

Novedades en el tratamiento y prevención de enfermedades respiratorias

Paola Martínez Ibáñez
MAC Calatayud.

Médico especialista en Medicina de Familia y
Comunitaria.
Miembro del Grupo de Vacunas de la SEMG.

Enfermedades respiratorias

- ASMA, EPOC, fibrosis pulmonar, Ca Pulmón, **neumonías**.

INFECCIONES
RESPIRATORIAS
1ª causa de muerte por
infección a nivel mundial.

INFECCIONES DEL TRACTO
RESPIRATORIO INFERIOR
4ª Causa de muerte en el
mundo.



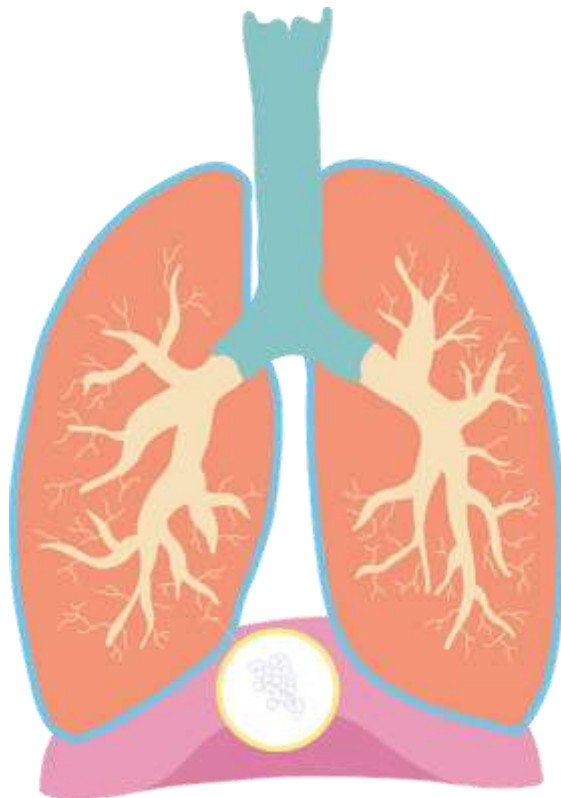
- En España, la infección del tracto respiratorio inferior más frecuente es la **neumonía**
- A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento, sigue teniendo una elevada mortalidad, complicaciones y pérdida de calidad de vida.
- Causas:
 - Aumento de población susceptible: incremento en la esperanza de vida y mayor supervivencia de pacientes con enfermedades crónicas y/o con inmunodeficiencias.
 - Microorganismos multiresistentes

Desarrollo de **VACUNAS**
de mayor capacidad
inmunógena.

INFECCIONES RESPIRATORIAS

GRUPE

COVID



VRS

Neumococo



Vacunas GRIPE y COVID

Cuatro tipos de vacunas de gripe:

a) Vacuna de huevo fraccionada, **Influvac tetra**, de Mylan/Viatris, destinada a:
Personas de 6 a 23 meses.

Personas de 5 a 64 años.

b) Vacuna con alta carga antigénica, **Efluelda tetra**, de Sanofi, destinada a:
Personas que viven en centros residenciales de 60 años o más.

Personas de 85 años o más.

c) Vacuna de cultivo celular, **Flucelvax tetra**, de Seqirus, destinada a:
Resto de población de 65 años o más (de 65 a 84 años).

Personas a partir de 2 años de edad con alergia a los componentes de la vacuna (apartado 6.4.).

d) Vacuna de viva atenuada intranasal, **Fluenz tetra**, de AstraZeneca, destinada a:
Niños entre 24 y 59 meses (excepto contraindicación como alergia e inmunodepresión).

Comirnaty XBB.1.5

Es la adaptación a las nuevas variantes del virus. **La vacuna es apta tanto para adultos como para niños** y lactantes mayores de seis meses.

Tratamiento COVID

PAXLOVID®
(Nirmatrelvir/Ritonavir)

Paxlovid está indicado para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos que no requieren aporte de oxígeno suplementario y que tienen un riesgo alto de progresar a COVID-19 grave

Factores de riesgo de evolucionar a enfermedad grave:

enfermedad inmunosupresora o tratamiento inmunosupresor, diabetes, sobrepeso (IMC >25 kg/m²), enfermedad pulmonar crónica (incluido el asma), enfermedad renal crónica, fumador en activo, , enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, anemia de células falciformes, trastornos del desarrollo neurológico, cáncer activo, dependencia médica de soporte tecnológico, o con 60 años de edad o más independientemente de las comorbilidades.

WHO: Recomendaciones tratamiento COVID no grave con riesgo alto y moderado de hospitalización

WHO recommendations:

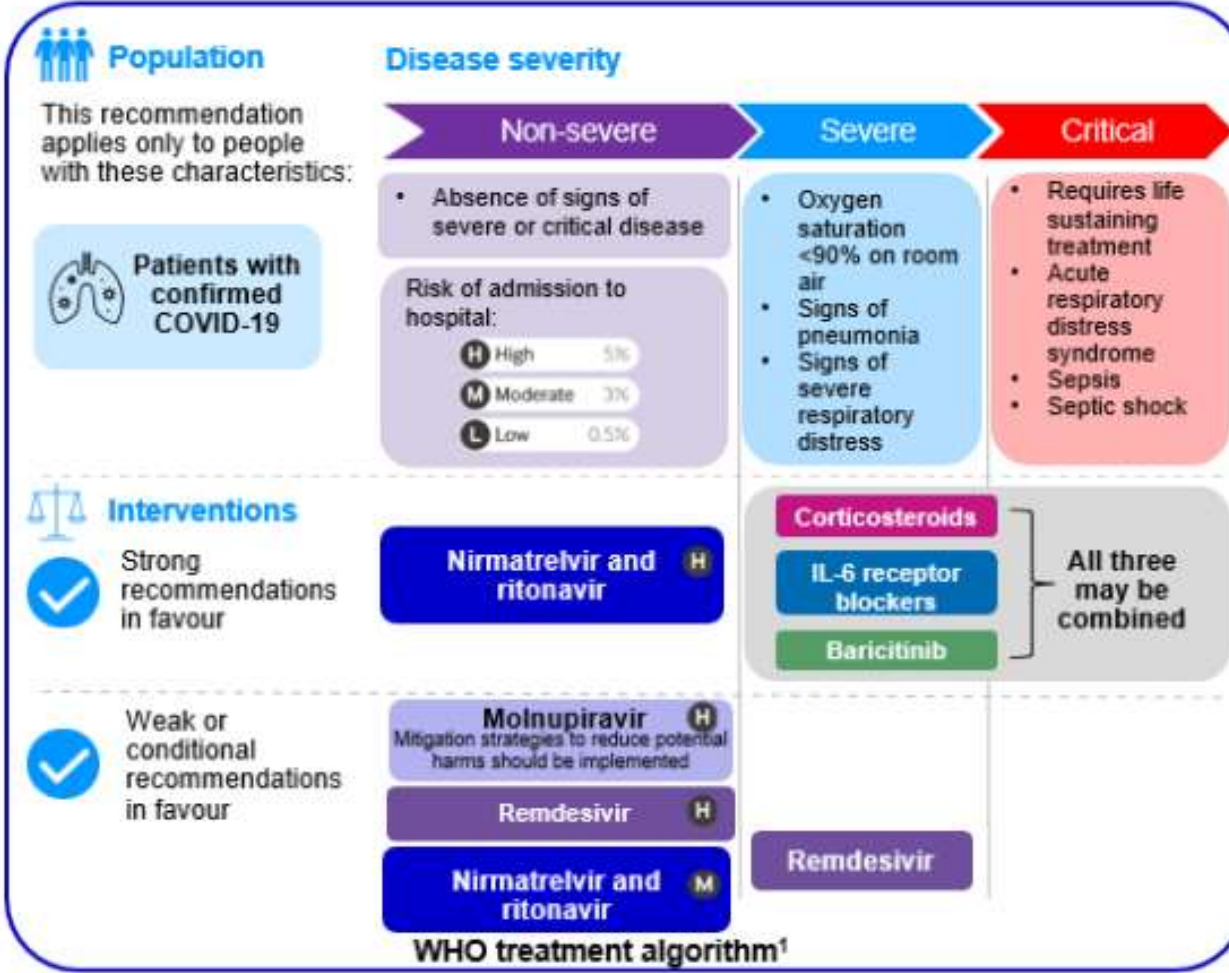
For patients with non-severe COVID-19 at high risk of hospitalisation:¹

- A **strong recommendation for nirmatrelvir / ritonavir**
- A *conditional* recommendation for molnupiravir
- A *conditional* recommendation for remdesivir

For patients with non-severe COVID-19 at moderate risk of hospitalisation:¹

- A *conditional* recommendation for nirmatrelvir / ritonavir

WHO considers nirmatrelvir/ritonavir the best choice for most eligible patients given its therapeutic benefits, ease of administration, and fewer concerns about potential harms³



WHO: World Health Organization. WHO updates guidelines on treatments for COVID-19 Therapeutics and COVID-19: Living guideline, 10 November 2023 (who.int) (Accessed February 2024)



Definiciones de riesgo de hospitalización



WHO updated its COVID-19 therapeutics living guideline recommendations and definitions of risk on 10 November 2023, adding a **new 'moderate risk' category that includes some people previously considered to be high risk**; this update took into consideration that current viral variants tend to cause less severe disease while immunity levels are higher due to vaccination, leading to lower risks of severe illness and death for most patients¹

HIGH RISK:

people with an immunodeficiency syndrome, undergone solid organ transplant and receiving immunosuppressants, and those with autoimmune illness and receiving immunosuppressants
(estimated hospitalization rate 6%)

MODERATE RISK:

people >65 years of age, with conditions like obesity, diabetes and/or chronic conditions including chronic obstructive pulmonary disease, kidney or liver disease, cancer, people with disabilities and those with comorbidities of chronic disease
(estimated hospitalization rate 3%)

LOW RISK:

