



V JORNADA VIRTUAL DE ACTUALIZACIÓN EN INMUNIZACIONES 2024

Sección Interactiva Situaciones clínicas en Vacunas

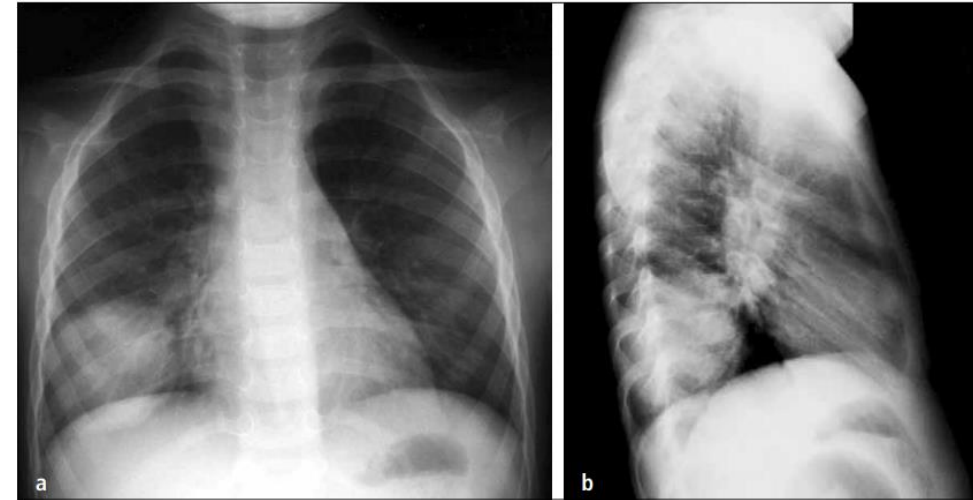
“Vacuna neumocócica: uso de la vacuna 20 valente en pacientes con enfermedad de base en Argentina”

Dra. Vanesa Castellano



Caso clínico 1

Julián es un niño de 4 años, previamente sano, consulta a la guardia por presentar un síndrome febril de 4 días de evolución. Al ingreso presenta fiebre (39°C), mal estado general, dificultad respiratoria e hipoxemia. La Rx. de tórax revela una neumonía redonda y los hemocultivos resultan, a las 48 hs, positivos para neumococo. Tiene vacunas completas para la edad con un esquema 2+1 de PCV13.



¿Cuál es la explicación más probable frente a este caso y la situación epidemiológica actual en Argentina?

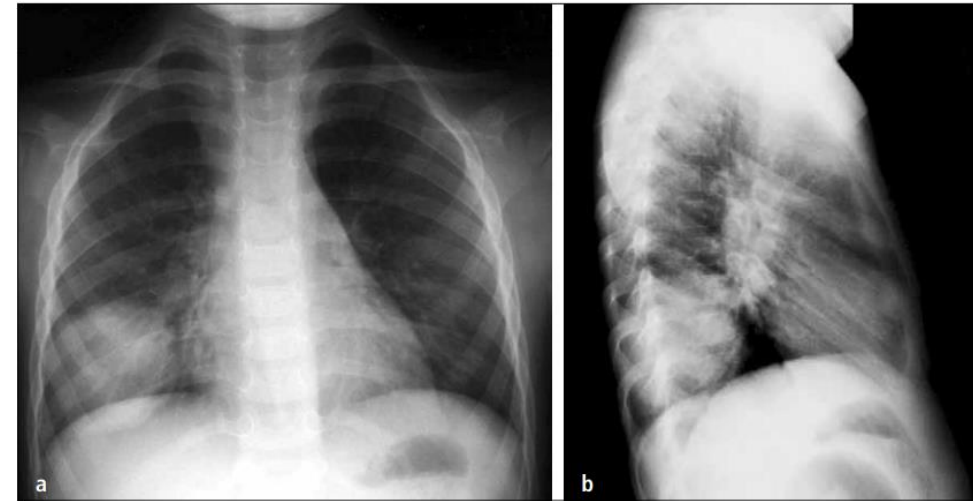
Puede tratarse de un caso de enfermedad neumocócica invasiva por:

- a) Un serotipo incluido en la vacuna por falla vacunal.
- b) Un serotipo no incluido en la vacuna ya que la protección de las vacunas conjugadas es serotipo-específica.
- c) Un serotipo incluido en la vacuna por pérdida de protección debido a la falta del refuerzo.
- d) Un serotipo no incluido en la vacuna, aunque estos serotipos son poco frecuentes en la actualidad.



Caso clínico 1

Julián es un niño de 4 años, previamente sano, consulta a la guardia por presentar un síndrome febril de 4 días de evolución. Al ingreso presenta fiebre (39°C), mal estado general, dificultad respiratoria e hipoxemia. La Rx. de tórax revela una neumonía redonda y los hemocultivos resultan, a las 48 hs, positivos para neumococo. Tiene vacunas completas para la edad con un esquema 2+1 de PCV13.



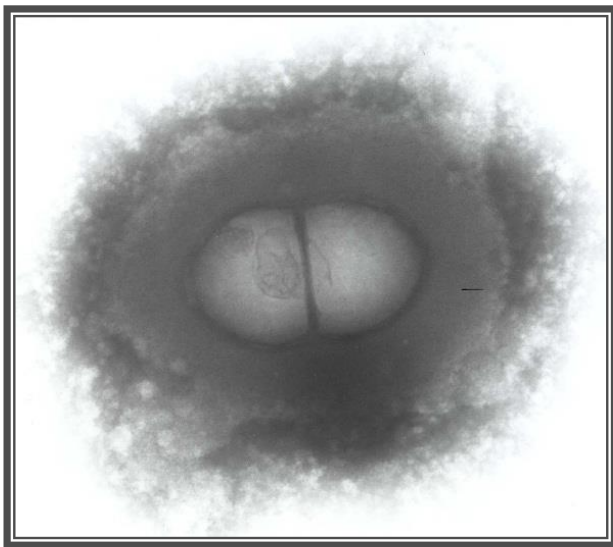
¿Cuál es la explicación más probable frente a este caso y la situación epidemiológica actual en Argentina?

Puede tratarse de un caso de enfermedad neumocócica invasiva por:

- a) Un serotipo incluido en la vacuna por falla vacunal.
- b) Un serotipo no incluido en la vacuna ya que la protección de las vacunas conjugadas es serotipo-específica.**
- c) Un serotipo incluido en la vacuna por pérdida de protección debido a la falta del refuerzo.
- d) Un serotipo no incluido en la vacuna, aunque estos serotipos son poco frecuentes en la actualidad.



Enfermedad Neumocócica



Serotype 19F; photograph courtesy of Robert P. Smith, MS, Senior Research Scientist, Wyeth Vaccines.

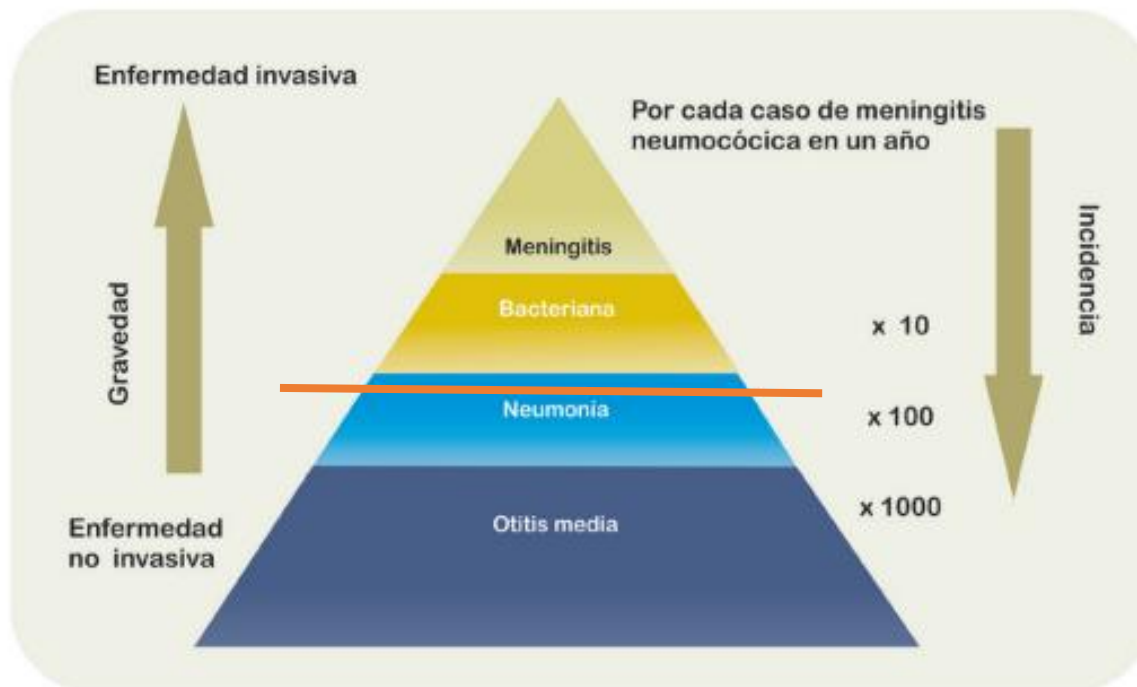
RED SIREVA – Argentina.

