

## Carta científica

### ¿Por qué deberíamos recomendar la vacuna antineumocócica a los pacientes con cardiopatías crónicas?

#### Why Should We Recommend Pneumococcal Vaccine in Patients With Chronic Heart Diseases?

Sr. Editor:

La neumonía neumocócica (NN) y la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) suponen una importante causa de morbimortalidad en el mundo<sup>1</sup>. En España el estudio CORIENNE estima una incidencia anual de enfermedad neumocócica de 0,28/1.000 adultos (edad ≥ 18 años), una tasa de letalidad del 8% y un coste por hospitalización de 57.000.000 euros<sup>1</sup>. La incidencia es aún mayor entre los adultos de 65 o más años, cuyo riesgo relativo de sufrir NN

o ENI se multiplica por 4,8 y 4,6 respectivamente, frente al grupo de 18-49 años<sup>2</sup>, por la inmunosenescencia. Los pacientes inmunodeprimidos y con determinadas enfermedades de base (tabla 1) son también más susceptibles a la infección y padecen cuadros de mayor gravedad y peor evolución<sup>1,2</sup>. El riesgo es acumulativo y en los pacientes con varias enfermedades se multiplica<sup>2</sup>.

Entre estas, las enfermedades cardiovasculares (especialmente la insuficiencia cardíaca congestiva, la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular) muestran una incidencia de NN de 2,5/1.000 cardiopatas de 65 o más años, un riesgo de ENI 9,9 veces mayor que en sujetos sanos y un riesgo de hospitalización por neumonía de casi el doble<sup>1,2</sup>. En España, tras la edad y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad cardiovascular es el principal factor de riesgo de que la NN se presente con deterioro respiratorio<sup>1</sup>. Además, la NN empeora notablemente la situación basal y el pronóstico del cardiopata. Por otro lado,

**Tabla 1**

Pacientes considerados inmunodeprimidos o inmunocompetentes con otras enfermedades de base o factores de riesgo

Sujetos considerados con inmunosupresión o inmunodeprimidos	Enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma
	Mieloma múltiple
	Otras neoplasias
	Enfermedad renal crónica estadio 4-5 <sup>a</sup>
	Enfermedad renal crónica estadio 3 <sup>b</sup> con riesgo aumentado (síndrome nefrótico, diabetes mellitus o tratamiento con inmunosupresores)
	Trasplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas <sup>c</sup>
	Tratamiento quimioterápico o inmunosupresor <sup>d</sup>
Sujetos inmunocompetentes con otras enfermedades de base	Infección por el VIH <sup>e</sup>
	Enfermedad reumática inflamatoria autoinmunitaria <sup>f</sup>
	Enfermedad inflamatoria intestinal (incluye enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) <sup>g</sup>
	Enfermedad respiratoria crónica (incluye EPOC, asma grave <sup>h</sup> y enfermedad intersticial difusa pulmonar)
Sujetos inmunocompetentes con otros factores de riesgo	Enfermedad hepática crónica (incluye cirrosis)
	Enfermedad cardiovascular crónica (incluye cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva y accidente cerebrovascular)
	Diabetes mellitus en tratamiento con ADO o insulinodependiente
	Tabaquismo <sup>i</sup>
	Abuso del alcohol <sup>j</sup>
Antecedentes de ENI previa	
Edad ≥ 65 años	

<sup>a</sup> Situación en la que el paciente mantiene una TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La estimación del filtrado glomerular se basa en la medición de creatinina sérica estandarizada y la aplicación de la fórmula CKD-EPI.

<sup>b</sup> Situación en la que el paciente mantiene una TFGe entre 30 y 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

<sup>c</sup> Si el paciente está en espera de trasplante de órgano sólido, se debe vacunar 2-4 semanas antes; si ya ha recibido el trasplante, se espera 6 meses. En el trasplante de células hematopoyéticas no se recomienda la vacunación antes del trasplante, y sí tras 3-6 meses.

<sup>d</sup> Vacunación al menos 10-14 días antes de iniciar el tratamiento (preferible 4-6 semanas) o 3 meses tras completar el tratamiento quimioterápico o radioterápico. Los vacunados durante el tratamiento (o en las 2 semanas previas al comienzo) requieren revacunación a los 3 meses de finalizado este.

<sup>e</sup> Preferible con mejor estado inmunitario (en general por encima de 200 células CD4/μl).