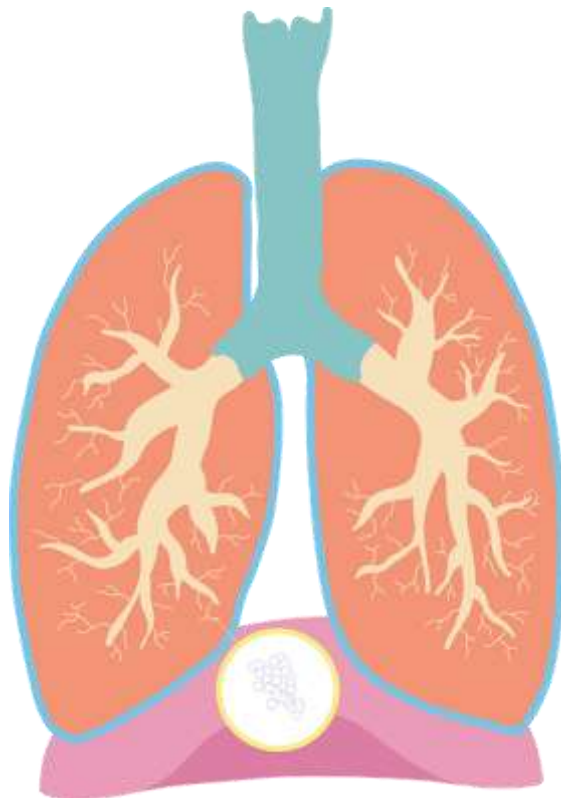
people who are not in high risk or moderate risk categories
(estimated hospitalization rate 0.5%) – most people are low risk



INFECCIONES RESPIRATORIAS

GRUPE

COVID



VRS

Neumococo

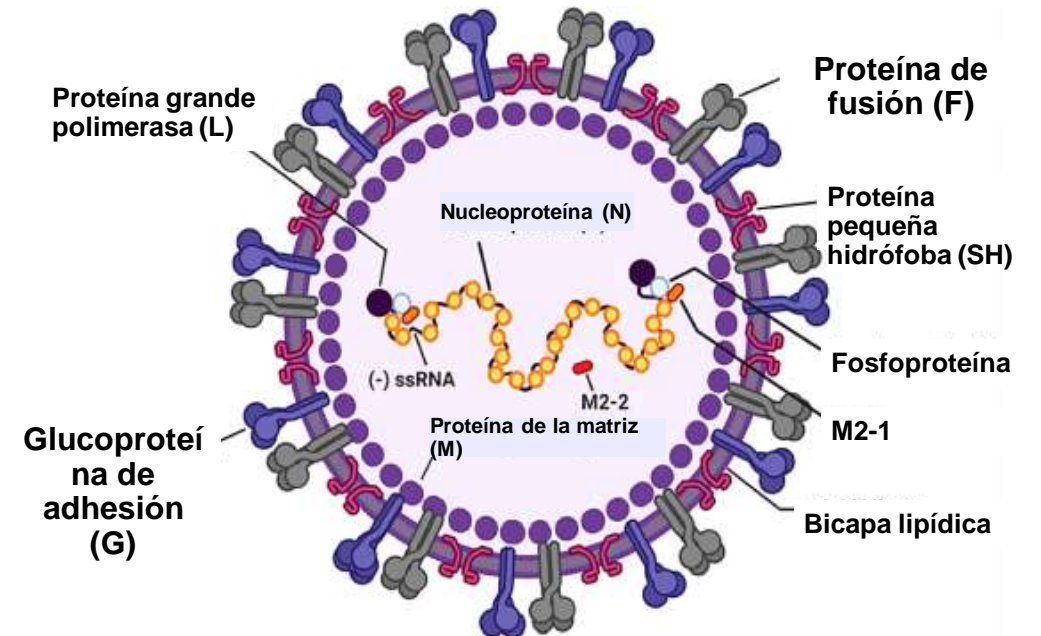


Virus respiratorio sincitial. VRS.

Es un patógeno muy extendido que causa infecciones del tracto respiratorio superior e inferior¹⁻³

SÍNTOMAS^{1a}

	VRS ^{2,3}	Influenza ^{4,5}	SARS-CoV-2 ^{6,5}	Rhinovirus ^{7,5}
Fiebre	~	✓	✓	~
Rinorrea	✓	✓	✓	✓
Congestión nasal	✓✓	✓	✓	✓
Odinofagia	✓	✓	✓	✓
Tos	✓✓	✓	✓	✓
Disnea	✓	~	✓	~
Sibilancias	✓✓	~	~	~

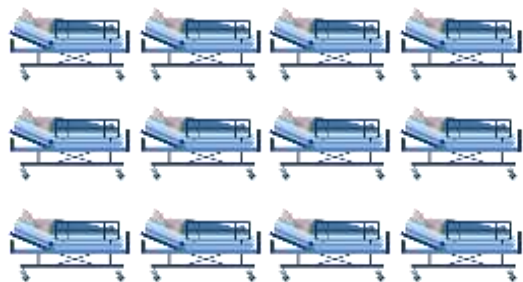


1a: ~ se refiere a síntomas poco comunes,
 ✓;se refiere a síntomas comunes,
 ✓✓ más comunes en dicha infección



VRS infravalorado e infradiagnosticado

~270,000 hospitalizaciones por año en la UE¹



20,000 muertes por año en la UE¹

Baja concienciación de profesionales sanitarios y métodos diagnósticos subóptimos conducen a un infradiagnóstico³⁻⁵



La prueba de antígeno puede exhibir $\leq 10\%$ de sensibilidad en comparación con las pruebas serológicas y PCR¹