- Es causada por el *Streptococo pneumoniae* (Neumococo)
- Diplococo, Gram +, alfa-Hemolítico
- Posee una **cápsula polisacárida** que:
 - Define su serotipo
 - Actúa como un factor de virulencia
 - Genera anticuerpos protectores específicos
 - Es el target de distintas vacunas
- Existen más de **100 serotipos** identificados, de los cuales **10 -12 serotipos implicados en >80% de ENI** (Vigilancia Instituto Malbrán)
- La **frecuencia de cada ST varía**: de acuerdo al tiempo, tipo de enfermedad, severidad, región, uso de PCV en edad pediátrica, emergencia de nuevas variantes y presencia de genes de resistencia antibiótica.



Enfermedad neumocócica

- Importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo a pesar de la disponibilidad de vacunas conjugadas.



Si bien existen tratamientos antibióticos disponibles, la **mortalidad** atribuida a la neumonía y a las ENI **se ha mantenido estable** a lo largo de los años, lo cual justifica la adopción de estrategias de prevención siendo la más importante la **vacunación**.

- El neumococo es el segundo agente que causa las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) que requiere hospitalización, después del VSR.
- **El 75% de la ENI y 83% de meningitis por neumococo ocurren en menores de 2 años.**



OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS
Américas

Datos/Estadísticas

El neumococo es el segundo agente que causa las **neumonías adquiridas en la comunidad (NAC)** que requiere hospitalización.



Más de 99%

de muertes por neumonía que sufren los niños menores de 5 años en todo el mundo se producen en los países de bajos y medios ingresos.



En las Américas, la incidencia de la infección por el neumococo es de

358

por 100.000 niños menores de 5 años.

La neumonía representa el

81%

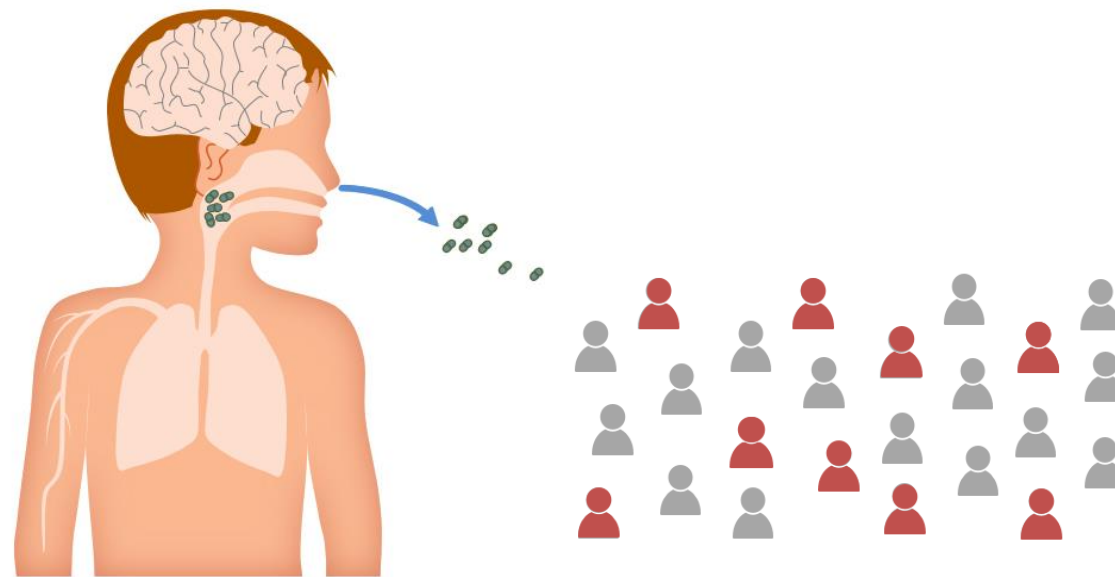
de las causas de muertes por infecciones neumocócicas.





S pneumoniae: portación nasofaríngea

- **Frecuentemente coloniza la nasofaringe** y se transmite principalmente a través de gotitas respiratorias.
- **Los lactantes y niños pequeños** son los principales reservorios de este organismo y la prevalencia de **portación nasofaríngea oscila entre el 27% y el 85%**, con tasas de transporte más altas entre los niños de países de ingresos bajos y medios.
- Las vacunas conjugadas reducen la portación nasofaríngea y su capacidad de transmisión