<sup>f</sup> Vacunar durante la fase estable de la enfermedad. Se puede administrar durante el tratamiento con anti-TNF pero es preferible antes de comenzar con metotrexato o rituximab o 1-3 meses tras su finalización.

<sup>g</sup> Es recomendable vacunar en el momento de diagnosticarse la enfermedad. La vacunación es segura durante el tratamiento con fármacos inmunosupresores o biológicos. Los anti-TNF, inmunosupresores o la combinación de fármacos disminuyen su eficacia, por lo que es preferible vacunar antes de comenzar estos fármacos.

<sup>h</sup> Pacientes asmáticos con alto riesgo (una o más hospitalizaciones o visitas a urgencias; uso de corticoides orales).

<sup>i</sup> Incluye fumadores activos con una carga de 15 o más años/paquete sin comorbilidad, exfumadores con una carga de al menos 20 años/paquete y que llevan menos de 10 años sin fumar y cualquier fumador, independientemente de su edad, intensidad o carga, que padezca enfermedad respiratoria.

<sup>j</sup> Incluye a los bebedores problemáticos y con síndrome de dependencia alcohólica. Las personas con consumo superior al límite de riesgo para la salud —varones, más de 28 UBE/semana; mujeres, más de 17 UBE/semana (UBE: unidad de bebida estándar que equivale a 10 g de alcohol puro presentes, por ejemplo, en un vaso de vino [100 ml], una caña de cerveza [200 ml] o medio vaso de whisky [25 ml]). ADO: antidiabéticos orales; ENI: enfermedad neumocócica intersticial; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; TNF: factor de necrosis tumoral.

Reproducido con permiso de Gonzalez-Romo et al.<sup>1</sup>.

**Tabla 2**  
Recomendaciones de vacunación para el adulto con enfermedad de base

	No vacunados previamente	Previamente (al menos 1 año) vacunados con VNP23
Inmunodeprimidos <sup>b,c</sup> (tabla 1) Fístulas del LCR Implantes cocleares Asplenia anatómica o funcional Edad ≥ 65 años	VNC13 → VNP23 (intervalo mínimo, 8 semanas; óptimo, 1 año)	VNC13 Revacunación con VNP23 si más de 5 años desde la primera dosis <sup>a</sup>
Inmunocompetentes menores de 65 años con otras enfermedades de base o factores de riesgo (tabla 1)	VNC13	

<sup>a</sup> Revacunación con una segunda dosis de VNP23 con intervalo mínimo de 8 semanas tras VNC13 si hace más de 5 años de la administración de la primera dosis de VNP23, hasta un máximo de 2 dosis.

<sup>b</sup> Los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, según las indicaciones de ficha técnica, deberán recibir 4 dosis de VNC13, una serie primaria de 3 dosis (la primera entre 3 y 6 meses después del TPH y las siguientes en intervalos mínimos de 1 mes) y una cuarta dosis de refuerzo 6 meses después de la tercera dosis.

<sup>c</sup> Los pacientes en tratamiento con metotrexato, rituximab, abatacept, tofacitinib o tocilizumab podrían requerir 2 dosis de vacuna VNC13 o esperar 1-3 meses después de finalizar el tratamiento.

Reproducido con permiso de Gonzalez-Romo et al.<sup>1</sup>.

hasta el 32,2% de los pacientes ingresados por neumonía sufren eventos cardiovasculares en los 30 días posteriores, y estas complicaciones a su vez aumentan hasta 5,5 veces el riesgo de mortalidad, en la que la insuficiencia cardiaca previa es un factor de riesgo independiente de gran impacto<sup>3</sup>.