RT-PCR puede mostrar una sensibilidad del **73 %**²

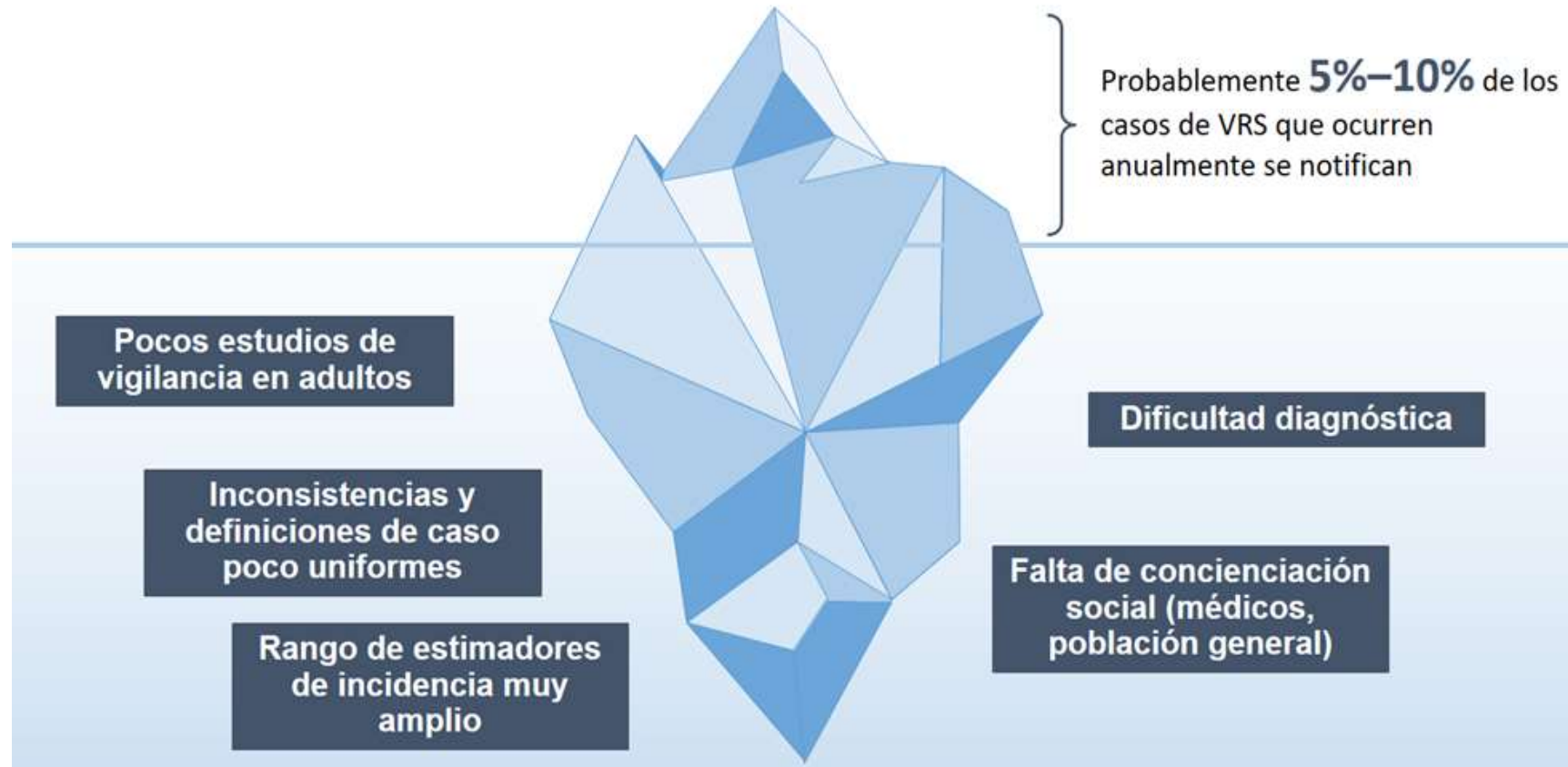


La serología de IgG puede tener una sensibilidad del **90 % al 95 %**³



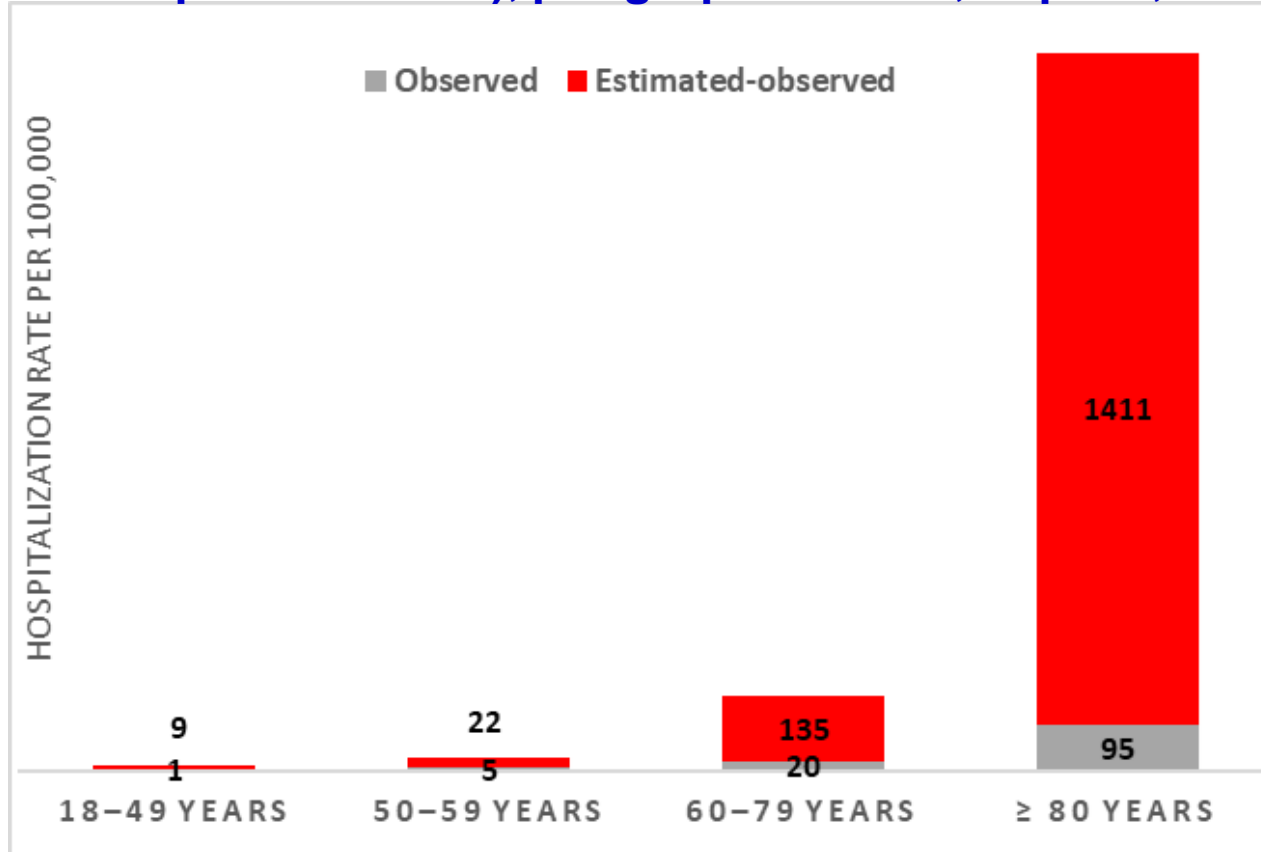
Carga de la enfermedad por el VRS en adultos de edad avanzada (≥ 65 años)

- La edad avanzada en sí misma es un factor de riesgo para la infección grave por VRS.



Incidencia en hospitalizados

Diferencia entre la tasa de incidencia de hospitalización atribuible al VRS observada y prevista (por 100.000 personas-año), por grupo de edad, España, 2019



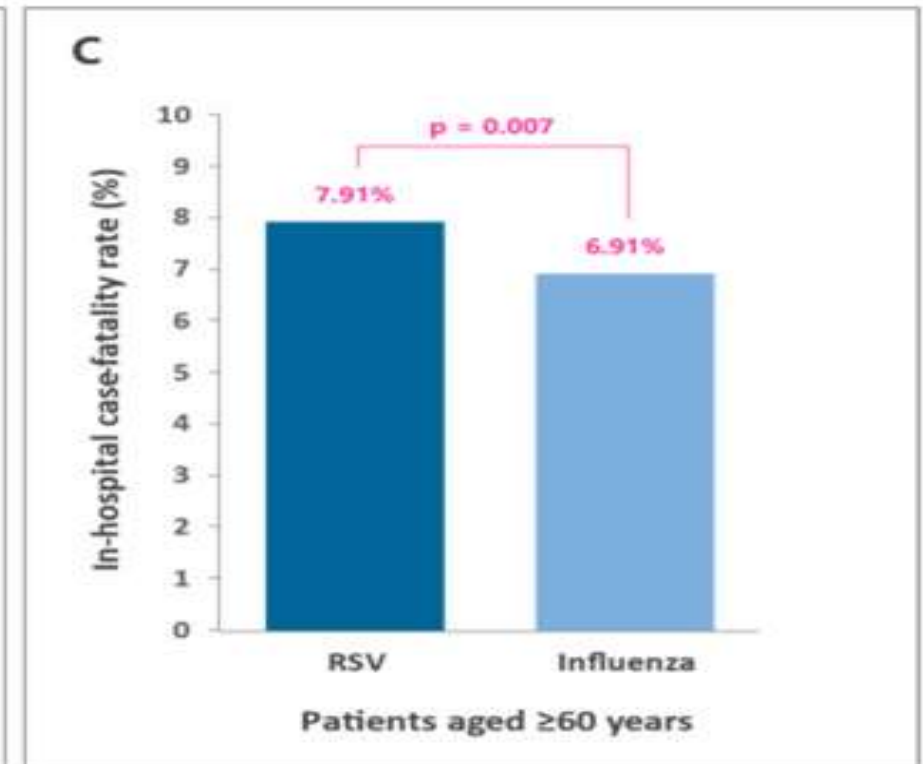
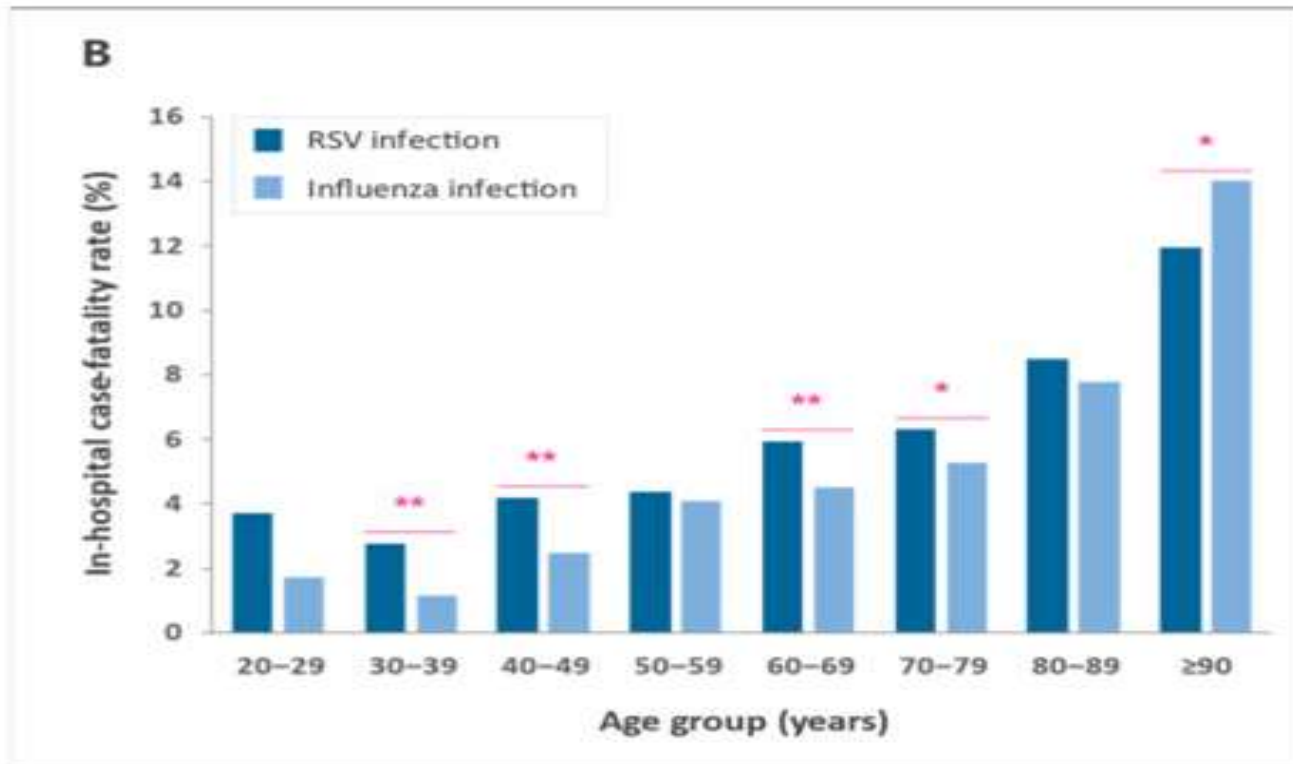
- Las **tasas de hospitalización atribuibles al VRS** entre adultos fueron **mayores que las observadas** basándose únicamente en los códigos específicos del VRS

Fig. Diferencia entre el estándar de atención observado y hospitalización cardiorrespiratoria estimada atribuible al VRS tasa (por 100.000 personas-año) en adultos, 2019, España

Mortalidad en hospitalizados por VRS

Causa similares ingresos que la gripe, pero presenta mayor mortalidad.

- Un elevado porcentaje de los hospitalizados por VRS tienen alguna comorbilidad
- La infección por VRS aumenta las complicaciones respiratorias y cardiovasculares y la mortalidad



Mortalidad en hospitalizados por VRS

- El VRS se asocia con una mortalidad considerable.
- En los adultos mayores, la tasa de letalidad es de ~8%

Years	Age	Geography	CFR (%) or In Hospital Mortality Rate	Study	Study Type
2000-2019	60+	Global (High Income Countries*)	8.2% (<i>in-hospital CFR</i>)	Nguyen-Van-Tam et al. 2022	Meta-Analysis
2011-2015	60+	US	8.7% (<i>within 30 days of admission</i>)	Ackerson et al., 2019	Retrospective Cohort Study
1999-2003	65+	US	8% (<i>in-hospital mortality rate</i>)	Falsey et al., 2005	Prospective Cohort Study

Even with multiple study designs and study years, case fatality rate remains consistent at ~8%

1. Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. *Eur Respir Rev.* 2022 Nov 15;31(166):220105. doi: 10.1183/16000617.0105-2022; 2. Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, et al. Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. *Clin Infect Dis.* 2019 Jul 2;69(2):197-203. doi: 10.1093/cid/ciy991; 3. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, et al. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med.* 2005 Apr 28;352(17):1749-59. doi: 10.1056/NEJMoa043951.