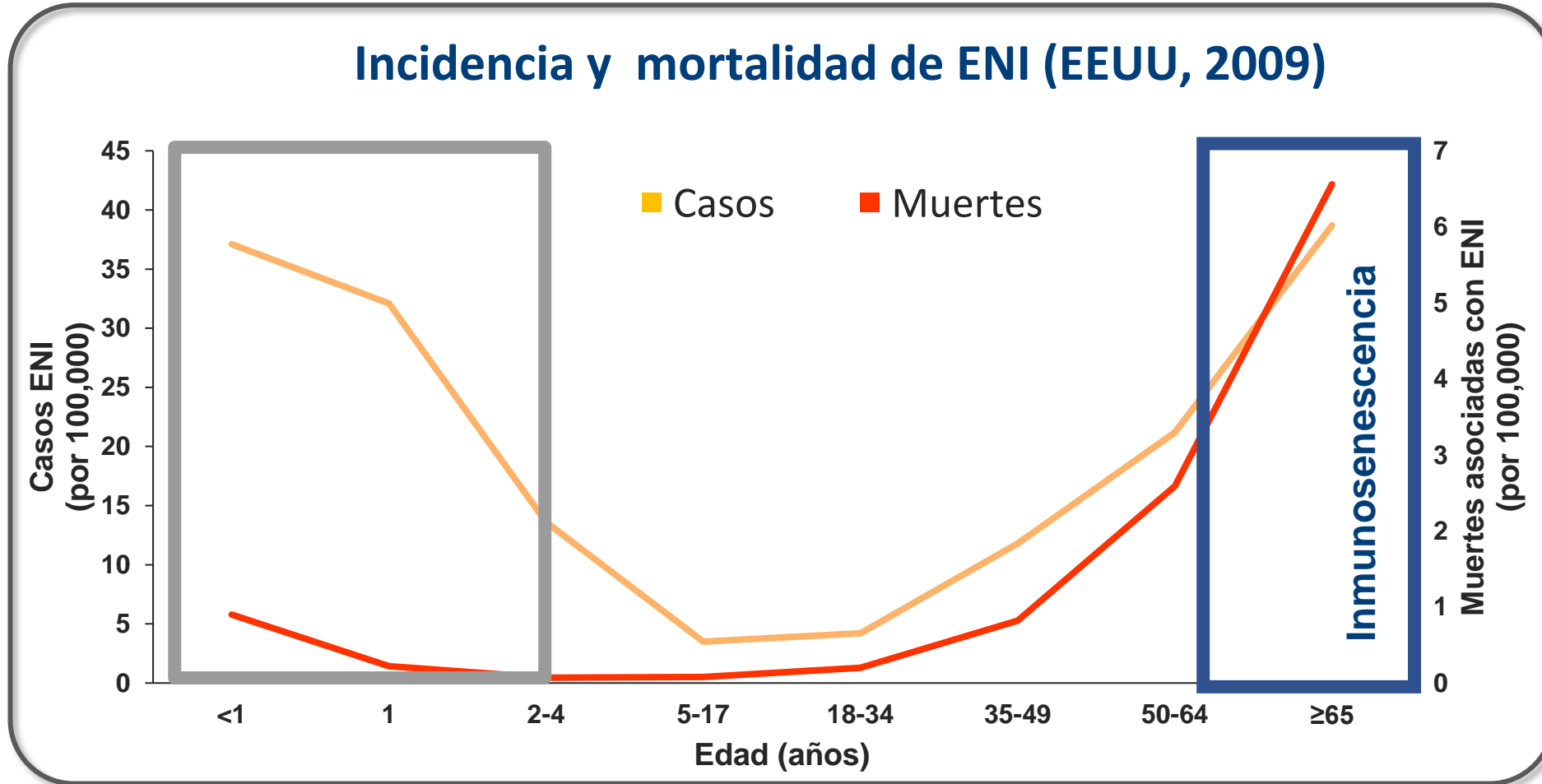


Efecto comunitario





La ENI es más frecuente en edades extremas de la vida





Factores de riesgo para ENI: comorbilidades

➤ Enfermedades crónicas

➤ Asplenia anatómica o funcional

➤ Inmunocompromiso

Risk group	Condition
Immunocompetent children	Chronic heart disease ^e Chronic lung disease ^d Diabetes mellitus Cerebrospinal fluid leaks Cochlear implant
Children with functional or anatomic asplenia	Sickle cell disease and other hemoglobinopathies Chronic or acquired asplenia, or splenic dysfunction
Children with immunocompromising conditions	HIV infection Chronic renal failure and nephrotic syndrome Diseases associated with treatment with immunosuppressive drugs or radiation therapy, including malignant neoplasms, leukemias, lymphomas, and Hodgkin disease; or solid organ transplantation Congenital immunodeficiency ^e



Condiciones del huésped riesgo para ENI

Patología de base	N de estudio	Incidencia (casos de ENI/10 ⁵ personas/año)	IRR (IC 95%)
Inmunocompetente	3.973.048	4,8	
Inmunodeprimido (todos)	112.439	56	12 (8,7-15)
Insuficiencia renal crónica en diálisis	2.798	89	19 (5,3-65)
Infección VIH	19.274	56	11 (6,1-21)
Tumor hematológico	9.038	266	55 (36-84)
Leucemia aguda	850	647	134 (58-313)
Leucemia crónica	1.818	220	46 (17-124)
Linfoma	5.184	106	22 (9,4-51)
Mieloma múltiple	945	847	176 (87-358)
TOS/TPH	4.377	217	45 (24-86)
Drepanocitosis	1.226	122	25 (5,1-127)
Enfermedad sistémica autoinmune ^a	20.427	20	4,1 (1,5-11)
Tratamiento inmunosupresor ^b	55.300	19	3,9 (2,1-7,3)



Vacunación neumocócica en Argentina: evolución

PVC7 (2000)

PCV10/PCV13

PCV20

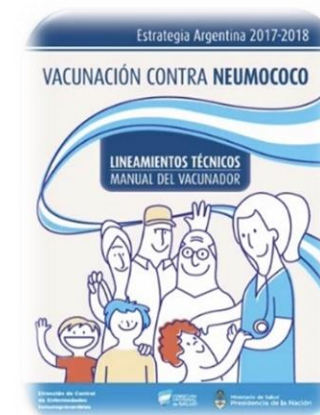
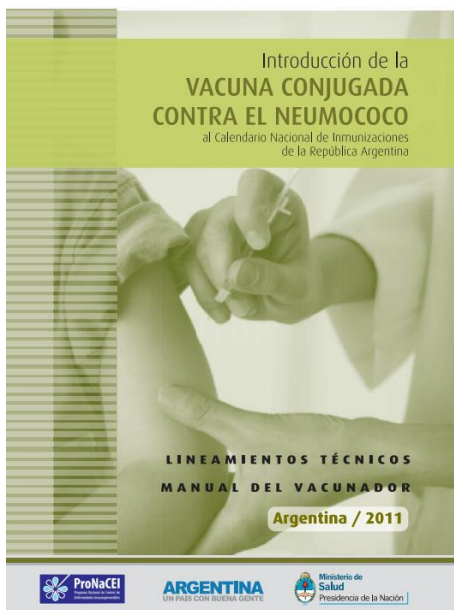
2012: incorporación de PCV13 con estrategia Catch up y huéspedes especiales ≤ 5 años

2017: vacunación en > 5 años con riesgo incrementado de ENI y ≥ 65 años

2024: vacunación en > 5 años con riesgo incrementado de ENI y ≥ 65 años

Cobertura otorgada por las vacunas conjugadas licenciadas en Argentina contra los serotipos aislados de ENI según edad

Vacuna	Patología	< 2 años%	2-5 años%	Total%
7-Valente	Neumonía	66,9	33,8	57,1
	Meningitis	50,0	47,9	49,5
	Total	59,5	36,8	52,2
10-Valente	Neumonía	83,3	86,3	84,4
	Meningitis	83,1	72,3	76,1
	Total	79,3	80,5	79,9
13-Valente	Neumonía	90,5	92,1	91,1
	Meningitis	81,9	79,0	81,9
	Total	90,0	87,3	86,1



Lineamientos Técnicos y Manual de Vacunación
Vacuna Antineumocócica Conjugada de 20 serotipos en mayores de 5 años

