



ORIGINAL

Riesgo de enfermedad neumocócica en pacientes ancianos con y sin vacunación previa[☆]



María Flores-Copete^a, Ricardo Reolid-Martínez^a, Mónica López-García^b, Pilar Alcantud-Lozano^c, Esther Mudarra-Tercero^c, Milagros Azorín-Ras^c, María del Campo-Giménez^c, M. Candelaria Ayuso-Raya^a y Francisco Escobar-Rabadán^{c,*}

^a Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), Albacete, España

^b Centro de Salud de Casas Ibáñez, Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), Casas Ibáñez, Albacete, España

^c Centro de Salud Zona IV de Albacete, Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), Albacete, España

Recibido el 28 de marzo de 2018; aceptado el 18 de julio de 2018

Disponible en Internet el 1 de noviembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Streptococcus pneumoniae;
Vacunación;
Anciano;
Infecciones neumocócicas;
Neumonía neumocócica

Resumen

Objetivos: Conocer la cobertura vacunal antineumocócica en pacientes ≥ 65 años, así como el riesgo de enfermedad neumocócica según hayan o no recibido dicha vacunación.

Diseño: Estudio transversal, seguido de cohorte histórica.

Emplazamiento: Ámbito urbano.

Participantes: Se seleccionaron por muestreo sistemático 2.805 personas ≥ 65 años de la ciudad de Albacete.

Mediciones principales: Variable dependiente: diagnóstico de enfermedad neumocócica y fecha. Variables independientes: edad, sexo, enfermedades crónicas, medicación, vacunación antineumocócica y fecha. Se revisaron las historias clínicas informatizadas, de 1-1-2009 a octubre-diciembre de 2015. Se ha realizado un análisis descriptivo, se ha calculado el riesgo relativo de aparición de enfermedad neumocócica según la vacunación y se ha realizado un análisis de supervivencia con el programa estadístico SPSS 17.0.

Resultados: La mediana de edad era de 71 años; el 57,2% eran mujeres. Recibieron vacuna polisacárida el 46,0% (IC 95% 44,1-47,8). Solo 10 recibieron la conjugada. Fueron diagnosticadas de enfermedad neumocócica invasiva 22 personas, y de no invasiva, 153. El riesgo relativo de enfermedad neumocócica en vacunados frente a no vacunados, respectivamente para invasiva y no invasiva, era 1,59 (IC 95% 0,69-3,68) y 1,84 (IC 95% 1,33-2,54). Por regresión de Cox se demostró un mayor riesgo de enfermedad no invasiva para EPOC (1,95; IC 95% 1,32-2,89), tabaquismo (1,87; IC 95% 1,28-2,73), corticoterapia (1,73; IC 95% 1,08-2,79), vacunación polisacárida (141,41; IC 95% 5,92-3.378,49) y edad (1,11; IC 95% 1,08-1,14), con interacción entre estas 2 (0,94; IC 95% 0,91-0,98).

[☆] Algunos resultados preliminares fueron presentados en las IV Jornadas de Investigación en Atención Primaria de Castilla-La Mancha (Ciudad Real, abril-2016), el 36.º Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (A Coruña, junio-2016), y Wonca Europe Congress (Copenhague, junio-2016).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjescobarr@sescam.jccm.es (F. Escobar-Rabadán).

KEYWORDS

Streptococcus pneumoniae;
Vaccination;
Aged;
Pneumococcal infections;
Pneumococcal pneumonia

Conclusiones: Existe un mayor riesgo de presentar enfermedad neumocócica en pacientes ≥ 65 años vacunados con la polisacárida, si bien habría que considerar un efecto protector en los vacunados de mayor edad.

© 2018 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Risk of pneumococcal disease in elderly patients with and without previous vaccination

Abstract

Objectives: To know the pneumococcal vaccination coverage in patients ≥ 65 years old, as well as the risk of pneumococcal disease according to whether or not they received such vaccination.
Design: Cross-sectional study, followed by historical cohort.

Location: Urban area.

Participants: By systematic sampling, 2,805 people ≥ 65 years from the city of Albacete were selected.

Main measurements: Dependent variable: diagnosis of pneumococcal disease and date. Independent variables: age, sex, chronic pathologies, medication, pneumococcal vaccination and date. The computerized medical records were reviewed, from 1-1-2009 to October-December 2015. A descriptive analysis was carried out, the relative risk of the onset of pneumococcal disease according to vaccination has been calculated, and survival analysis has been carried out, with the statistical program SPSS 17.0.