Necesidad de prevención del VRS

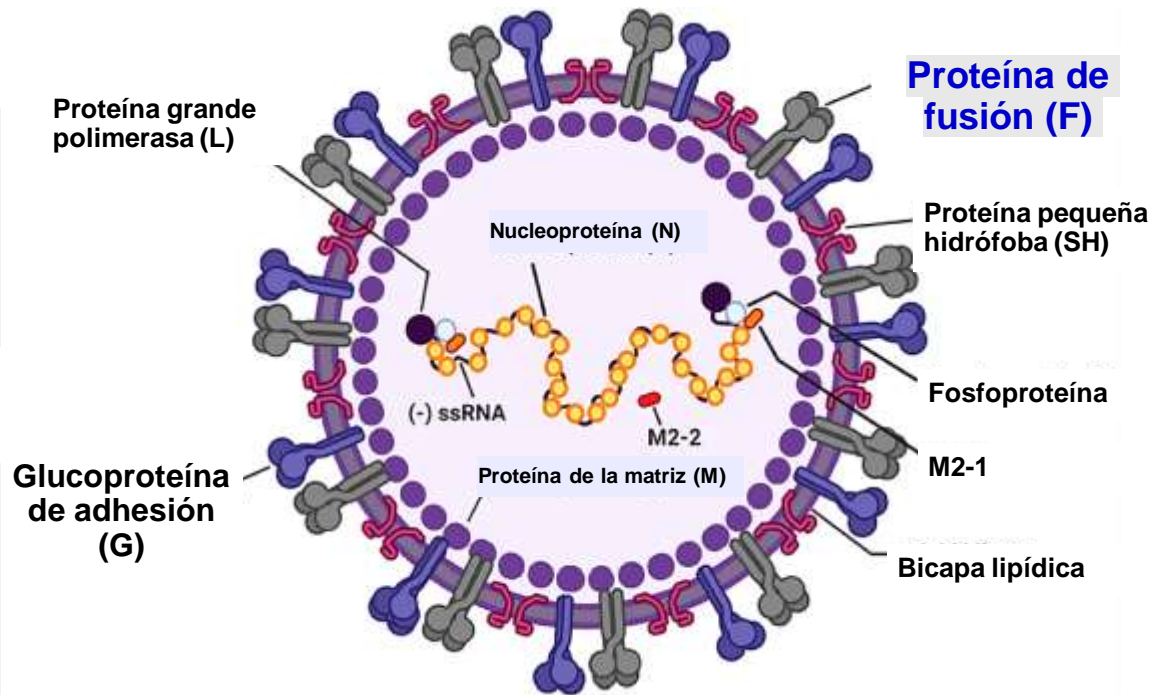
- Elevada incidencia en mayores de 65 años.
- Aumenta riesgo de hospitalización, complicaciones y muerte.
- No existe tratamiento eficaz.

Vacunación

El virus respiratorio sincitial: es un virus de ARN monocatenario

Estructura envuelta con
varias proteínas de
membrana¹

La glucoproteína de adhesión
(G) y la glucoproteína de
fusión (F) presentan una
mayor capacidad
antigénica^{1,2}



La proteína F es responsable
de la fusión del virus con la
membrana de la célula
huésped⁴

El VRS se clasifica en
dos cepas cocirculantes:
«A» y «B», dictadas por la
secuencia de la glucoproteína
G²

VRS: virus respiratorio sincitial

1. Jain H et al. *Respiratory syncytial virus infection*. 2022. Consultado el 7 de julio de 2022.
2. Bergeron HC. *Viruses*. 2021.
3. Jung HE et al. *Viruses*. 2020.
4. Collins PL et al. *Virus Res*. 2011.



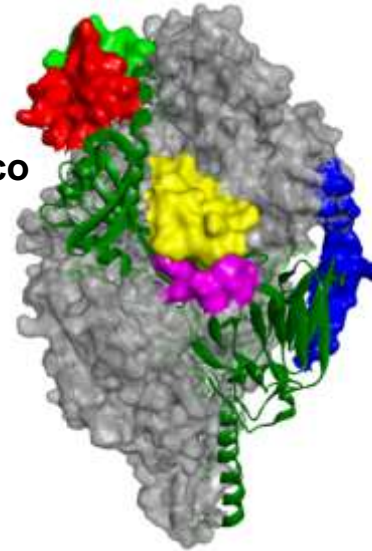
SOLO la prefusión F se puede unir a las células huésped para que el VRS infecte

Los anticuerpos específicos de la forma de prefusión son los más eficaces para impedir la infección del virus

Trímero F en prefusión

Sitio antigénico Ø
(Nirsevimab, AM22)

Sitio antigénico II
(Synagis)



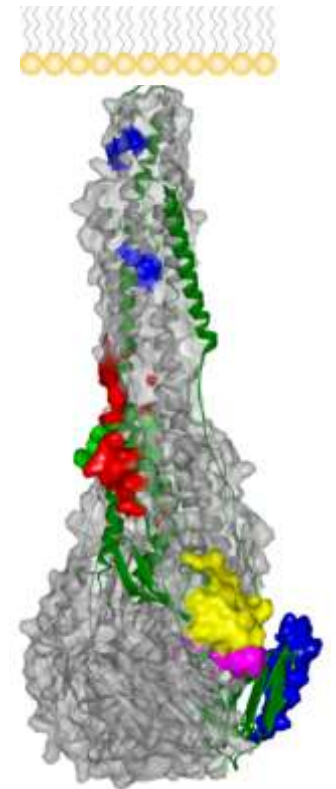
Membrana vírica

Sitio antigénico IV
(101-F, AM14)



Trímero F en posfusión

Membrana fusionada



Vacunas recombinantes frente al Virus Respiratorio Sincitial (VRS)

Ambas aprobadas por la EMA y comercializadas
No incluidas todavía en calendario vacunal.



- Adyuvada de subunidad F estabilizada en Prefusión (PreF) frente al VRS.



- No adyuvada, bivalente, (contiene la variante A y B) de Subunidades Proteicas (PreF)
- Doble indicación, tanto embarazo como en mayores de 60 años.



Vacuna bivalente de subunidades proteicas preF del VRS

cada 2 años

Indicación

Prevención de las infecciones del tracto respiratorio inferior e infecciones graves del tracto respiratorio inferior causadas por el virus respiratorio sincitial (VRS) en mayores de 60 años.



Lactantes desde el nacimiento hasta los 6 meses mediante la inmunización activa de las embarazadas



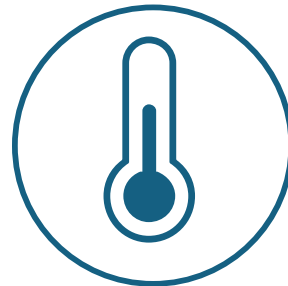
Posología

- 120 µg sin adyuvante
- La dosis contiene: 60 µg de cada antígeno proteico de prefusión, en una inyección de 0,5 ml



Presentación

- Vial monodosis de 2 mL
- Jeringa precargada de 1 mL
- Adaptador del vial



Conservación

- Refrigeración a 2°C - 8°C

Estudio fase III de **seguridad y eficacia** en adultos de 60 años y más^{1,2}



Mapa extraído de Gurtman A. 2023.



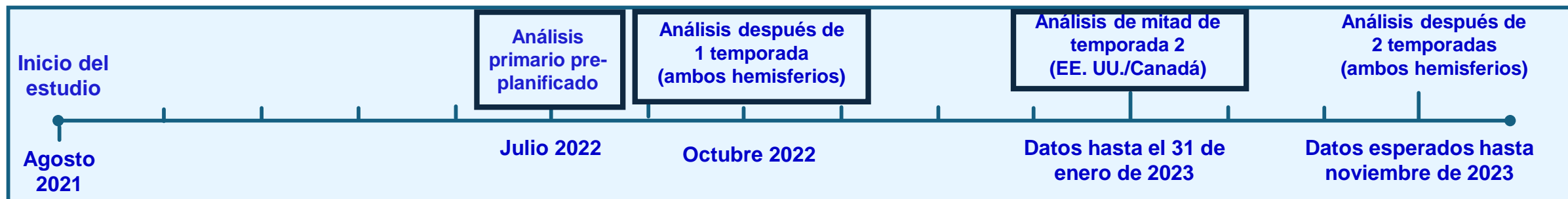
38.863 participantes inscritos en 7 países. Sanos o con enfermedades crónicas estables²



Aleatorización 1:1 a 120 µg de RSVpreF o placebo²



Estratificados por grupos de edad
60–69 años | 70–79 años | ≥80 años²



Nota: La temporada definida en el estudio se determinó por el umbral epidémico del VRS (definido como una positividad en la PCR >3%) o determinado individualmente para países con datos de epidemiología menos fiables; las temporadas del VRS definidas en el estudio fueron generalmente más amplias que el periodo epidémico del VRS, terminando como mínimo unas 8 semanas después de que finalizara la epidemia real del VRS.

pre-F: proteína F prefusión; **VRS:** virus respiratorio sincitial.

1. Walsh EE, *et al.* Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2023; 388:1465-1477. 2. Gurtman A. Safety and efficacy of bivalent RSV prefusion F vaccine in adults ≥ 60 years of age. Presented at: Advisory Committee on Immunization Practices; October 20, 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/03-rsv-adults-gurtma-508.pdf>

EFICACIA DE LA VACUNA

Eficaz frente a placebo en:

- Síntomas de infec resp vías altas.
- LRTI-RSV ≥ 2 síntomas respiratorios
- LRTI-RSV ≥ 3 respiratorios

Los resultados se mantienen elevados en la segunda temporada.

Vacuna cada 2 años.

End of season 1

Mid-season 2

Endpoint	End of season 1				Mid-season 2			
	Total Cases	Case split RSVpreF/Pbo	VE ^a , %	(95% CI) ^a	Total Cases	Case Split RSVpreF/Pbo	VE ^a , %	(95% CI) ^a
LRTI-RSV with ≥ 3 symptoms	20	2 / 18	88.9	(53.6, 98.7)	17	3/14	78.6	(23.2, 96.1)
LRTI-RSV with ≥ 2 symptoms	58	15 / 43	65.1	(35.9, 82.0)	68	23/45	48.9	(13.7, 70.5)
ARI-RSV	135	37 / 98	62.2	(44.4, 74.9)	135	50/85	41.2	(15.6, 59.4)

a. VE based on case count ratio is calculated as $1 - (P/[1-P])$, where P is the number of RSVpreF cases divided by the total number of cases

1. Walsh EE, et al. *N Engl J Med.* 2023;10.1056/NEJMoa2213836. 2. Gurtman A. Presented at ACIP, 21 June, 2023. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/02-RSV-Adults-Gurtman-508.pdf> . Accessed 21 June, 2023.