Abril 2024

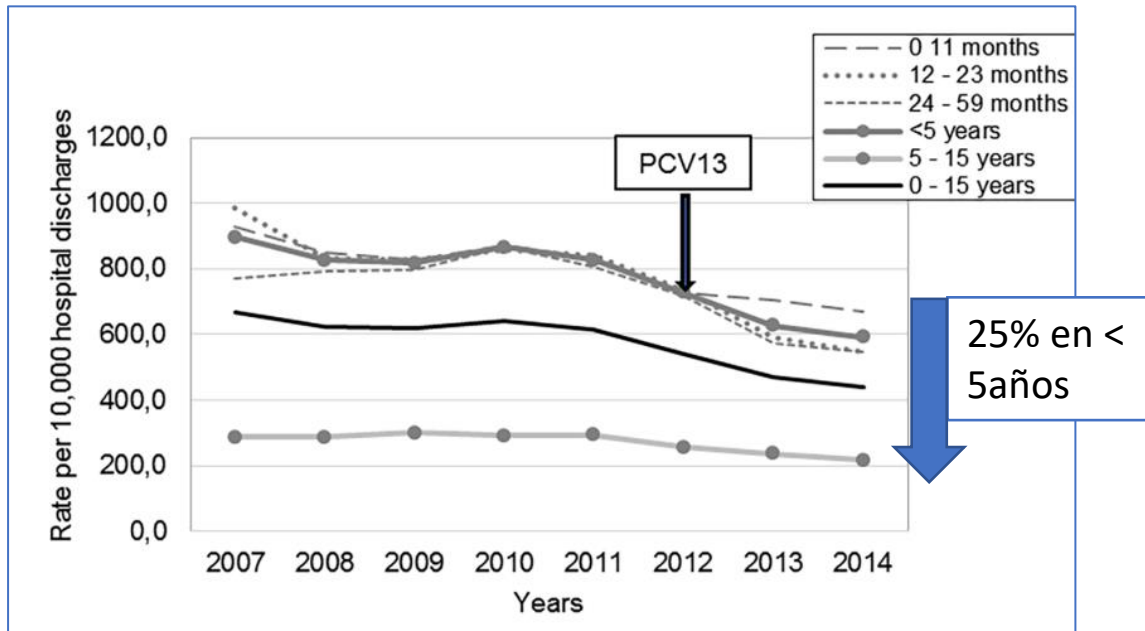


Impacto de la estrategia de vacunación

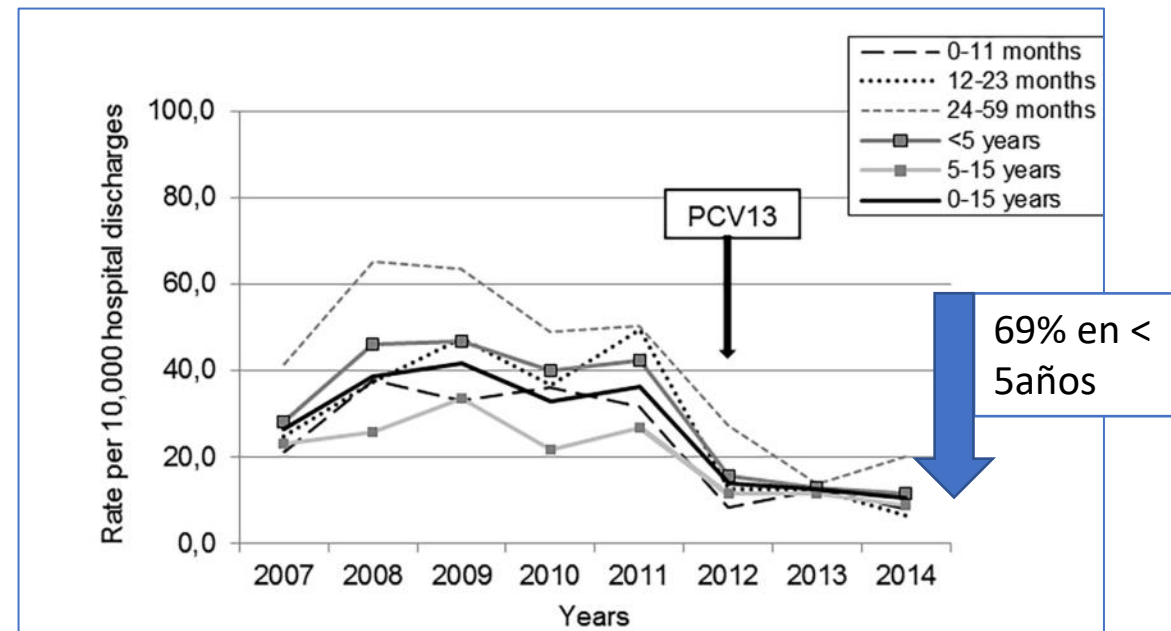
Estudio multicéntrico a tres años de la incorporación de la estrategia

Coberturas 1° y 3° dosis de 69% y 41.0% en 2012, 98% y 86% en 2013; 99% y 89% en 2014, respectivamente

Incidencia de neumonía consolidante

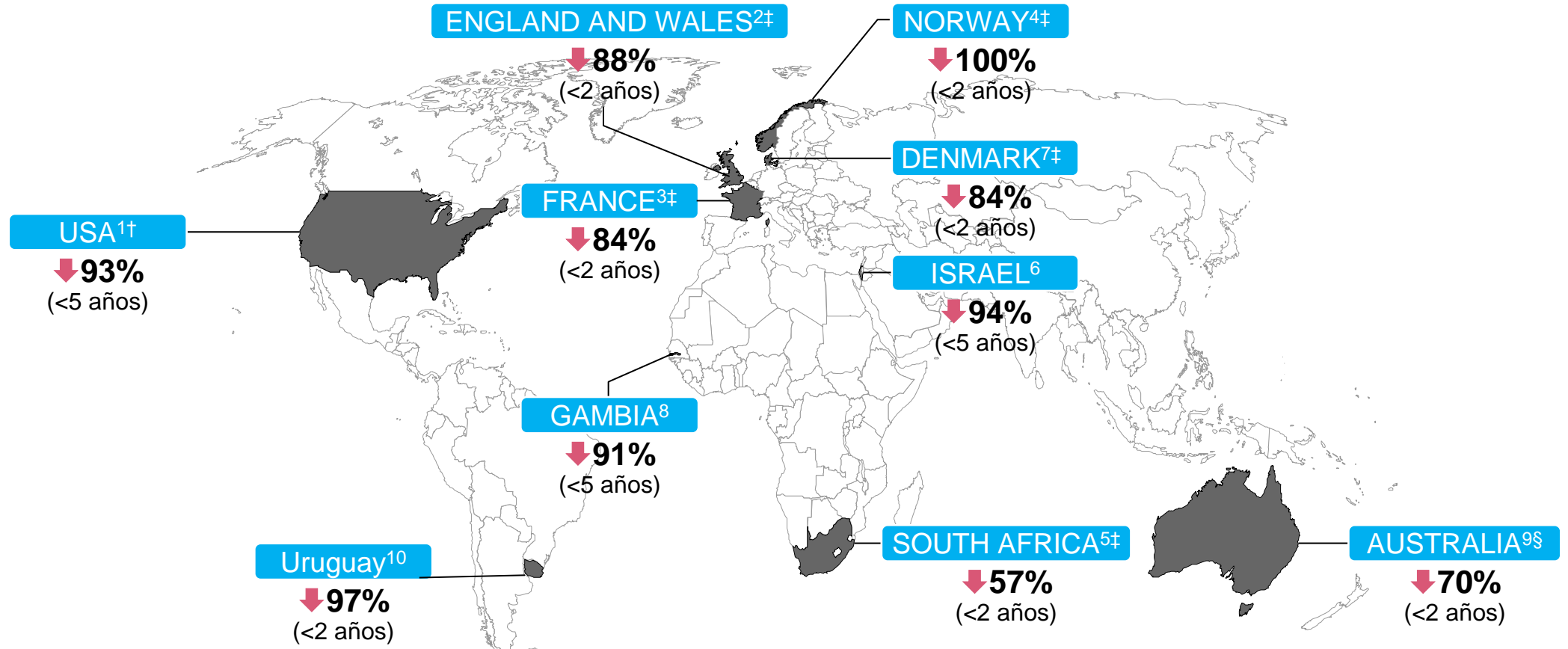


Incidencia de neumonía neumocócica





PCV13: impacto para prevenir ENI por serotipos vacunales



El tiempo desde la implementación de PCV13, características demográficas y coberturas varían entre los países.

[†]Due to serotypes 1, 3, 5, 7F, and 19A.

[‡]Due to 6 additional serotypes in PCV13.

[§]Due to serotypes 1, 3, 6A, 7F, and 19A.

VT=vaccine-type.

1. Moore MR, et al. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(3):301-309. 2. Ladhani SN, et al. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):441-451. 3. Lepoutre A, et al. *Vaccine.* 2015;33(2):359-366. 4. Steens A, et al. *Vaccine.* 2013;31(52):6232-6238. 5. von Gottberg A, et al. *N Engl J Med.* 2014;371(20):1889-1899. 6. Ben-Shimol S, et al. *Clin Infect Dis.* 2022;74(9):1639-1649. 7. Harboe ZB, et al. *Clin Infect Dis.* 2014;59(8):1066-1073. 8. Mackenzie GA, et al. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(9):1293-1302. 9. Jayasinghe S, et al. *Clin Infect Dis.* 2017;64(2):175-183. 10. Hortal M, et al. *PLoS One.* 2014;9(6):e98567



Reemplazo de serotipos seguido de la incorporación de la vacunación universal

Vacunación Universal

Las vacunas conjugadas ha reducido significativamente los casos de ENI a nivel mundial por los serotipos incluidos en las mismas.

Fenómeno de reemplazo

Cambios capsulares de los neumococos que colonizan la nasofaringe, algunos con características invasivas o de resistencia ATB.

