revacunar con una dosis de recuerdo.

- Forma de administración y conservación de la vacuna

Vía de administración: **Intramuscular** preferiblemente en el músculo deltoides. No inyectar por vía intravascular.

La vacuna se debe administrar con precaución en individuos con trombocitopenia o con un trastorno hemorrágico, ya que se puede producir una hemorragia tras la administración intramuscular. En estos casos se debe considerar la administración subcutánea si el beneficio potencial supera claramente los riesgos.

Conservación: la vacuna se debe conservar **entre 2 °C y 8 °C** y en su embalaje para protegerla de la luz.

Presentación: La vacuna es una suspensión homogénea blanca que se presenta en viales de 0,5ml. Se debe examinar de forma visual para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto. Si se aprecia alguna de estas circunstancias, no se debe administrar la vacuna.

- Coadministración con otras vacunas

Apexxnar® se puede administrar de forma concomitante con la vacuna frente a la gripe estacional (QIV; antígeno de superficie, inactivada, con adyuvante) y con la vacuna de ARNm frente a COVID-19.

La coadministración se realizará en lugares de inyección diferentes.

No existen datos de administración concomitante con otras vacunas distintas a las anteriormente mencionadas por lo que se recomienda un intervalo mínimo de **7 días** para la administración de vacunas adicionales.

No se dispone de datos sobre la vacunación secuencial con otras vacunas antineumocócicas o con una dosis de refuerzo para Apexxnar®. Según la experiencia clínica con Prevenar 13®, si se considera adecuado el uso de VNP23 (Pneumovax 23®), primero se debe administrar Apexxnar®.

- Precauciones y contraindicaciones

Precauciones: como con otras vacunas, se debe posponer la vacunación con Apexxnar® en personas que padezcan una **enfermedad febril aguda grave**. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como un resfriado, no debe dar lugar a un aplazamiento de la vacunación.

Al ser una vacuna inactivada no está contraindicada en situaciones de inmunosupresión natural o artificial, aunque los niveles séricos de anticuerpos pueden no alcanzar valores óptimos o tener una calidad reducida.

Contraindicaciones: la vacuna está contraindicada si existe **hipersensibilidad** a algún principio activo o a alguno de sus componentes.

La vacuna no está autorizada para administrarse por ficha técnica en menores de 18 años de edad.

- Notificación de una sospecha de reacción adversa.

Según estudios pre-autorización, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ($\geq 1/10$) en las personas de 60 años o más de edad han sido: dolor en el lugar de la inyección (55,4%), mialgias (39,1%), fatiga (30,2%), cefalea (21,5%) y dolor articular (12,6%). Estas fueron generalmente de intensidad leve o moderada y remitieron pocos días después de la vacunación. Las reacciones sistémicas son infrecuentes en los adultos.

En caso de aparición de reacciones adversas, deberán notificarse al Centro de Farmacovigilancia a través de la siguiente dirección electrónica: <https://notificaRAM.es>

Para más información sobre la composición, forma de administración, contraindicaciones, precauciones, interacciones y perfil de seguridad de la vacuna Apexxnar® se puede consultar la **ficha técnica** de la AEMPS:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211612002/FT_1211612002.html

7. Solicitud y registro de dosis administradas

La solicitud de dosis de vacuna Apexxnar® se podrá realizar, indicando el número de dosis necesarias en la casilla de **vacuna neumococo conjugada 20V (VNC20)**, al correo electrónico: isp.prevencion@salud.madrid.org, mediante la hoja de petición de vacunas 2023 disponible en los siguientes enlaces:

- <https://saludanv.salud.madrid.org/SaludPublica/PPES/Paginas/Vacunas.aspx>
- [Vacunas. Información para Profesionales | Comunidad de Madrid](#)

Se realizará una distribución programada, previa al inicio de la vacunación con VNC20 (Apexxnar®) a los centros de Atención Primaria de acuerdo a los cupos de población asignada de 60 años de edad.

Los pedidos siguientes se autorizarán una vez se hayan administrado y registrado el 80% de las dosis previamente distribuidas.

Para conocer la cobertura real alcanzada y así poder evaluar la efectividad de la medida y establecer las estrategias pertinentes de vacunación a lo largo del tiempo, es muy importante registrar todas las dosis administradas. El registro de las personas que se vacunen en los centros

de salud se realizará en AP-Madrid, información que descarga diariamente en SISPAL. El resto de centros autorizados deberán registrar las dosis administradas en SISPAL o en el formulario de vacunas habilitado en SELENE que descarga en SISPAL.