

Vacunación antineumocócica en la población mayor de 65 años

La actual vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (VAN) fue formulada en 1983, y desde entonces ha sido corrientemente recomendada para personas de edad avanzada y/o los pacientes de alto riesgo. Sin embargo, a pesar de numerosos estudios, su efectividad en la prevención de infecciones neumocócicas y otros eventos clínicamente relevantes sigue siendo controvertida. Varios estudios han documentado un efecto protector del 40-70% de la VAN para prevenir bacteriemia o enfermedad neumocócica invasiva (ENI), mientras que otros estudios no han encontrado ningún efecto protector y algunos otros han comunicado incluso un ligero incremento del riesgo total de neumonía entre la población vacunada. Hasta la actualidad, múltiples metaanálisis han proporcionado resultados inconcluyentes.

En 2002, en un metaanálisis específico publicado en español, Puig-Barberá et al¹ concluían que no había pruebas científicas de que la VAN fuese eficaz para reducir la enfermedad neumocócica entre las personas mayores de 65 años.

Una reciente revisión Cochrane estimó una efectividad vacunal del 53% (41-63%) para prevenir ENI en adultos y personas mayores de 55 años inmunocompetentes, pero concluyó también que la vacuna no había demostrado un efecto significativo para prevenir la neumonía (del -15 al 20%) o muerte (del -9 al 12%)².

En 2003, en un metaanálisis limitado a estudios realizados en países desarrollados, Mantagni et al³ concluyeron que la VAN no había demostrado efecto protector para prevenir neumonía neumocócica o de cualquier etiología, pero sí había mostrado un efecto protector frente a ENI o bacteriemia, aunque de forma no significativa al no haberse observado en todos los estudios³.

En 2004, Fedson y Lise⁴ concluyeron que los resultados tan heterogéneos y contradictorios que se aprecian en los diferentes estudios y metaanálisis que han evaluado la VAN pueden ser debidos en gran medida a que algunos de ellos se hicieron en poblaciones no representativas, otros tenían serios problemas metodológicos, y muchos de ellos ignoraron resultados clínicos relevantes que deberían haber evaluado.

En el último de los metaanálisis publicados, que elabora conclusiones sobre la base de metaanálisis de ensayos clínicos más estudios observacionales y que discrimina la efectividad de la VAN en función de la edad y grado de riesgo de los pacientes, Melegaro y Edmunds⁵ concluyen

que la VAN podría ser efectiva para prevenir la bacteriemia en los ancianos en general (65%) y menos efectiva en ancianos de alto riesgo (20%), y también que la VAN podría tener una baja o nula efectividad para prevenir la neumonía en el total de personas mayores de 65 años.

En los últimos 3 años, varios estudios (2 de ellos realizados en nuestro país) han estado focalizados en personas mayores de 65 años⁶⁻⁹ y sus resultados (aunque con algunos matices) han sido, en general, positivos para la VAN. En una cohorte retrospectiva que incluía a 47.365 personas de Estados Unidos, Jackson et al⁶ encontraron una efectividad vacunal del 44% para prevenir la bacteriemia neumocócica, pero también observaron un inexplicable aumento del 14% en el riesgo de hospitalización por neumonía de cualquier etiología entre los vacunados. En un estudio de intervención no aleatorizado llevado a cabo en más de 240.000 personas en Estocolmo, Christenson et al⁷ observaron un efecto aditivo de la VAN y la vacuna antigripal para reducir la hospitalización y la muerte por neumonía, pero este efecto no fue significativo entre los que habían recibido sólo la VAN. Domínguez et al⁸, en un estudio de casos y controles que incluía 149 casos de bacteriemia neumocócica registrados en personas mayores de 65 años de Cataluña, han comunicado una efectividad vacunal del 72% para prevenir bacteriemia.

En el año 2002 se inició en nuestro país el Proyecto EVAN-65, un estudio de cohortes que incluía 11.241 personas mayores de 65 años adscritas a 8 áreas básicas de salud de Tarragona, con un seguimiento prospectivo entre enero de 2002 y abril de 2005, y que tenía como objetivo evaluar la efectividad de la VAN 3 años después de la implementación del programa de vacunación antineumocócica sistemática en mayores de 65 años que se había iniciado en octubre de 1999 en Cataluña⁹. El citado estudio, cuyos resultados finales han sido recientemente publicados, ha documentado un efecto protector de la VAN frente a la ENI y la neumonía neumocócica (con o sin bacteriemia), y una reducción de la carga total de neumonía en la población vacunada¹⁰. En concreto, en el estudio EVAN-65, la VAN se ha asociado con reducciones significativas del 45% en el riesgo de neumonía neumocócica, del 26% en el riesgo de hospitalización por neumonía de cualquier etiología y del 21% en el riesgo total de neumonía adquirida en la comunidad entre las personas que habían recibido la VAN¹⁰. Los resultados son epidemiológicamente plausibles si consideramos que, aunque sólo un 20% de las neumonías neu-