Incremento de la enfermedad

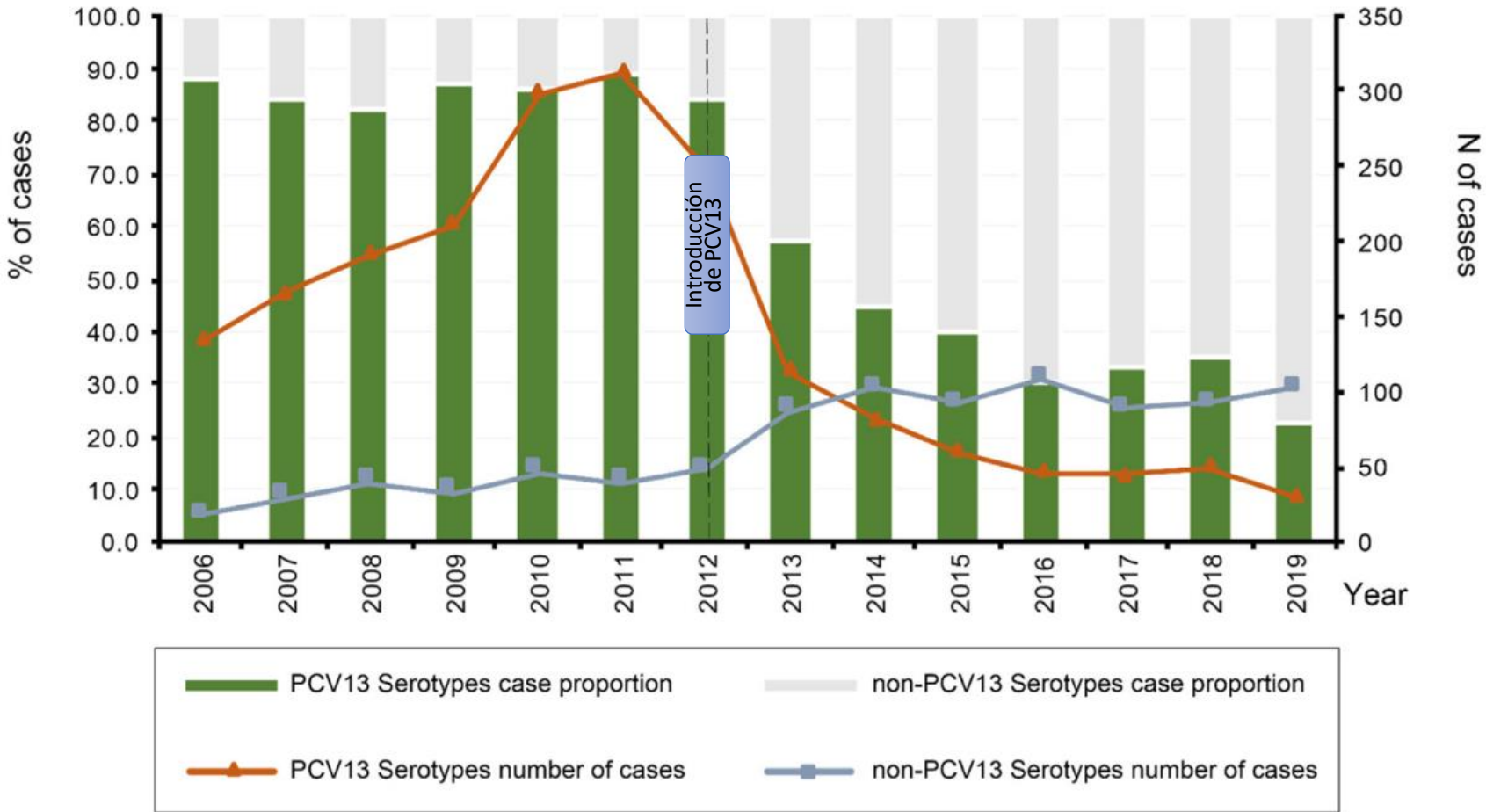
Aumento de la incidencia de serotipos no vacunales: no puede descartarse la presencia de ENI en niños vacunados

El fenómeno de reemplazo reduce el impacto de la vacunación



Aislamientos en ENI en niños durante 2006-2019 en Argentina: progresión temporal de la distribución de serotipos

Aislamientos de enfermedad invasiva en < 5 años entre 2006 and 2019



SEROTIPOS PCV13

- Descenso significativo en los serotipos PCV13, especialmente el 14 (91.2%), 5 (95.6%) y 1 (84.6%) entre otros.
- El **serotipo 3 (7.4%)** y el **19A (4.9%)** aumentaron.

SEROTIPOS NO PCV13

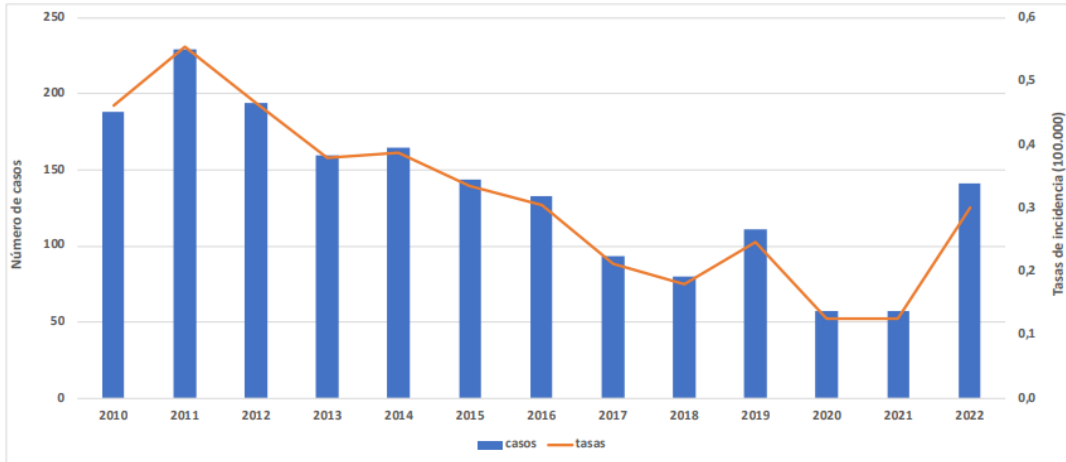
- Aumento significativo en la proporción especialmente el serogrupo 24 (246.7%) y 12F (85.7%).

(N=2908)



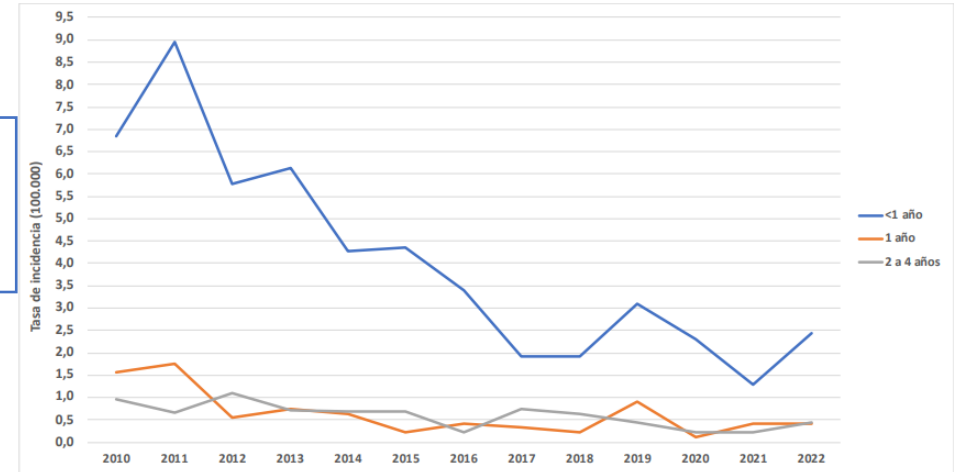
ENI 2010 – 2022 en < 5 años

Número de casos y tasas de incidencia de meningitis neumocócica.



50%
comparado
al 2020-21

Tasas de incidencia de meningitis neumocócica en < 5 años (cada 100.000), por grupo etario.