La vacunación es una estrategia fundamental en la prevención de la NN y la ENI. Sin embargo, incomprensiblemente, las coberturas vacunales son muy inferiores a lo deseable, incluso entre los pacientes de mayor riesgo<sup>1</sup>. Actualmente, hay 2 vacunas para el adulto: la primera disponible fue la vacuna polisacárida (VNP23), aprobada para edades ≥ 2 años desde hace décadas<sup>1</sup>, pero no ha mostrado eficacia vacunal contra la NN y su efectividad es muy escasa en los grupos de riesgo<sup>1</sup>. Posteriormente apareció la vacuna de polisacáridos conjugados (VNC13), empleada en población infantil desde 2001, y las autoridades sanitarias han ampliado recientemente su indicación a cualquier edad. La VNC13 solventa los principales inconvenientes de la VNP23, ya que genera memoria inmunitaria, una respuesta inmunitaria más potente y duradera, evita el fenómeno de tolerancia inmunitaria y tiene mayor impacto al actuar contra la colonización nasofaríngea. Entre las limitaciones se encuentran el menor número de serotipos incluidos y el nicho de colonización nasofaríngea libre que ocupar<sup>1</sup>. El ensayo clínico CAPITA, con casi 85.000 participantes de 65 o más años, ha demostrado la eficacia vacunal de la VNC13 en la prevención no solo de la ENI (75,0%; intervalo de confianza del 95,2% [IC95,2%], 41,1-90,9%), sino también de la NN (45,6%; IC95,2%, 21,8-62,5%)<sup>4</sup>. Para los principales objetivos, la eficacia se demostró pronto tras la vacunación, su duración se mantuvo al menos los 4 años del estudio y resultó mayor en el grupo de 65-74 años.

Varios estudios recientes en Estados Unidos, Alemania, Países Bajos, Italia y España han encontrado que la estrategia de vacunación con VNC13 en adultos de 65 o más años y pacientes con enfermedad crónica es coste-efectiva<sup>1</sup>. Un modelo de transmisión dinámica español determinó que el empleo de VCN13 durante 5 años en una cohorte de 65-69 años evitaría 10.360 casos de enfermedad neumocócica y 699 muertes y obtendría 14.736 años de vida ganados, lo cual, solo en costes directos, supondría un ahorro neto acumulado de 3,8 millones de euros a precios constantes (4,9 millones de euros a precios corrientes) y resultaría eficiente para el Sistema Nacional de Salud<sup>5</sup>.

La Sociedad Española de Cardiología, junto con otras 17 sociedades científicas, ha participado activamente en la elaboración de un documento de consenso<sup>1</sup> en el que se considera que cualquier adulto de 65 o más años y aquellos de cualquier edad con las enfermedades de base o factores de riesgo incluidos en la tabla 1, entre ellas la enfermedad cardiovascular, deben vacunarse contra neumococo y recibir, preferentemente, 1 única dosis de VNC13 en la vida. En algunos casos (tabla 2), además estaría

indicada una dosis de VNP23, pero siempre se debe administrar en primer lugar VCN13 y mantener un intervalo mínimo de 8 semanas. Los pacientes que ya estuviesen vacunados con VNP23 podrán recibir la dosis de VNC13 pasado 1 año.

Varias comunidades autónomas financian completamente la VNC13 sin cargo para todos los adultos de 60 o 65 años y a los pacientes con algunas de las enfermedades recogidas en el documento de consenso. En otras, aunque aún no exista financiación pública para todas las enfermedades de riesgo, se debe informar a los pacientes cardiopatas de la posibilidad de vacunación con VNC13, tal y como apunta el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en el documento aprobado por la Comisión de Salud Pública (junio de 2015)<sup>6</sup>.

#### Agradecimientos

Al panel de expertos para la elaboración del documento de consenso sobre la vacunación antineumocócica del adulto por riesgo de edad y enfermedad de base.

Fernando González-Romo<sup>a,\*</sup> y Vivencio Barrios<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sociedad Española de Quimioterapia, Infección y Vacunas, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense, Madrid, España

<sup>b</sup>Sociedad Española de Cardiología, Hospital Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:  
Correo electrónico: [fgromo@salud.madrid.org](mailto:fgromo@salud.madrid.org) (F. González-Romo).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Gonzalez-Romo F, Picazo JJ, Garcia Rojas A, et al. Consenso sobre la vacunación antineumocócica en el adulto por riesgo de edad y patología de base. Actualización 2017. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30:142-168.
- Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1:ofu024.
- Violi F, Cangemi R, Falcone M, et al. Cardiovascular complications and short-term mortality risk in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1486-1493.
- Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372:1114-1125.
- Lorente Antoñanzas R, Varona Malumbres JL, Antoñanzas Villar F, Rejas Gutiérrez J. La vacunación anti-neumocócica con la vacuna conjugada 13-valente en población en España inmunocompetente de 65 años: análisis del impacto presupuestario aplicando un modelo de transmisión dinámica. *Rev Esp Salud Pública*. 2016;90:1-12.
- Grupo de trabajo vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. MSSSI. Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo. 2015 [citado 11 Ago 2017]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo\\_Gruposriesgo.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo_Gruposriesgo.pdf).