Results: Median age 71 years; 57.2% were women; 46% received polysaccharide vaccine (95% CI 44.1-47.8). Only 10 people received conjugated vaccine. Twenty-two people were diagnosed with invasive pneumococcal disease and 153 non-invasive. The relative risk of pneumococcal disease in vaccinated versus unvaccinated, respectively for invasive and non-invasive, was 1.59 (95% CI 0.69-3.68) and 1.84 (95% CI 1.33-2.54). Cox regression showed a higher risk of non-invasive disease for COPD (1.95; 95% CI 1.32-2.89), smoking (1.87; 95% CI 1.28-2.73), corticoid-therapy (1.73; 95% CI 1.08-2.79), polysaccharide vaccination (141.41; 95% CI 5.92-3,378.49) and age (1.11; 95% CI 1.08-1.14), with interaction between these 2 (0.94, 95% CI 0.91-0.98).

Conclusions: There is an increased risk of pneumococcal disease in patients ≥ 65 years vaccinated with polysaccharide, although with a protective effect in vaccinated older.

© 2018 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Streptococcus pneumoniae es el agente causal de un gran número de infecciones, potencialmente graves, que provocan una elevada morbimortalidad, incluso en países desarrollados¹. Las infecciones neumocócicas afectan sobre todo a las edades extremas de la vida, causando 2 formas de enfermedad: no invasiva (neumonía, otitis media y sinusitis) e invasiva. Esta es la más grave, e incluye los casos de bacteriemia (asociada o no a neumonía), meningitis, pleuritis, artritis, peritonitis primaria y pericarditis².

Desde que en los años 40 del pasado siglo se desarrollaran las primeras vacunas polisacáridas, se han ido utilizando diferentes tipos. Actualmente existe una vacuna de polisacáridos puros de 23 serotipos (VNP23), y 2 conjugadas, de 10 y 13 serotipos (VNC10 y VNC13)³.

La VNP23 produce títulos de anticuerpos que persisten unos 5 años. La respuesta es menor en personas inmunodeprimidas y con enfermedades subyacentes. Induce el fenómeno de tolerancia inmune o hiporrespuesta con las revacunaciones en la mayoría de los serotipos, por lo que no hay consenso sobre la indicación de administrar dosis

de recuerdo. En adultos sanos inmunocompetentes, la efectividad es de un 56-85% en la prevención de enfermedad invasiva, sin demostración concluyente de su impacto sobre la neumonía no bacteriémica o la mortalidad total⁴.

La VNC13 contiene polisacáridos de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6 A, 6 B, 7 F, 9 V, 14, 18 C, 19 F, 19 A y 23 F, y utiliza como proteína de transporte una forma mutante no tóxica de toxina de la difteria (CRM197)⁵. Las vacunas conjugadas inducen una respuesta inmunológica dependiente tanto de células B como T, lo que les confiere el potencial de obtener respuestas inmunes más potentes y duraderas y establecer memoria inmune^{4,5}.

La VNP23 se incluyó en el calendario de vacunación del adulto en España entre 2003 y 2005, con recomendación de una dosis única a cualquier persona de 60 años o más y mayores de 2 años con factores de riesgo para desarrollar infección neumocócica⁶. La Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha puso en marcha en 2009 un programa de vacunación dirigido a personas de 65 o más años, con la administración de VNP23 (PNEUMO 23 de Sanofi-Pasteur-MSD)⁷. Actualmente, en dicha comunidad, la indicación y el uso financiados de la VNC13 en adultos de 18 o más años

se restringe exclusivamente a población de riesgo: inmunodeficiencia o inmunosupresión por enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, trasplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas, tratamiento quimioterápico o inmunosupresor o infección por VIH⁸.

El objetivo de este trabajo es conocer la incidencia de enfermedad neumocócica en personas de 65 o más años de la ciudad de Albacete desde la implantación del programa de vacunación en 2009. Así mismo, queremos conocer la cobertura vacunal, tanto para VNP23 como para VNC13, en nuestra ciudad, y analizar la efectividad de la vacunación antineumocócica en la prevención de dicha enfermedad.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal para conocer la cobertura vacunal, que fue seguido de un estudio de cohorte histórica.

A partir del registro de la tarjeta sanitaria individual de la ciudad de Albacete, se seleccionaron por muestreo sistemático 2.805 personas de 65 o más años. El tamaño muestral se calculó para un estudio transversal, suponiendo el caso más desfavorable ($p=0,50$), con una precisión del 2% y un nivel de confianza del 95%, y unas pérdidas estimadas del 20%.