SEGURIDAD DE LA VACUNA

Reacciones locales y sistémicas, por gravedad máxima, en los 7 días posteriores a la vacunación¹

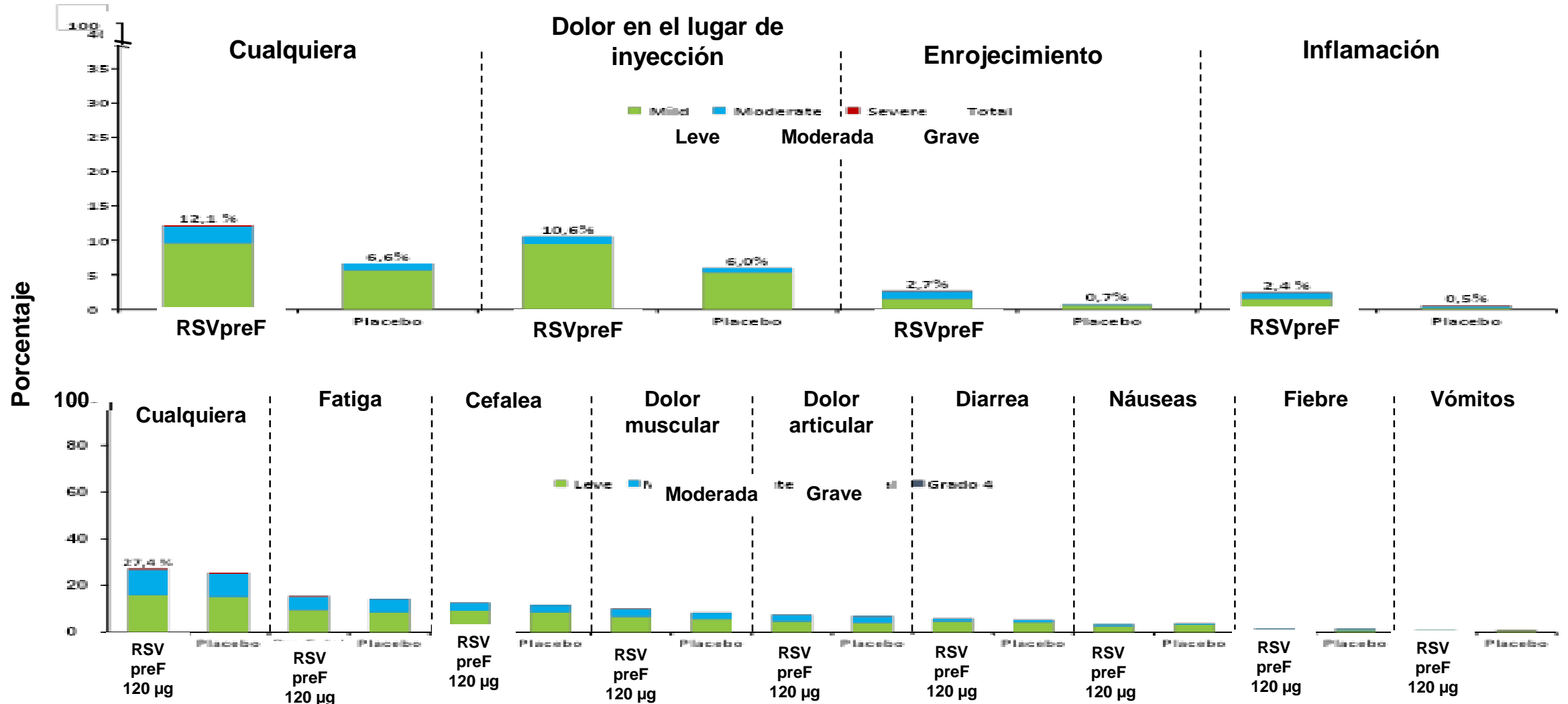


Gráfico adaptado de Gurtman A. ACIP. 2022.

pre-F: proteína F prefusión; VRS: virus respiratorio sincitial.

1. Gurtman A. Safety and efficacy of bivalent RSV prefusion F vaccine in adults ≥ 60 years of age. Presented at: Advisory Committee on Immunization Practices; October 20, 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/03-rsv-adults-gurtma-508.pdf>.

Coadministración de la vacuna con RSVpreF/gripe¹

- Estudio con doble ciego, controlado con placebo; aleatorización 1:1
- Aprox. 1.400 participantes sanos \geq 65 años
- Australia
- VIGE* FLUAD[®] Tetravalente

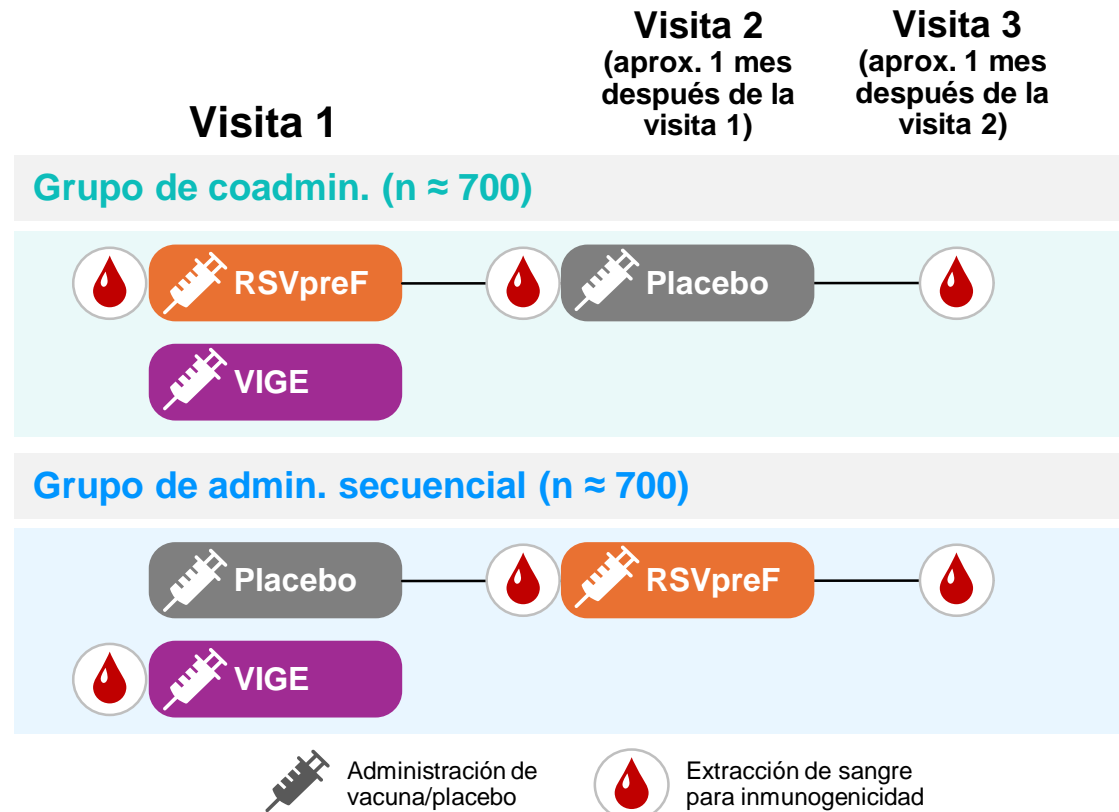


Figura extraída de Gurtman A. ACIP. 2023.

VIGE: vacuna inactivada contra la gripe estacional.

1. Gurtman A. RSVpreF Older Adults. Clinical Development Program Updates. Presented at: Advisory Committee on Immunization Practices; June 21, 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-10-19-20/03-rsv-adults-gurtma-508.pdf>

Conclusiones



RSVPreF



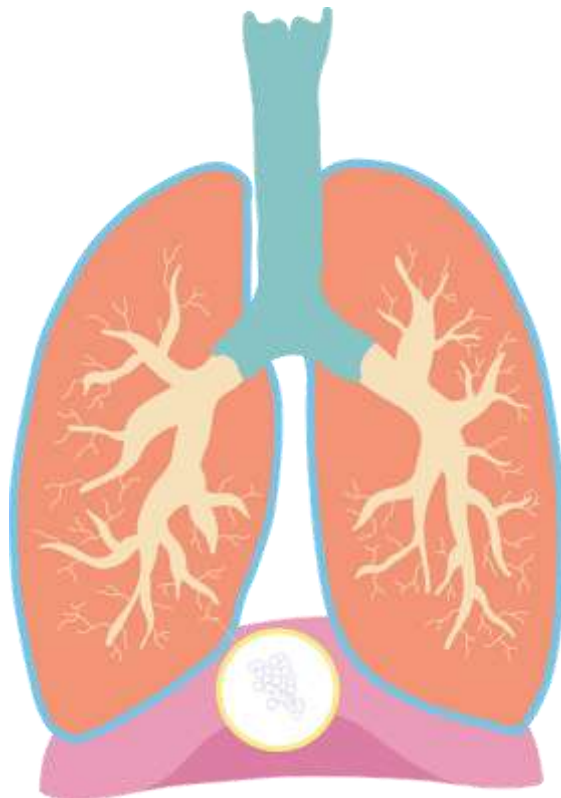
- Demostró tener un perfil de **seguridad** general favorable¹⁻³
- Mantuvo su **eficacia** en la prevención de ITRI asociada al VRS hasta el final de la temporada 1 y en la temporada 2¹⁻³
- Se puede administrar **conjuntamente** con la vacuna antigripal³
- Autorizada en Europa para adultos mayores ≥ 60 años y en inmunización materna (24-36 semanas) en agosto de 2023⁵

ITRI: infección del tracto respiratorio inferior; **pre-F**: proteína F prefusión; **VRS**: virus respiratorio sincitial.