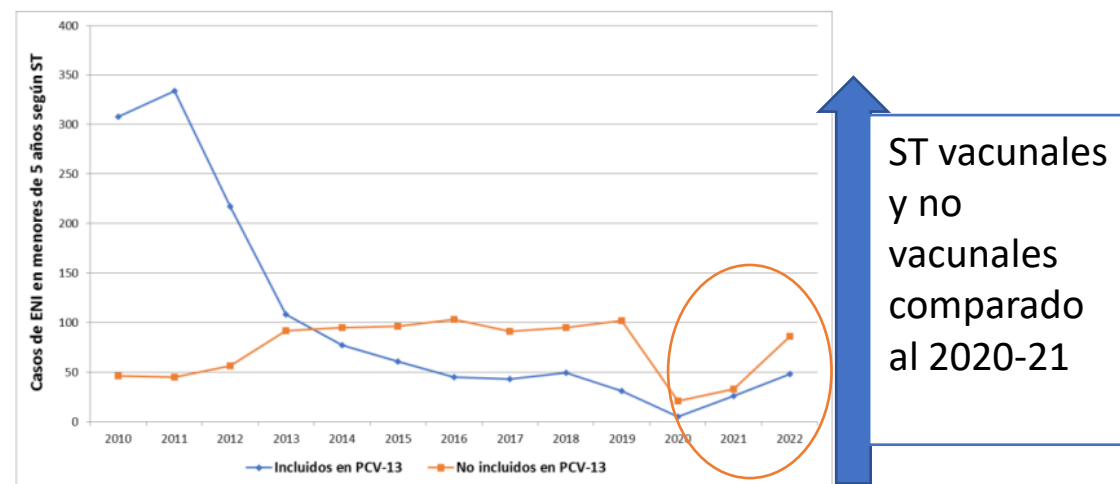
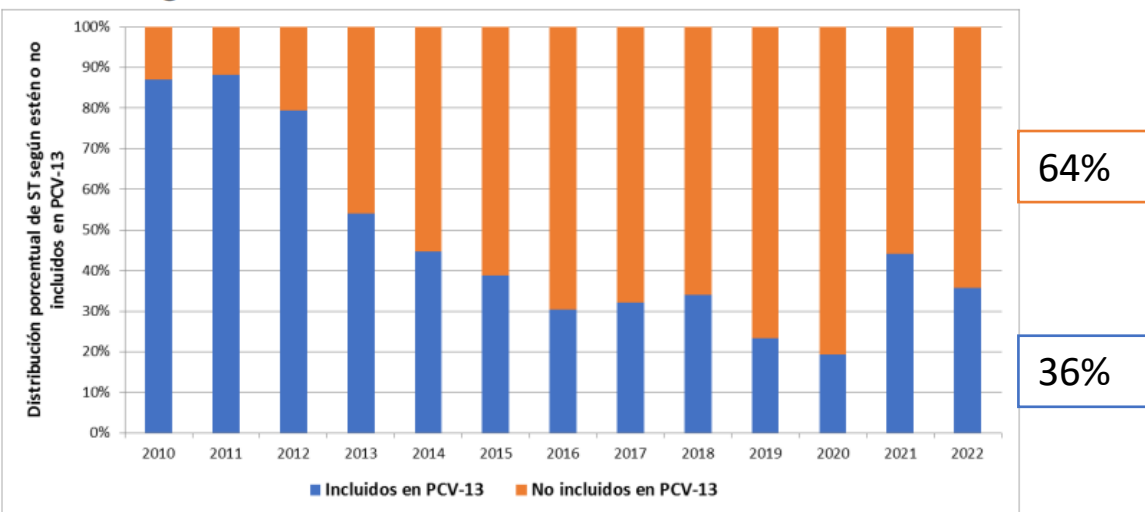




ENI 2010 – 2022 en < 5 años

Distribución porcentual de serotipos (vacunales y no vacunales) causantes de ENI en < 5 años.

Casos de ENI causados por serotipos vacunales y no vacunales en < 5 años.



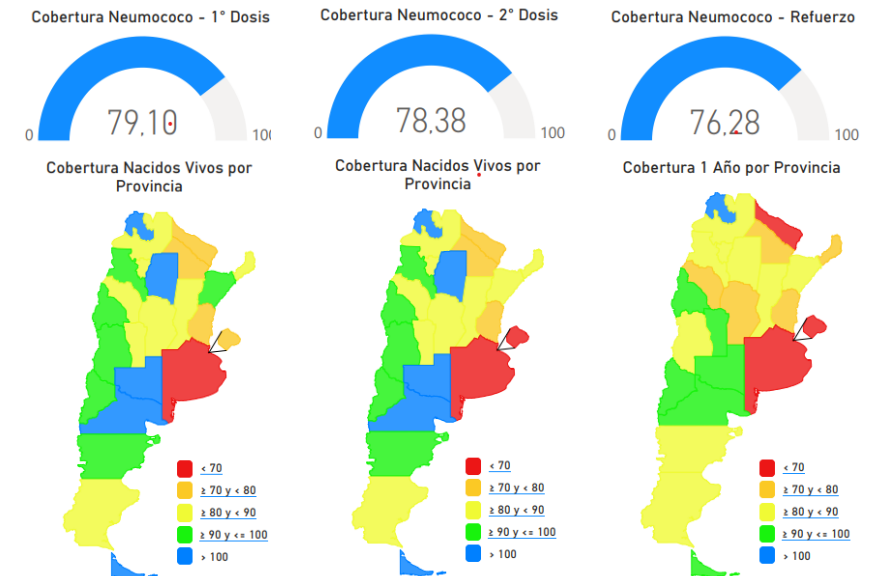


Impacto negativo del descenso de coberturas

Coberturas Nacionales de Vacunación. Vacuna contra Neumococo. Argentina 2013-2023



Fuente: Área de datos. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, Ministerio de Salud de la Nación
*2023: Datos parciales al 17/3/24



Este escenario predispone al **acúmulo de población susceptible**, favoreciendo la reemergencia de casos y un aumento de EN por serotipos vacunales en la población de mayor vulnerabilidad.



Caso clínico 2

Lucía es una niña de 6 años con diagnóstico reciente de diabetes tipo 1. Antecedentes: Prematura de 30 semanas de gestación, peso al nacer 1100gr. Tiene esquema de vacunas para neumococo de 3 dosis en el primer año de vida y un refuerzo al año de PCV13.

¿Cuál es la recomendación de prevención de enfermedad neumocócica de acuerdo al Lineamiento Técnico vigente en Argentina (abril 2024)?

- a) Aplicar una dosis de vacuna polisacárida PPSV23.
- b) No requiere nuevas dosis de vacuna neumocócica porque tiene esquema 3+1.
- c) Aplicar una dosis de vacuna PCV20.
- d) Aplicar una dosis de PCV20 y al año PPSV23.



Caso clínico 2

Lucía es una niña de 6 años con diagnóstico reciente de diabetes tipo 1. Antecedentes: Prematura de 30 semanas de gestación, peso al nacer 1100gr. Tiene esquema de vacunas para neumococo de 3 dosis en el primer año de vida y un refuerzo al año de PCV13.

¿Cuál es la recomendación de prevención de enfermedad neumocócica de acuerdo al Lineamiento Técnico vigente en Argentina (abril 2024)?

- a) Aplicar una dosis de vacuna polisacárida PPSV23.
- b) No requiere nuevas dosis de vacuna neumocócica porque tiene esquema 3+1.
- c) Aplicar una dosis de vacuna PCV20.
- d) Aplicar una dosis de PCV20 y al año PPSV23.



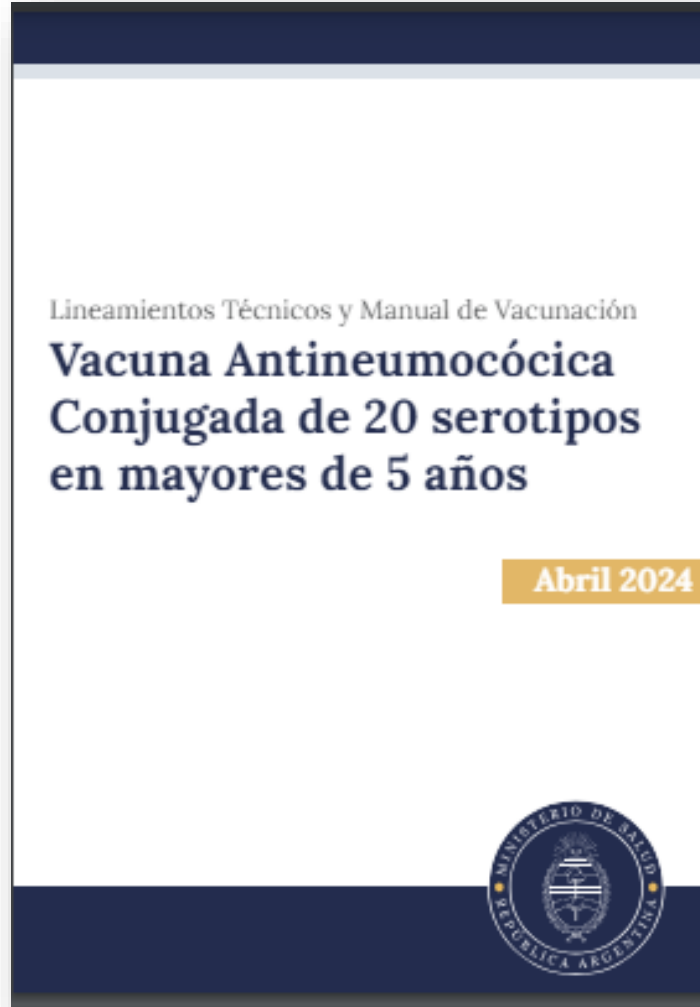
Nueva generación de vacunas conjugadas

Vaccine	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	
PCV10 (GSK)	●		●	●		●	●	●	●	●		●	●								
PCV10 (SII)	●			●	●	●	●	●	●		●	●	●								
PCV13 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●								
PCV15 (Merck)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●						
PCV20 (Pfizer)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

- La aprobación de vacunas con mayor valencia se realiza en base a estudios de inmunogenicidad y seguridad. Comparador PCV13: no inferioridad para los serotipos incluidos (GMC y proporción de IgG GMC ≥ 0.35 $\mu\text{g/mL}$)
- Se agregan serotipos prevalentes y significativos en cuanto a la carga de enfermedad
- Actualmente se encuentran aprobadas en Argentina para su uso en pediatría PCV15 (Merck) y PCV20 (Pfizer).