Las variables dependientes han sido: diagnóstico de enfermedad neumocócica (invasiva/no invasiva) y fecha de diagnóstico, en su caso. El diagnóstico de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) se ha basado en la existencia de un informe hospitalario con constancia del mismo, ya fuera por confirmación microbiológica o serológica o por sospecha clínica. El diagnóstico de enfermedad neumocócica no invasiva (ENNI) se ha realizado a partir de la constancia en la historia clínica, además de una serie de datos clínicos indicativos, de un infiltrado demostrable en la radiografía de tórax, en el caso de la neumonía⁹, y una exploración compatible en los casos de otitis y sinusitis.

Las variables independientes registradas han sido: edad, sexo, nivel de estudios, estado civil, clase social (basada en la ocupación)¹⁰, enfermedades crónicas, medicación, vacunación antineumocócica (VNP23 y/o VNC13) y fecha de la misma.

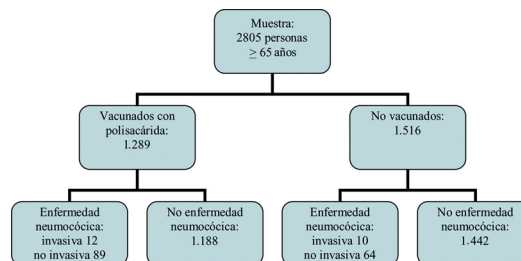
Se revisaron las historias clínicas informatizadas, desde el 1 de enero de 2009 a octubre-diciembre de 2015 (meses en que se realizó la recogida de datos). La información fue codificada e introducida en una base de datos informática.

Se calculó el tiempo transcurrido desde la vacunación, en su caso, o desde la inclusión en el estudio en caso contrario, hasta la aparición de la enfermedad neumocócica o hasta la fecha de la última visita registrada con anterioridad al 31 de diciembre de 2015 para aquellos que no la habían padecido. Para aquellas personas con 65 o más años a 1 de enero de 2009, el cálculo se realizó a partir de esa fecha, mientras que para los demás el cómputo se inició el día en que cumplían los 65 años. Solo se tomó en consideración el primer episodio de enfermedad neumocócica de cada sujeto.

El análisis estadístico ha incluido la descripción de las frecuencias de las distintas variables. Se ha calculado el riesgo relativo de aparición de enfermedad neumocócica en función de la vacunación. Se ha realizado comparación de proporciones (ji cuadrado/test exacto de Fisher) y de

medianas (U de Mann-Whitney)?. Por medio de un análisis de supervivencia (Kaplan-Meier y regresión de Cox) se ha calculado el tiempo transcurrido hasta la aparición de infección neumocócica en función de las distintas variables independientes.

El CEIC del área de Albacete aprobó la realización del estudio.



Esquema general del estudio. Estudio transversal sobre el riesgo de enfermedad neumocócica en pacientes de edad igual o superior a 65 años, en función de si habían recibido o no vacunación previa.

Resultados

Se incluyeron 2.805 personas. En la [tabla 1](#) se muestran sus características sociodemográficas, y en la [tabla 2](#), las clínicas.

Recibieron VNP23 un 46,0% (IC 95% 44,1-47,8), en la inmensa mayoría de los casos una sola dosis (solamente en 7 había constancia de una segunda). La vacuna conjugada solo se le había administrado a 10 personas (0,4%; IC 95% 0,1-0,6), 7 de las cuales habían recibido ambas vacunas. Con vistas al análisis se descartaron los vacunados con conjugada, de forma que en adelante, cuando hablemos de pacientes vacunados, nos referiremos a los que habían recibido la polisacárida.

Los pacientes vacunados eran significativamente mayores que los no vacunados (mediana y rango intercuartílico: 73 [66-79] vs. 68 [65-77], respectivamente). No había diferencias en los porcentajes de vacunación por sexo, nivel de estudios y estado civil, pero sí en relación con la clase social, siendo más frecuente la vacunación en las personas pertenecientes a las clases inferiores. Por otra parte, se encontraron grandes diferencias entre los centros de salud en cuanto a la cobertura vacunal alcanzada en cada uno de ellos ([tabla 3](#)).

Veintidós personas habían sido diagnosticadas de ENI, todas ellas correspondientes a sepsis, y 153 de ENNI (133 neumonía, 16 otitis media y 4 sinusitis). Solo en 10 casos se disponía de confirmación microbiológica. La incidencia acumulada de ENI y ENNI, en los 7 años de seguimiento, ha sido de 0,008 (IC 95% 0,004-0,011) y 0,054 (IC 95% 0,046-0,063), respectivamente.