INFECCIONES RESPIRATORIAS

GRUPE

COVID



VRS

Neumococo

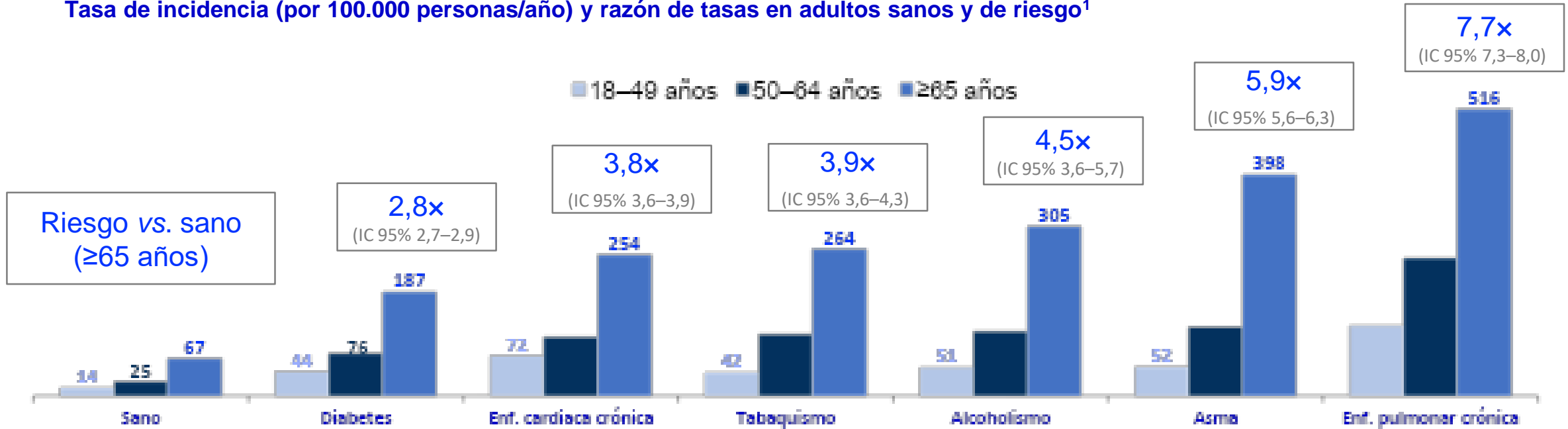


NEUMONÍA NEUMOCÓCICA

- Las enfermedades neumocócicas son un importante problema de salud pública.
- Afectan principalmente a la población en los dos extremos de edad (niños pequeños y personas mayores) y personas con determinados factores de riesgo.
 - No invasivas (, otitis medias, mastoiditis, **neumonías...**) .
 - Formas invasivas (meningitis, **neumonías bacteriémicas**, sepsis).
Menos frecuentes pero más graves.

La incidencia de neumonía neumocócica aumenta con la edad y con la presencia de patologías crónicas¹

Tasa de incidencia (por 100.000 personas/año) y razón de tasas en adultos sanos y de riesgo¹



Creado a partir de Shea KM, et al. Open Forum Infect Dis. 2014

Estudio retrospectivo de cohortes de 3 grandes bases de datos de EE.UU. (2007-2010), incluyendo hasta un total de 49,3 millones de sujetos¹.

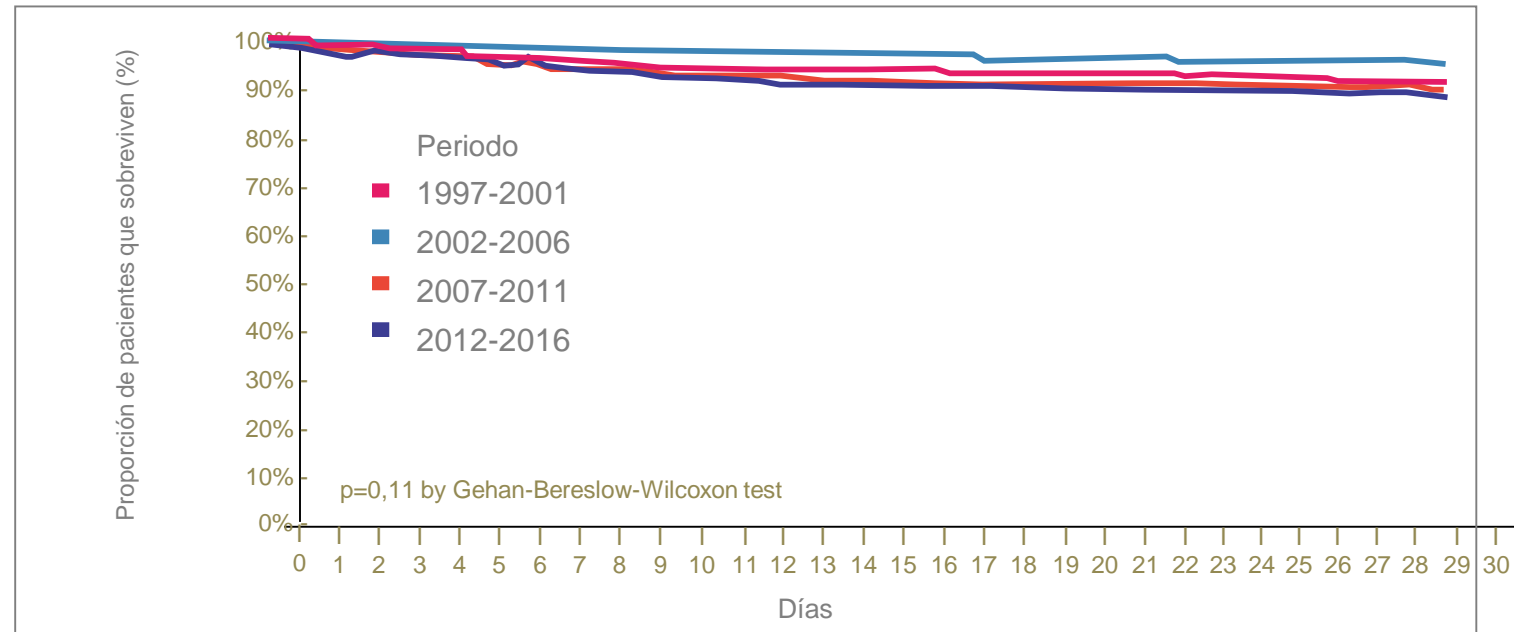
1. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. Open Forum Infect Dis. 2014;1(1):ofu024. Published 2014 May 27. doi:10.1093/ofid/ofu024

Importancia de la prevención.

En España, la mortalidad a 30 días de la neumonía neumocócica no ha cambiado en 20 años¹

VACUNACIÓN

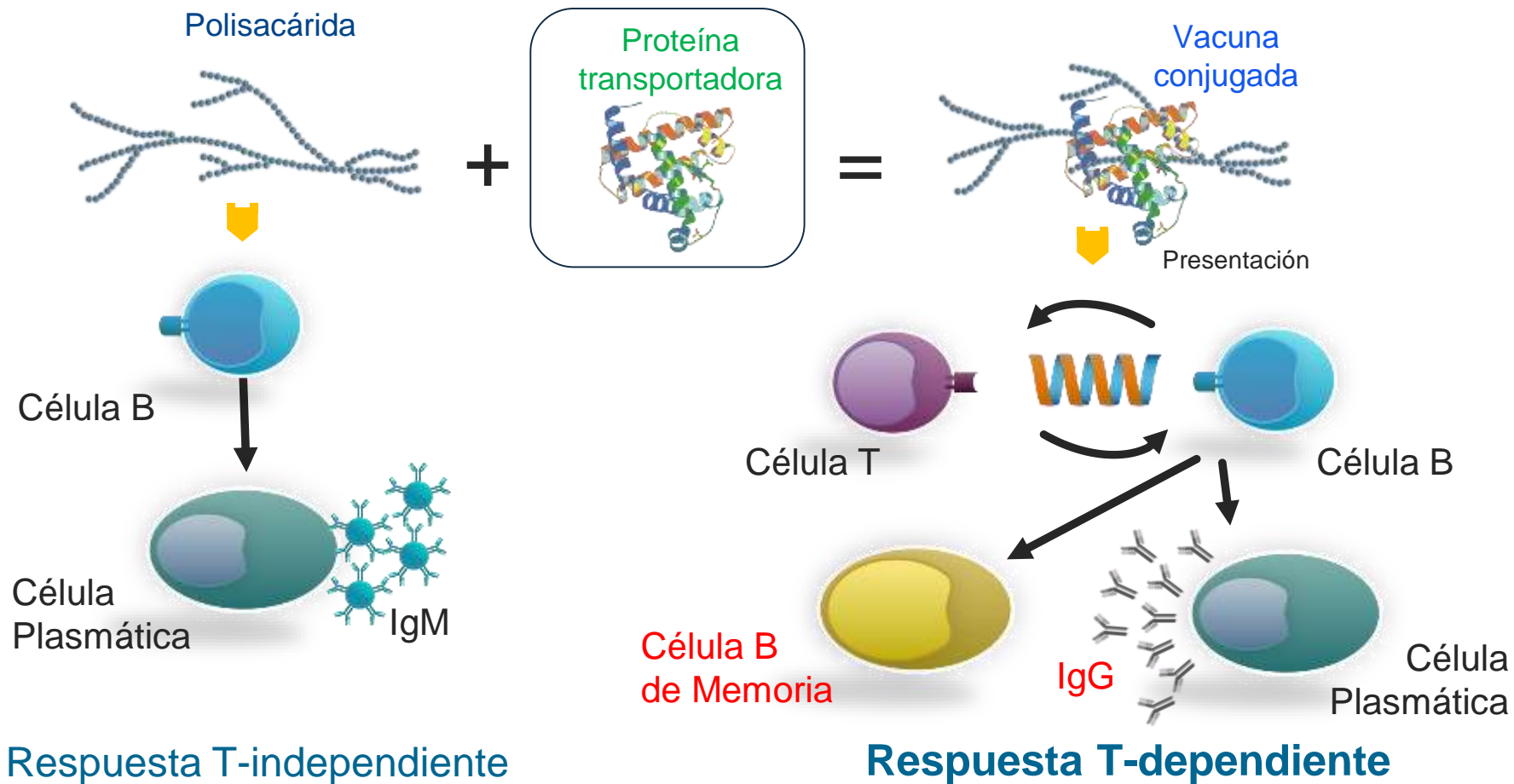
Análisis de Kaplan-Meier del efecto del periodo de tiempo en la supervivencia²