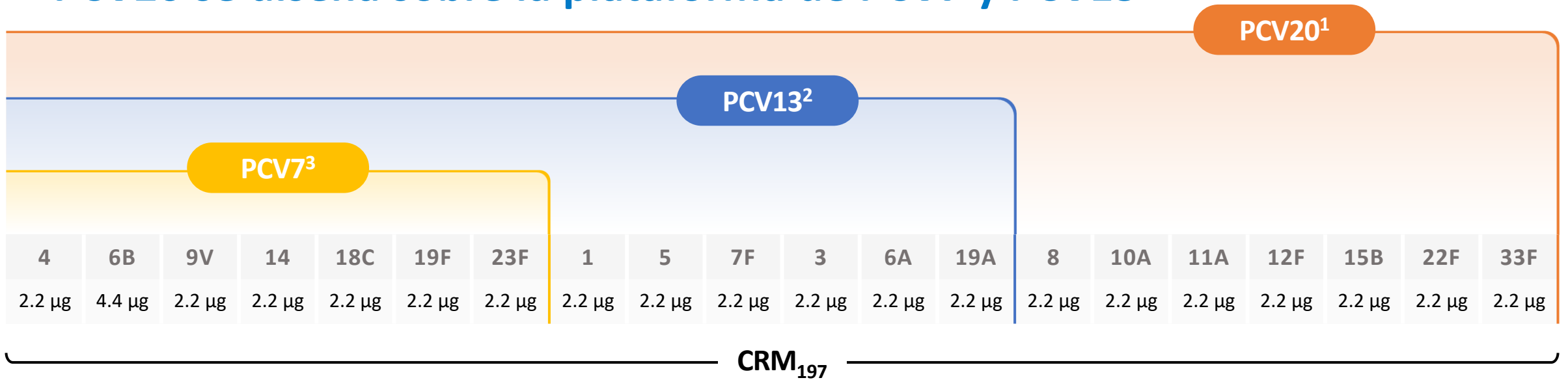


Nuevas recomendaciones nacionales: Abril 2024





PCV20 se diseña sobre la plataforma de PCV7 y PCV13



PCV20 sigue el modelo de PCV7 y PCV13 y contiene:

Los mismos componentes que PCV13, incluidos los 13 polisacáridos capsulares, cada uno de ellos conjugado individualmente con CRM197, más polisacáridos para 7 serotipos adicionales, cada uno también conjugado con CRM197.

La cantidad de polisacárido (2,2 µg/dosis) seleccionada para cada nuevo serotipo (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F) contenida en la PCV20 refleja el enfoque adoptado para la adición de los 6 nuevos serotipos al desarrollar la PCV13.

PCV20 fue diseñada para abordar la epidemiología actual de la enfermedad neumocócica y contiene 5 serotipos no presentes en ninguna otra vacuna antineumocócica conjugada disponible.



Vacuna PCV20

ANMAT: Posología y forma de administración

Edad	Esquema primario	Refuerzo
Hasta los 6 meses* Prematuros	3 dosis (intervalo mínimo 4 semanas)	1 dosis (entre los 11 y 15 meses)
7-11 meses	2 dosis (intervalo mínimo 4 semanas)	1 dosis (entre los 11 y 15 meses)
12-23 meses	1 dosis	1 dosis (intervalo mínimo 8 semanas)
A partir de 2 años	1 dosis	

El esquema 3 + 1 ha sido aprobado por ANMAT

El esquema 2 + 1 ha sido aprobado por ANMAT sólo para uso en programas de inmunizaciones de rutina (calendario nacional de vacunación)



Vacuna PCV20

ANMAT: Posología y forma de administración

Los lactantes y niños menores de 15 meses que hayan comenzado la inmunización con otra vacuna antineumocócica conjugada pueden completar el esquema pasando a PCV20 en cualquier momento del cronograma.

Los niños de 15 meses a 5 años de edad vacunados previamente con una vacuna antineumocócica conjugada deben recibir 1 dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas.



Lineamientos Nacionales de Vacunación para ≥ 5 años

Lineamientos Técnicos y Manual de Vacunación

Vacuna Antineumocócica Conjugada de 20 serotipos en mayores de 5 años

Abril 2024

Personas sin antecedente de haber recibido esquema secuencial previamente

Población con riesgo aumentado de ENI

Grupos	Esquema recomendado
5 a 64 años con enfermedades crónicas y/o inmunocompromiso, fístula de LCR e implante coclear	1 (una) dosis de PCV20
Personas ≥ 65 años	1 (una) dosis de PCV20
Personas receptoras de trasplante de células hematopoyéticas (TCH)	4 dosis: y 3 dosis de PCV20 con un intervalo de 4 semanas, comenzando entre los 3 y 6 meses post TCH. Refuerzo de VCN20 a los 6 meses de la tercera dosis o 12 meses del TCH (lo que ocurra más tarde).

Inmunocompromiso (HIC), fístula líquido cefalorraquídeo (LCR) o implante coclear	Enfermedades crónicas con riesgo aumentado de ENI
<p>Condiciones incluídas dentro de HIC:</p> <ul style="list-style-type: none">• Infección por VIH• Personas en diálisis• Síndrome nefrótico• Enfermedades neoplásicas• Leucemia, Linfoma y enfermedad de Hodgkin• Inmunodepresión farmacológica o radioterapia• Trasplante de órgano sólido• Trasplante de médula ósea• Asplenia funcional o anatómica• Anemia de células falciformes u otras hemoglobinopatías• Inmunodeficiencias congénitas	<ul style="list-style-type: none">• Cardiopatía crónica• Enfermedad pulmonar crónica• Enfermedad hepática crónica• Enfermedad renal crónica (excepto personas en diálisis y síndrome nefrótico)• Diabetes mellitus• Tabaquismo (personas adultas)• Alcoholismo (personas adultas)



Lineamientos Nacionales de Vacunación para personas de 5 a 17 años

Recomendaciones para la vacunación de personas con vacunación previa (indistintamente de la cantidad de dosis recibidas)

	Antecedente de vacunación	Esquema propuesto	Esquema alternativo*
5 a 17 años inclusive con enfermedades crónicas con riesgo aumentado de ENI, fístula de LCR o implante coclear	VCN13	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas	VPN23 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas
	VPN23	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas	
	VCN13-VPN23	No requiere dosis adicional	
5 a 17 años HIC	VCN13	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas	
	VPN23	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 8 semanas	
	VCN13-VPN23	VCN20 1 dosis con intervalo \geq 5 años de la última dosis antineumocócica	

Lineamientos Técnicos y Manual de Vacunación

Vacuna Antineumocócica Conjugada de 20 serotipos en mayores de 5 años

Abril 2024



Lineamientos Nacionales de Vacunación para personas ≥ 18 años

Recomendaciones para la vacunación de personas con vacunación previa (indistintamente de la cantidad de dosis recibidas)

18 a 64 años con enfermedades crónicas con riesgo aumentado de ENI	VCN13	1 dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses	VPN23 1 dosis con intervalo ≥ 12 meses**
	VPN23	1 dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses	
	VCN13 - VPN23	No requiere dosis adicional**	
18 a 64 años HIC, fístula de LCR y/o implante coclear	VCN13	1 dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses	-
	VPN23		-
	VCN13 - VPN23	1 dosis VCN20 con intervalo ≥ 5 años de última dosis	-
65 años y más	VCN13	1 dosis VCN20 con intervalo ≥ 12 meses	-
	VPN23		-
	VCN13 - VPN23 (recibidas antes o después de los 65 años)	1 dosis VCN20 con intervalo ≥ 5 años de última dosis	-

Lineamientos Técnicos y Manual de Vacunación

Vacuna Antineumocócica Conjugada de 20 serotipos en mayores de 5 años

Abril 2024



Recomendaciones de PCV20 en < 5 años



2024 - Año de la defensa de la vida, la libertad y la propiedad

Reunión de la Comisión Nacional de Inmunización (CoNaiN)
11 de abril de 2024
Resumen ejecutivo