La mediana del tiempo de seguimiento fue de 1.704 días (rango intercuartílico 746-2.361), con un rango de 0-2.556. La densidad de incidencia anual de ENI y ENNI ha sido de 0,0019 (IC 95% 0,0012-0,0029) y 0,013 (IC 95% 0,011-0,015), respectivamente.

El riesgo relativo de desarrollar ENI era de 1,59 (IC 95% 0,69-3,68) en sujetos vacunados frente a no vacunados, mientras que el de ENNI era de 1,84 (IC 95% 1,33-2,54).

Tabla 1 Características sociodemográficas de los sujetos seleccionados para el estudio

| | |
|--|--------------|
| <i>Edad a la inclusión (años)</i> | 71 (65-78) |
| <i>Sexo</i> | |
| Mujer | 1.604 (57,2) |
| Hombre | 1.201 (42,8) |
| <i>Estado civil</i> | |
| Soltero | 20 (4,1) |
| Casado/pareja estable | 341 (69,4) |
| Separado/divorciado | 15 (3,1) |
| Viudo | 115 (23,4) |
| No consta | 2.314 |
| <i>Nivel de estudios</i> | |
| Sin estudios | 22 (9,6) |
| Lee y escribe | 94 (41,0) |
| Primarios | 83 (36,2) |
| Secundarios | 14 (6,1) |
| Titulados medios/superiores | 16 (7,0) |
| No consta | 2.576 |
| <i>Clase social basada en la ocupación</i> | |
| Alta y media-alta | 10 (8,1) |
| Media | 52 (41,9) |
| Baja | 62 (50,0) |
| No consta | 2.681 |
| <i>Centro de Salud</i> | |
| I | 136 (4,8) |
| II | 347 (12,4) |
| III | 383 (13,7) |
| IV | 485 (17,3) |
| Va | 380 (13,5) |
| Vb | 212 (7,6) |
| VI | 448 (16,0) |
| VII | 290 (10,3) |
| VIII | 124 (4,4) |

Entre paréntesis se muestra el porcentaje con relación al total de aquellos para los que constaban datos, excepto para la edad, que se expresa como mediana y rango intercuartílico.

La media del tiempo de seguimiento hasta la aparición de ENI fue de 2.534,5 días (IC 95% 2.522,3-2.546,7) en vacunados y de 2.542,7 días (IC 95% 2.534,0-2.551,5) en no vacunados, con 12 y 10 casos diagnosticados, respectivamente. Las diferencias no eran estadísticamente significativas. Las cifras correspondientes a ENI eran de 2.406,7 (IC 95% 2.376,8-2.436,6) y 2.473,9 días (IC 95% 2.453,0-2.494,8), respectivamente, con 89 y 64 casos diagnosticados (LR 17,9; $p < 0,0001$). En la [figura 1](#) queda reflejada la diferente evolución en ambos grupos.

El análisis de regresión de Cox ([tabla 4](#)) demostró un mayor riesgo de aparición de ENI en los pacientes diagnosticados de EPOC, con antecedentes de tabaquismo (fumadores activos/exfumadores), en tratamiento crónico con corticoides, en los vacunados con polisacárida, así como con el aumento de la edad. Sin embargo, existía una interacción entre estas 2 últimas variables, de manera que la conjunción de estar vacunado y tener mayor edad disminuiría ese riesgo.

Tabla 2 Características clínicas de los sujetos seleccionados para el estudio

| Variable | n (%) |
|---------------------------------|--------------|
| <i>Consumo de tabaco</i> | |
| Fumadores | 202 (7,2) |
| Exfumadores | 375 (13,4) |
| No fumadores | 2.228 (79,4) |
| <i>Enfermedades crónicas</i> | |
| Obstrucción bronquial | 495 (17,6) |
| Cardiopatía | 712 (25,4) |
| Insuficiencia renal | 313 (11,2) |
| Insuficiencia hepática | 45 (1,6) |
| Asplenia | 7 (0,2) |
| Diabetes mellitus | 776 (27,7) |
| Abuso del alcohol | 113 (4,0) |
| Infección VIH | 0 (0,0) |
| Fístula líquido cefalorraquídeo | 3 (0,1) |
| Implante coclear | 1 (0,0003) |
| Cáncer | 376 (13,4) |
| Enfermedades inmunosupresoras | 48 (1,7) |
| Trasplantados | 7 (0,2) |
| Otras | 291 (10,4) |
| <i>Tratamientos de riesgo</i> | |
| Quimioterapia | 70 (2,5) |
| Inmunosupresores | 38 (1,4) |
| Corticoides | 173 (6,2) |

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Discusión

Nuestro estudio ha puesto de manifiesto un mayor riesgo de presentar ENI en pacientes de 65 o más años con EPOC, antecedentes de tabaquismo y consumo de corticoides, en aquellos vacunados con polisacárida, así como con el aumento de la edad. Existe, sin embargo, una interacción entre estas 2 variables, de forma que estar vacunado con mayor edad tendría un efecto protector.