Creado a partir de Cillóniz C, et al. PLoS One. 2018

Vacunas polisacáridas vs conjugadas

La conjugación de una **proteína transportadora** con un polisacárido lleva a una interacción con las **células T**, resultado en una producción de anticuerpos funcionales **IgG** y producción de **células de memoria**.^{1,2}



Creado a partir de Pollard AJ *et al.* Nat Rev Immunol. 2009

1. de Roux A, *et al.* Comparison of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory [published correction appears in Clin Infect Dis. 2008 May 1;46(9):1488. Schmöele-Thoma, B [corrected to Schmöle-Thoma, B]]. Clin Infect Dis. 2008;46(7):1015-1023. doi:10.1086/529142; 2. Pollard AJ *et al.* Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. Nat Rev Immunol. 2009;9(3):213-220. doi:10.1038/nri2494



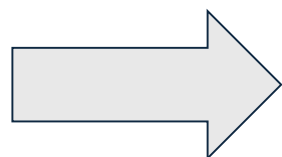
Prevención de la Enfermedad Neumocócica. Vacunas disponibles¹

VACUNAS POLISACÁRIDAS VNP-23

- ✓ **Polisacáridos** capsulares simples purificados²
- ✓ Las vacunas que contienen polisacáridos puros **no inducen memoria inmunológica**, ni respuestas secundarias de anticuerpos (son antígenos T-independientes)²
- ✓ Son poco inmunógenas por debajo de los 2 años de edad²
- ✓ Producen tolerancia inmune o hiporrespuesta (la administración repetida de estas vacunas induce tras cada nueva administración, un título menor de anticuerpos)²

VACUNAS CONJUGADAS VNC-13, VNC-15, VNC-20

- ✓ Polisacáridos capsulares conjugados covalentemente a una **proteína transportadora**²
- ✓ Inducen **memoria inmunológica** y dan lugar a respuestas secundarias de anticuerpos (contienen antígenos T-dependientes)²
- ✓ Inducen respuesta inmune en niños <2 años (son inmunógenas desde los primeros meses de vida)²
- ✓ Generan **inmunidad en las mucosas**, disminuyendo la colonización nasofaríngea de serotipos vacunales, de lo que depende la inmunidad de grupo²



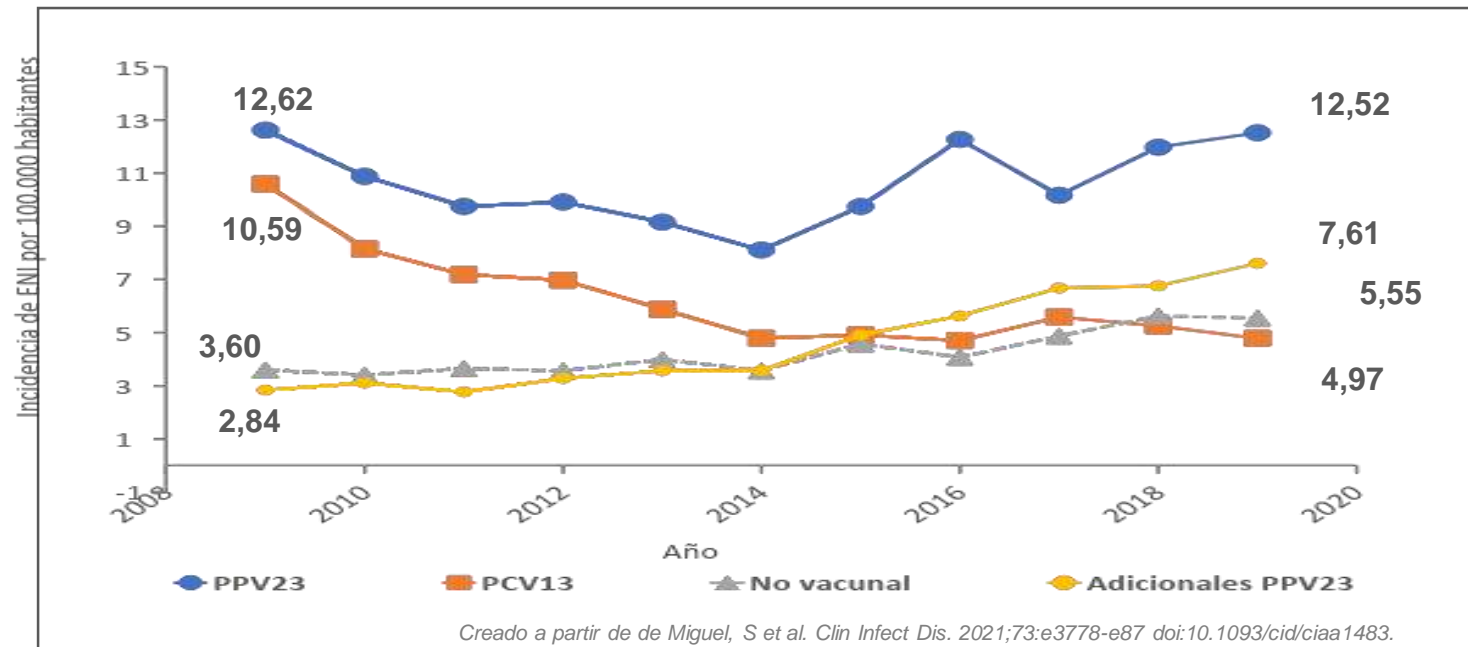
1. Gob.es. Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2022 [internet] [acceso enero 2022]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf

2. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Generalidades de las vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet] [acceso febrero 2022]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>

Prevención de la Enfermedad Neumocócica. Vacunas disponibles¹

- En el calendario del adulto en Aragón se empleaba VNP-23 y la pauta secuencial (VNC-13 + VNP-23) en grupos de riesgo.
- En España, la incidencia de ENI por serotipos PPV23 se ha mantenido de 2009 a 2019¹
- Actualmente se encuentran comercializada nueva vacuna conjugada frente a 20 serotipos (VNC-20):
 - Una única dosis.

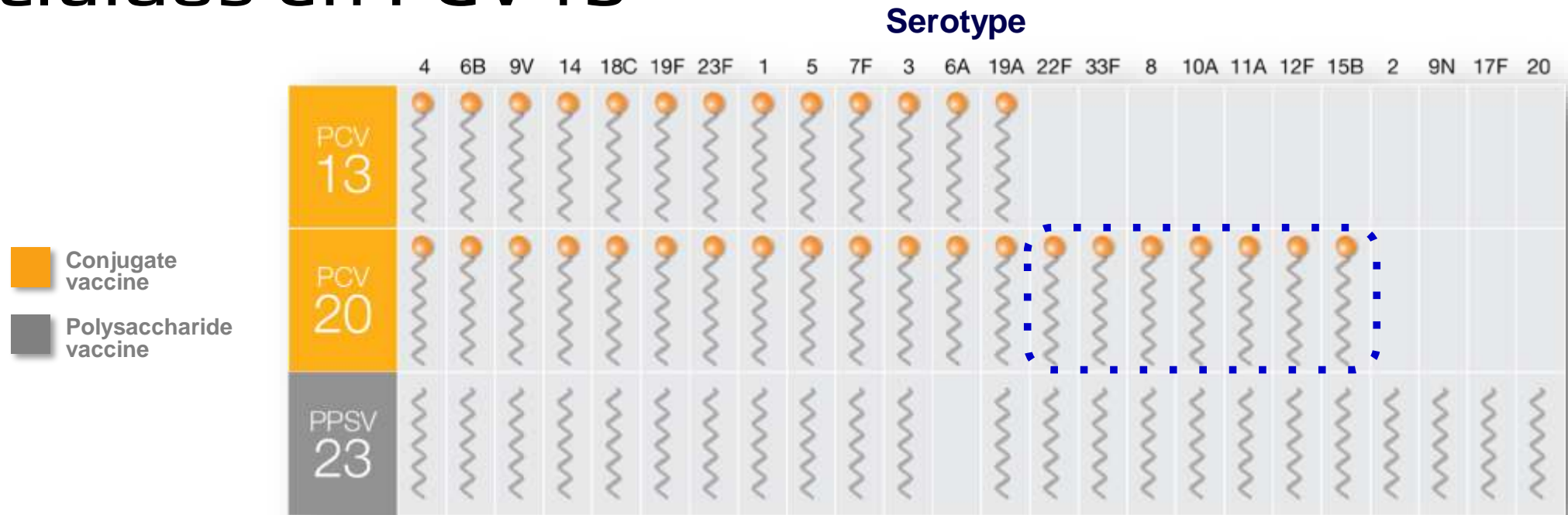
Evolución de la ENI en España en adultos ≥65 años (2009-2019)¹



ENI: enfermedad neumocócica invasiva; PCV: pneumococcal conjugate vaccine; PPPV23: Pneumococcal polysaccharide 23-valent Vaccine (MSD); PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pfizer). Centro Nacional de Microbiología - Instituto de Salud Carlos III.