Acta CONAIN

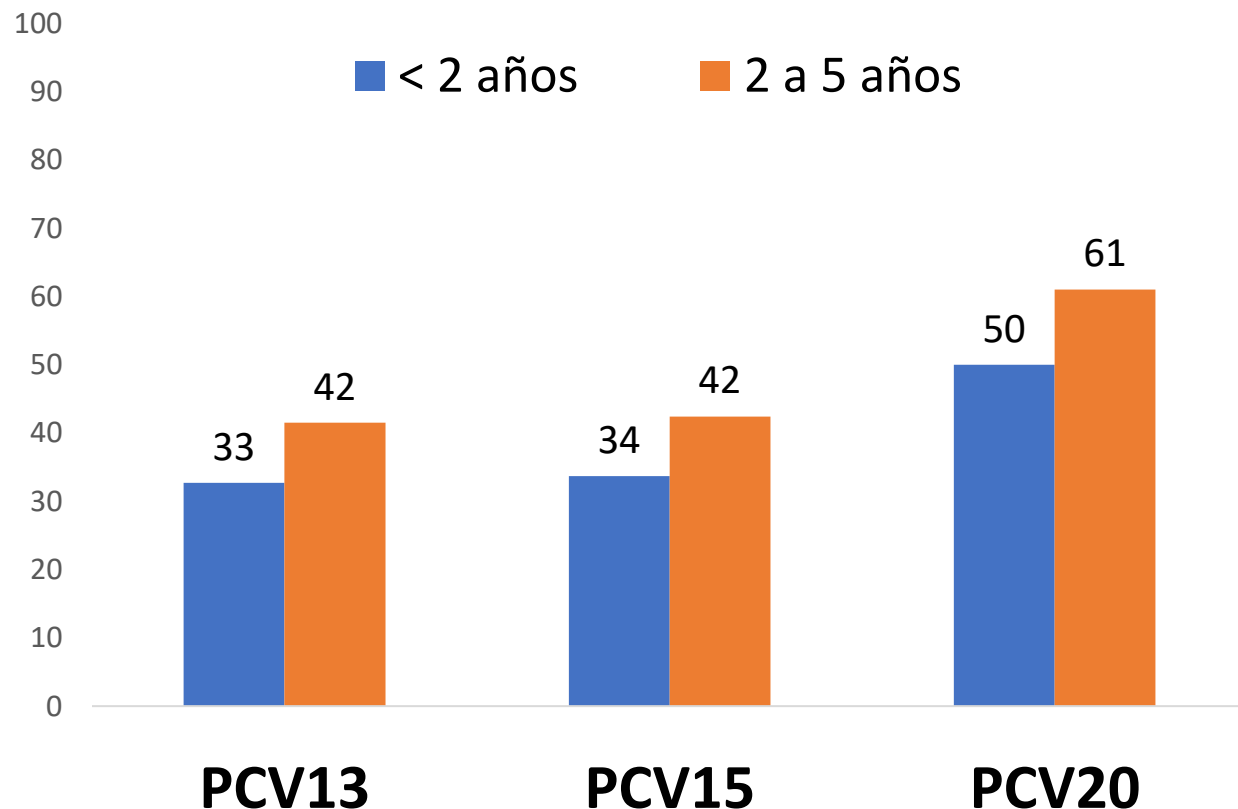
Fundamentos para la introducción de vacuna PCV20 al Calendario Nacional de Vacunación

- Se recomienda la transición a vacuna de mayor valencia con la vacuna de 20 serotipos, tanto para completar refuerzos como para el inicio de nuevos, en esquema 2+1.
- La estrategia de vacunación debe garantizar coberturas de la dosis de refuerzo de al menos 70%.
- Se recomienda optimizar e intensificar la vigilancia epidemiológica a fin de monitorear la estrategia de implementación acordada. Es importante la medición de la efectividad de la vacuna.
- La transición a PCV20 brinda la ventaja programática de unificar las indicaciones para edad pediátrica y de adultos.
- La estrategia de transición de VCN13 a PCV20 en el calendario nacional se iniciaría en el año 2025.



Representatividad de los serotipos: proporción de casos de ENI debido a serotipos incluidos en las vacunas conjugadas < 5 años 2021-2022

Coberturas vacunales teóricas periodo 2021-22

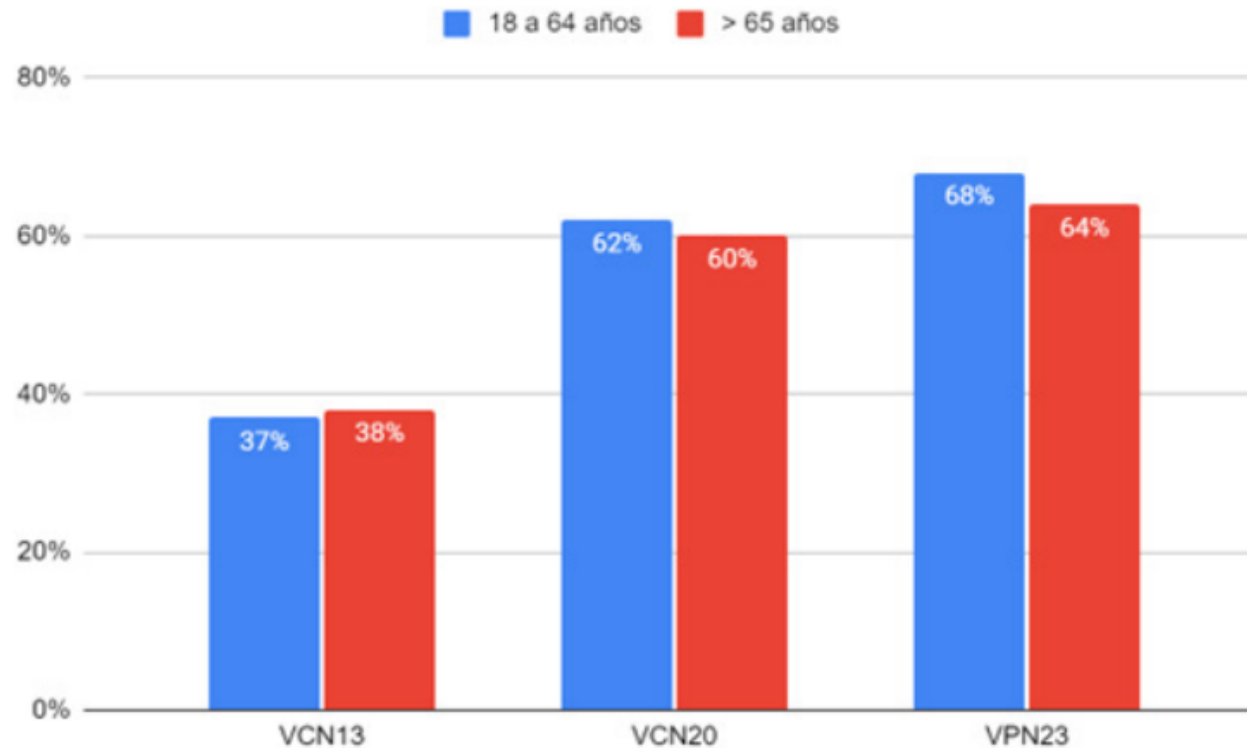


¿Cuánto más aportaría en protección la vacuna PCV20?

Diferencia	< 2 años	2 a <5 años
PCV20-PCV13	17%	19%



Representatividad de los serotipos: proporción de casos de ENI debido a serotipos incluidos en las vacunas conjugadas en adultos 2017-2021





Conclusiones

- La enfermedad neumocócica tiene una alta morbi-mortalidad en las edades extremas de la vida y en población con factores de riesgo.
- La introducción de PCV13 en el PNI de Argentina ha demostrado impacto en la reducción de la enfermedad neumocócica.
- Se observa un fenómeno de reemplazo de serotipos no incluidos en la vacuna PCV13.
- Los nuevos lineamientos establecen la estrategia nacional para la incorporación de PCV20 en reemplazo del esquema secuencial de VCN13-VPN23 en la población ≥ 5 años con factores de riesgo y ≥ 65 años.
- La CONAIN considera la incorporación de PCV20 en el CNV en < 5 años en un esquema 2+1 en lactantes sanos.

Muchas Gracias!!!

Vanesa Castellano

hnrgravacunas@gmail.com