En nuestro medio, y condicionado por la financiación de nuestro servicio de salud⁷, la administración de VNC13 en ancianos es totalmente marginal. Por este motivo hemos centrado nuestro estudio en la VNP23. A pesar de la disponibilidad de esta vacuna en los centros de salud, solo se ha alcanzado una cobertura del 46% en nuestra ciudad.

Un estudio realizado en Salamanca evaluó la cobertura de vacunación con VNP23 en pacientes ingresados de más de 60 años. Según sus autores, el porcentaje de pacientes que manifestaron no haber recibido la vacuna frente al neumococo (54,8%) indica una infrautilización de dicha vacuna en el colectivo de población estudiado¹¹. Resultados similares se encontraron en otro de los escasos trabajos realizados en nuestro medio, como el de Pons Sempere et al.¹², en el que un 37% de los mayores de 65 años ingresados en Medicina Interna por descompensación de su afección de base por infección respiratoria estaban vacunados. Las coberturas encontradas tanto en estos estudios como en nuestro trabajo se hallan en una posición intermedia respecto a la descrita en otros países, como Francia (21,9%)¹³ o Australia (52,6%)¹⁴, si bien en el primer

Tabla 3 Comparación de los grupos vacunados y no vacunados según grupos de riesgo

| | Vacunados, n (%) | No vacunados, n (%) | p |
|---------------------------------|------------------|---------------------|----------|
| <i>Consumo de tabaco</i> | | | |
| Fumador | 76 (37,6) | 126 (62,4) | 0,027 |
| Exfumador | 184 (49,1) | 191 (50,9) | |
| No fumador | 1.029 (46,2) | 1.199 (53,8) | |
| <i>Enfermedades crónicas</i> | | | |
| Obstrucción bronquial | 304 (61,4) | 191 (38,6) | < 0,0001 |
| Cardiopatía | 385 (54,1) | 327 (45,9) | < 0,0001 |
| Insuficiencia renal | 169 (54,0) | 144 (46,0) | 0,003 |
| Insuficiencia hepática | 19 (42,2) | 26 (57,8) | NS |
| Asplenia | 3 (42,9) | 4 (57,1) | NS |
| Diabetes mellitus | 407 (52,4) | 369 (47,6) | < 0,0001 |
| Abuso del alcohol | 51 (45,1) | 62 (54,9) | NS |
| Fístula líquido cefalorraquídeo | 1 (33,3) | 2 (66,7) | NS |
| Implante coclear | 1 (100) | 0 (0) | NS |
| Cáncer | 173 (46,0) | 203 (54,0) | NS |
| Enfermedades inmunosupresoras | 25 (52,1) | 23 (47,9) | NS |
| Trasplantados | 1 (14,3) | 6 (85,7) | NS |
| Otras | 127 (43,6) | 164 (56,4) | NS |
| <i>Tratamientos de riesgo</i> | | | |
| Quimioterapia | 28 (40,0) | 42 (60,0) | NS |
| Inmunosupresores | 19 (50,0) | 19 (50,0) | NS |
| Corticoides | 96 (55,5) | 77 (44,5) | 0,01 |
| <i>Clase social</i> | | | |
| Alta y media-alta | 4 (40,0) | 6 (60,0) | 0,02 |
| Media | 22 (42,3) | 30 (57,7) | |
| Baja | 41 (66,1) | 21 (33,9) | |
| No consta | 1.222 | 1.459 | |
| <i>Centro de Salud</i> | | | |
| I | 33 (24,3) | 103 (75,7) | < 0,0001 |
| II | 188 (54,2) | 159 (45,8) | |
| III | 190 (49,6) | 193 (50,4) | |
| IV | 144 (29,7) | 341 (70,3) | |
| Va | 187 (49,2) | 193 (50,8) | |
| Vb | 114 (53,8) | 98 (46,2) | |
| VI | 194 (43,3) | 254 (56,7) | |
| VII | 144 (49,7) | 146 (50,3) | |
| VIII | 95 (76,6) | 29 (23,4) | |

NS: diferencia estadísticamente no significativa.