nocócicas cursa con bacteriemia, hasta un 30-50% de todas las neumonías podría estar causado por *Streptococcus pneumoniae*. Lógicamente, se debe aceptar que en el caso de la VAN en la población mayor de 65 años es improbable alcanzar unos grados de efectividad global del 90% puesto que, aunque la vacuna contiene antígenos capsulares del 80-90% de los serotipos de *S. pneumoniae* que se identifican habitualmente, cada uno de ellos tiene diferente capacidad inmunogénica e impacto epidemiológico sobre la prevención de la enfermedad, y debe considerarse, además, que la respuesta inmunitaria puede estar reducida en las personas de edad avanzada¹¹.

En la actualidad, el perfil de las recomendaciones para el uso de la VAN en nuestro país es heterogéneo. Algunas comunidades autónomas recomiendan la vacunación a todos los mayores de 65 años (e incluso alguna ha reducido la edad de la recomendación), mientras que otras no la recomiendan o limitan su recomendación sólo a personas institucionalizadas o determinados estratos de población con mayor grado de riesgo. Los resultados del estudio EVAN proporcionan una información importante y podrían tener implicaciones valiosas para los análisis de la relación coste-efectividad y para las políticas públicas de vacunación antineumocócica entre las personas mayores. Algunos estudios han concluido que la vacunación sistemática sería eficiente en las personas mayores de 65 años o de alto riesgo, incluso aunque la vacuna sólo fuese eficaz para prevenir la ENI, pero esos resultados dependen de la incierta estimación de la efectividad vacunal y de la variabilidad en los costes incluidos en los análisis. Beneficios adicionales de la VAN para prevenir neumonía no bacteriémica, hospitalización por neumonía y neumonías totales (tal como el estudio EVAN ha documentado) supondrían un mayor grado de eficiencia de la vacunación.

Algunas cuestiones están pendientes de resolver. En estudios de laboratorio se ha comunicado una disminución de anticuerpos circulantes 3-5 años después de la administración de la VAN. Sin embargo, en la actualidad no hay pruebas científicas claras sobre la conveniencia de la revacunación. En las personas mayores la revacunación induce una respuesta de anticuerpos más débil que en la primovacuna y, aunque la revacunación cada 5-10 años ha sido recomendada, su eficacia clínica aún no se ha proba-

do¹². En futuros estudios clínicos se deberá, por lo tanto, proporcionar datos que permitan responder con más pruebas científicas acerca de la necesidad o no de la revacunación, así como de su periodicidad e indicación en función de diferentes estratos de edad y riesgo.

Àngel Vila Córcoles

Medicina de Familia. Estudio EVAN-65. Servicio de Atención Primaria Tarragona-Valls. Institut Català de la Salut. Tarragona. España.

Bibliografía

1. Puig-Barberá J, Belenguer A, Goterris M, Brines MJ. Efectividad de la vacuna frente al neumococo en el anciano. Revisión sistemática y metaanálisis. *Aten Primaria*. 2002;30:269-82.
2. Dear K, Holden J, Andrews R, Tatham D. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD000422.
3. Mantagni P, Cutts F, Hall AJ. Efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in adults in more developed countries: the state of the evidence. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:71-8.
4. Fedson DS, Lise C. Precise answers to the wrong question: prospective clinical trials and the meta-analyses of pneumococcal vaccine in elderly and high-risk adults. *Vaccine*. 2004;22:927-46.
5. Melegaro A, Edmunds WJ. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I. Efficacy of PPV in the elderly: comparison of meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:353-63.
6. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2003;348:1747-55.
7. Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortqvist A. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J*. 2004;23:363-8.
8. Domínguez A, Salleras L, Fedson DS, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination for elderly people in Catalonia, Spain. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1250-7.
9. Vila Córcoles A, Ochoa Gondar O, Hospital Guardiola I, Llor Vila C, Bria Ferré X, Montañés Boncompte D. Proyecto EVAN-65: evaluación de la efectividad de la vacunación antineumocócica sistemática en mayores de 65 años. *Aten Primaria*. 2004;33:149-53.
10. Vila-Córcoles A, Ochoa O, Hospital I, et al. Protective Effects of the 23-valent Pneumococcal polysaccharide vaccine in the elderly population: The EVAN Study. *Clin Infect Dis*. 2006;43:860-8.
11. De Juanes Pardo JR. Efectividad de la vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos. *SEMERGEN*. 2005;31:61-6.
12. Artz AS, Ershler WB, Longo DL. Pneumococcal vaccination and revaccination of older adults. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:308-18.