Tabla 4 Análisis de regresión de Cox para evaluar la asociación entre diferentes factores de riesgo y el tiempo hasta el desarrollo de enfermedad neumocócica

| | Beta | Wald | p | Hazard ratio (IC 95%) |
|-------------------------------------|-------|-------|----------|------------------------|
| Vacuna | 4,95 | 9,35 | 0,002 | 141,41 (5,92-3.378,49) |
| EPOC | 0,67 | 11,19 | 0,001 | 1,95 (1,32-2,89) |
| Tabaquismo | 0,62 | 10,40 | 0,001 | 1,87 (1,28-2,73) |
| Tratamiento crónico con corticoides | 0,55 | 5,16 | 0,023 | 1,73 (1,08-2,79) |
| Edad | 0,10 | 54,68 | < 0,0001 | 1,11 (1,08-1,14) |
| Edad*Vacuna | -0,06 | 7,83 | 0,005 | 0,94 (0,91-0,98) |

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

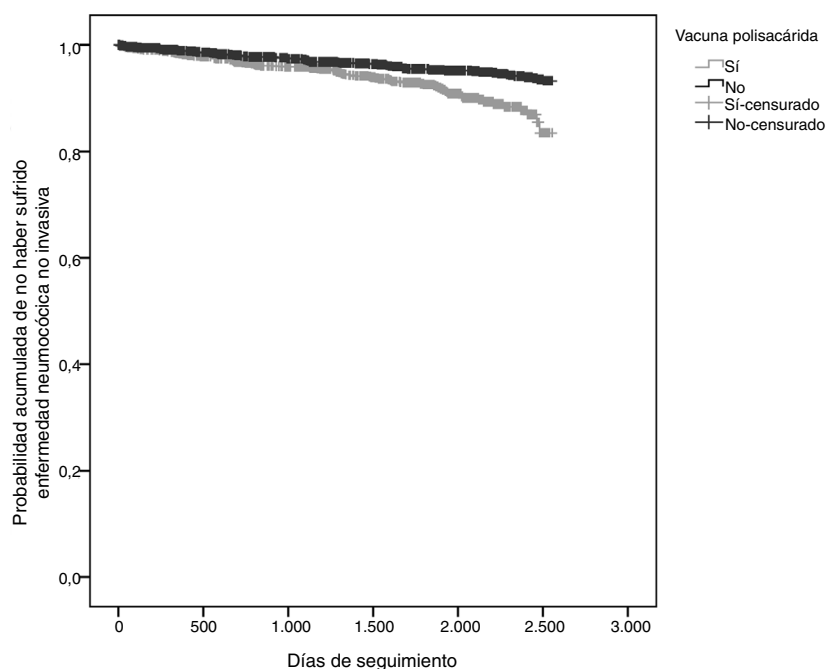


Figura 1 Tiempo de seguimiento hasta la aparición de enfermedad neumocócica no invasiva en vacunados y no vacunados.

caso hay que tener en consideración que no recomienda sistemáticamente esta vacuna en personas mayores.

En nuestro estudio, los pacientes vacunados eran significativamente mayores que los no vacunados. Es llamativa también la mayor probabilidad de que aquellas personas pertenecientes a las clases inferiores hubieran recibido la vacunación, si bien este dato hay que tomarlo con prudencia debido a su bajo nivel de registro en nuestras historias clínicas. Existía una mayor probabilidad de que hubieran recibido la vacuna polisacárida los pacientes con enfermedades crónicas, así como los que recibían corticoterapia de forma habitual, mientras los fumadores activos era menos probable que la hubieran recibido, quizás como una manifestación más de su despreocupación por el autocuidado. Son de destacar las grandes diferencias entre los centros de salud en cuanto a la cobertura vacunal, lo que sin duda da cuenta del importante papel que en esta cuestión desempeña la motivación de los profesionales.

Las tasas de infección por neumococo varían ampliamente en la bibliografía, dependiendo, entre otras cuestiones, de cómo se defina la infección. La ENni es la más difícil de cuantificar, en parte debido a la alta frecuencia de colonización tanto en individuos sanos como enfermos¹⁵.

Como señalan Vincent et al.¹⁶, la sepsis debería ser definida como una respuesta sistémica a la infección con la presencia de algún grado de disfunción orgánica. Las de origen bacteriano pueden ser diagnosticadas con medios convencionales de cultivo, y el foco de la infección puede ser identificado sobre la base de los hallazgos clínicos, complementados por exámenes radiológicos. En la práctica, y ante la dificultad de contar con confirmación microbiológica, asumimos el diagnóstico asignado a pacientes que siempre requerirán asistencia hospitalaria. Obviamente con este criterio existe el riesgo de sobrediagnóstico porque no necesariamente habrá de estar implicado el neumococo en todas

las sepsis de origen respiratorio, pero también de infradiagnóstico, ya que puede haber casos letales que no lleguen al hospital. En cuanto a la ENni, optamos por identificar como casos aquellos con constancia en la historia clínica de datos clínicos indicativos junto con un infiltrado demostrable en la radiografía de tórax en el caso de la neumonía⁹, y con una exploración compatible en los casos de otitis y sinusitis.

Las tasas de incidencia más elevadas de la ENi se dan en los grupos de edad extremos de la vida. Según datos de nuestro país (2007-2009), la tasa de incidencia anual media a partir de los 65 años es de 20,76 casos/10⁵ habitantes¹⁷. En España la mayor parte de la información epidemiológica sobre ENi procede de estudios realizados en hospitales², por lo que nuestro estudio aporta una nueva perspectiva desde el punto de vista poblacional.

La incidencia de neumonías adquiridas en la comunidad en nuestro país en mayores de 65 años se estima en 14 casos por 1.000 personas-año (IC 95% 12,7-15,3) y aumenta con la edad de manera exponencial (29,4 casos por 1.000 personas-año en mayores de 85 años)¹⁸. Esta tasa de incidencia en mayores de 65 años es muy similar a la encontrada en nuestro estudio.

Con relación al riesgo de enfermedad neumocócica en función de la vacunación, solo hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en el caso de ENni, condicionado sin duda por el hecho de que los casos más numerosos son los correspondientes a las neumonías adquiridas en la comunidad. El mayor riesgo de presentar ENni en pacientes de 65 o más años vacunados con polisacárida se podría explicar por la mayor tendencia a la vacunación en personas de más edad y con comorbilidades, es decir, son las mismas personas las que tienen mayores probabilidades tanto de ser vacunadas como de desarrollar la enfermedad neumocócica. Además, la dosis única de VNP23 no proporciona una protección prolongada en la edad avanzada, sino que

su eficacia está limitada aproximadamente a 3-5 años¹⁹. Teniendo en cuenta que la incidencia de la enfermedad neumocócica se incrementa con la edad, la revacunación de los pacientes ancianos es una estrategia preventiva atractiva. Sin embargo, la administración de una primera dosis de VNP23 atenúa la respuesta inmune de dosis posteriores²⁰. Esto refleja una necesidad médica no satisfecha de estrategias alternativas para proteger a los adultos mayores contra la infección neumocócica, que podría ser satisfecha por la VNC13²¹.

En todo caso, en el análisis de regresión de Cox se ha puesto de manifiesto una interacción entre estar vacunado con polisacárida y la edad, lo que indicaría que en los vacunados de mayor edad disminuye el riesgo de ENnl. Esto subraya la importancia de mantener la vacunación en los pacientes de mayor edad.

Como limitaciones de nuestro trabajo debemos señalar que al tratarse de un estudio retrospectivo, hemos tenido que contar con un registro desigual de la información en la historia clínica electrónica. El estudio se ha centrado exclusivamente en la vacuna polisacárida porque apenas tenemos pacientes vacunados con la conjugada. Nuestra intención es continuar el estudio haciendo el seguimiento de esta cohorte y esperando que en el futuro aumente la cobertura con vacuna conjugada, lo que nos permitirá comparar la eficacia de las 2 vacunas.

Lo conocido sobre el tema

Se dispone de 2 tipos de vacunas antineumocócicas: polisacárida y conjugada. El Servicio de Salud de Castilla-La Mancha financia la primera para personas de 65 o más años desde 2009.

¿Se está protegiendo a estas personas en la ciudad de Albacete frente al desarrollo de enfermedad neumocócica?

Qué aporta este estudio

Han recibido vacunación con polisacárida un 46% de las personas ≥ 65 años, y a pesar de tener un mayor riesgo de enfermedad neumocócica, habría un efecto protector en los vacunados de mayor edad.

Este hecho subraya la importancia de mantener la vacunación en los pacientes de mayor edad; sin embargo, se necesitan investigaciones adicionales que permitan conocer qué vacuna es más efectiva.

Conflicto de intereses

María Flores-Copete y Francisco Escobar-Rabadán asistieron al 36.º Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (La Coruña, 2016), como residente y tutor, respectivamente, en aquel momento, para la presentación de una comunicación relacionada con este proyecto. Laboratorios Pfizer financió la asistencia al

congreso, dentro de un plan de ayudas para congresos a tutor y residente que presentaran los resultados de trabajos de investigación en el campo de las vacunas. Asimismo, Francisco Escobar-Rabadán ha asistido a cursos sobre vacunas organizados por laboratorios Pfizer. Por lo demás, dicho laboratorio es totalmente ajeno al diseño, análisis y presentación de resultados del estudio, ni existe ninguna otra vinculación de los autores con el mismo. No existe conflicto de intereses por parte del resto de los autores.

Bibliografía

1. Falcó V, Burgos J. Neumonía neumocócica: cambios epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:247-9.
2. Guevara M, Barricarte A, Pérez B, Arriazu M, García Cenoz M, Castilla J. La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (Prevenar™). Diferencias en su efectividad en distintas poblaciones. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31:171-92.
3. Durando P, Faust SN, Fletcher M, Krizova P, Torres A, Welte T. Experience with pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (conjugated to CRM197 carrier protein) in children and adults. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19 Suppl 1:1-9.
4. Blasi F, Mantero M, Santus PA, Tarsia P. Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18 Suppl 5:7-14.
5. Jackson LA, Gurtman A, Rice K, Pauksens K, Greenberg RN, Jones TR, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2013;31:3585-93.
6. Portolés-Pérez J, Marques-Vidas M, Picazo JJ, González-Romo F, García-Rojas A, Pérez-Trallero E, et al. Recomendaciones de vacunación frente a neumococo en enfermos renales en España. *Nefrología*. 2014;34:545-51.
7. Vacunación frente a la enfermedad neumocócica en mayores en Castilla-La Mancha. Toledo: Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha [consultado el 17 Oct 2018]. Disponible, en: <http://www.castillalamancha.es/gobierno/sanidad/estructura/dgsspc/actuaciones/vacunaciones-en-el-adulto-sanitarios>
8. Vacunaciones en el adulto. Marzo 2016. Toledo: Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha. [consultado 18 May 2017]. Disponible en: <http://www.castillalamancha.es/sites/default/files/documentos/pdf/20160309/vacunaciones-adulto.pdf>
9. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44:S27-72.
10. Domingo Salvany A, Marcos Alonso J. Propuesta de un indicador de la «clase social» basado en la ocupación. *Gac Sanit*. 1989;3:320-6.
11. Hernández-García I, García-Iglesias MA, Pablos-Hernández C. Cobertura de vacunación frente a neumococo y factores asociados en pacientes hospitalizados de 60 o más años. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47:38-9.
12. Pons Sempere J, Beltrán Redondo B, Riera Mestre A, Bella Cueto F. Vacunación antigripal y antineumocócica en pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna. *Rev Clin Esp*. 2005;205:302.
13. Gavazzi G, Wazieres B, Lejeune B, Rothan-Tondeur M. Influenza and pneumococcal vaccine coverages in geriatric health care settings in France. *Gerontology*. 2007;53:382-7.

14. Andrews RM, Skull SA, Byrnes GB, Campbell DA, Turner JL, McIntyre PB, et al. Influenza and pneumococcal vaccine coverage among a random sample of hospitalised persons aged 65 years or more, Victoria. *Commun Dis Intell Q Rep*. 2005;29:283–8.
15. Ash SY, Sheffield JVL. Pneumococcus. *Med Clin North Am*. 2013;97:647–66.
16. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: Time for change. *Lancet*. 2013;381:774–5.
17. Gutiérrez Rodríguez MA, Varela González A, Ordobás Gavín MA, Martín Martínez F, García Marín N, Ramos Blázquez B, et al. Invasive pneumococcal disease: Association between serotype, clinical presentation and lethality. *Vaccine*. 2011;29:5740–6.
18. Ochoa-Gondar O, Vila-Córcoles A, de Diego C, Arijia V, Maxenchs M, Grive M, et al. The burden of community-acquired pneumonia in the elderly: The Spanish EVAN-65 study. *BMC Public Health*. 2008;8:222.
19. Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, Jansen KU, Jayawardene D, Devlin C, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults. *Vaccine*. 2013;31:3577–84.
20. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F, et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2010;46:543–58.
21. Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, de la Cámara R, et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26:232–52.