PCV20 adiciona 7 serotipos a los 13 serotipos incluidos en PCV13



Los 7 serotipos adicionales se eligieron en base a:

- Serotipos frecuentemente identificados como causa de EN a nivel mundial
- Asociación con gravedad de la enfermedad y letalidad
- Asociación con resistencia antimicrobiana

Los serotipos adicionales en PCV20 son prevalentes y clínicamente significativos



AUMENTO
PREVALENCIA



GRAVEDAD /
LETALIDAD



RAM



POBLACIONES
VULNERABLES



PNF

ST adicionales PCV20

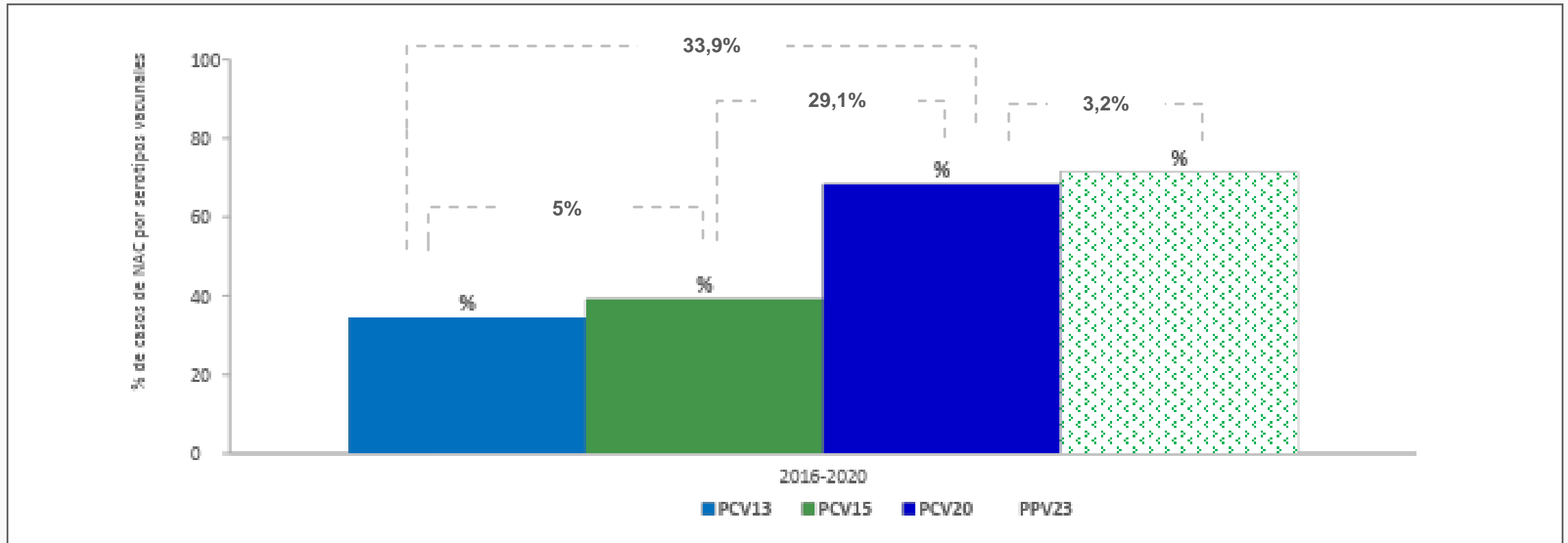
ST	AUMENTO PREVALENCIA	GRAVEDAD / LETALIDAD	RAM	POBLACIONES VULNERABLES	PNF
8	●			●	●
10A		●		●	
11A		●	●	●	●
12F	●				
15B		●	●	●	●
22F	●	●		●	●
33F			●		

ST: serotipos; RAM: Resistencia antimicrobiana; Poblaciones Vulnerables: ancianos, pacientes inmunodeprimidos y pacientes con comorbilidades; PNF: portación nasofaríngea.

En España, el 68,4% de los casos de NAC neumocócica hospitalizada en adultos están causados por serotipos PCV20¹

Estudio CAPA (2016-2020)¹

Distribución de serotipos vacunales en NAC neumocócica hospitalizada en adultos. (N = 680)¹



Creado a partir de Menéndez R, et al. Poster P0308 presented at the 32nd ECCMID.

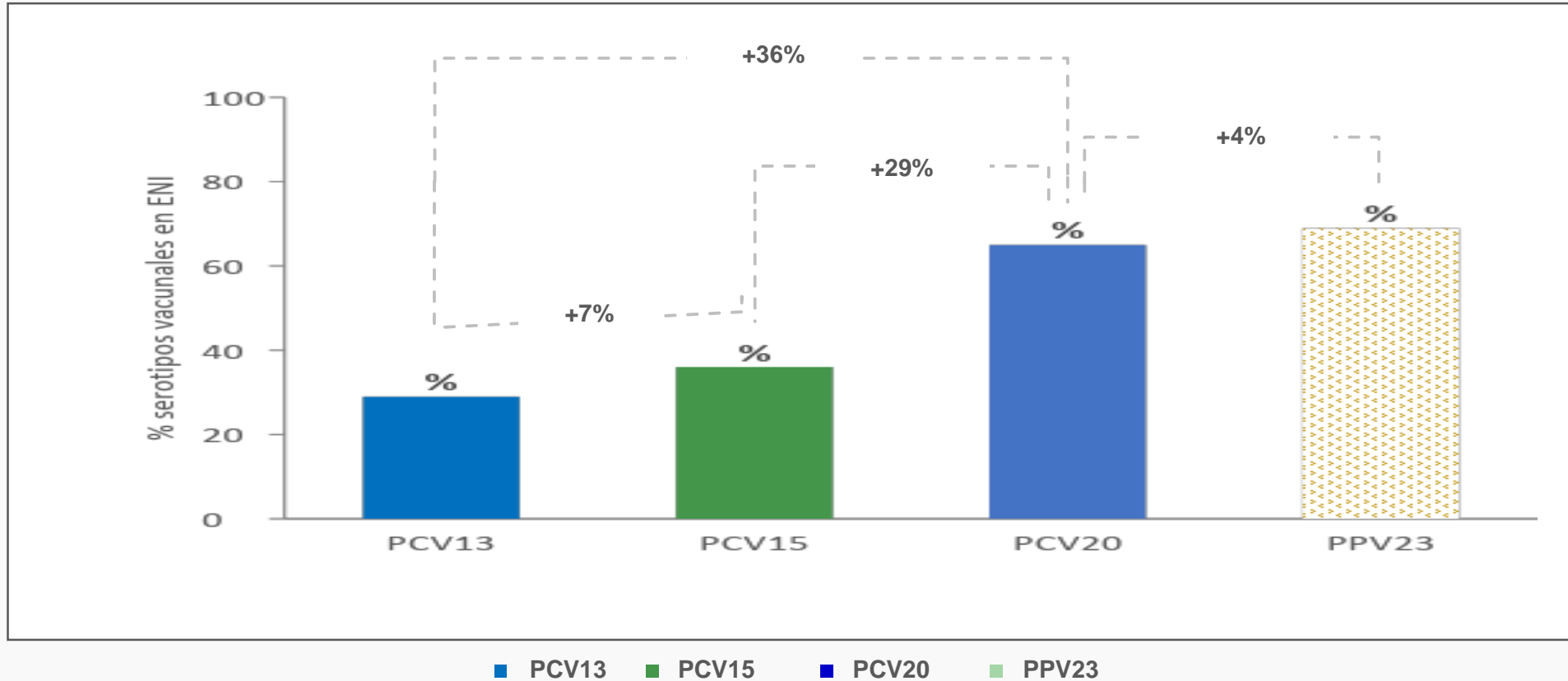
NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PCV: pneumococcal conjugate vaccine. * ≥ 1 % en casos totales.

1. Menéndez R, España PP, Torres A, et al. Evolution and distribution of pneumococcal conjugate vaccines serotypes causing Community Acquired Pneumonia in adults in Spain, 2016-2020. (The CAPA study). Poster P0308 presented at the 32nd ECCMID. 23-26 April 2022. Lisbon. Portugal

En España, el 65% de los casos de ENI en adultos ≥ 65 años están causados por serotipos PCV20¹

Creado a partir de Pérez García C et al., <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4586450>.

Fracción de enfermedad atribuible a las vacunas antineumocócicas en adultos ≥ 65 años, 2022*¹



ENI: enfermedad neumocócica invasiva; PCV: pneumococcal conjugate vaccine; PPPV23: Pneumococcal polysaccharide 23-valent Vaccine (MSD); PCV20: 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pfizer); PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (Pfizer); PCV15: 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (MSD). * Según datos de 2022.

Centro Nacional de Microbiología - Instituto de Salud Carlos III.

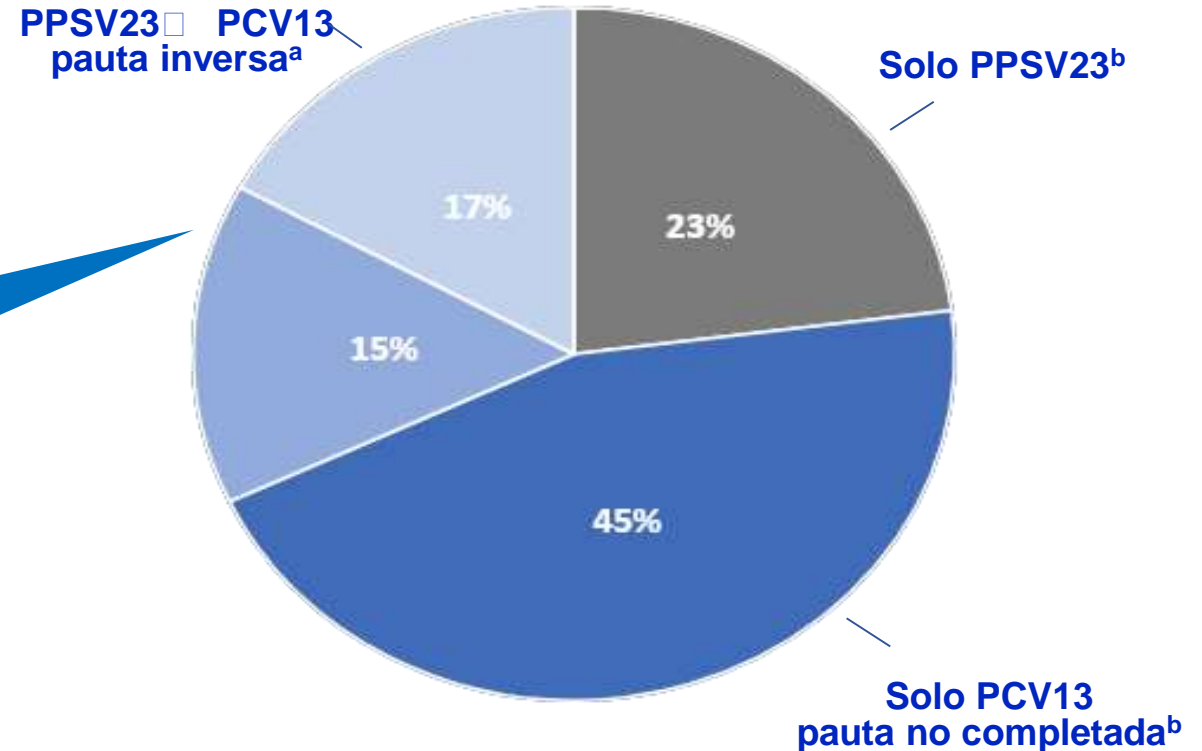
La vacunación secuencial puede suponer un reto a nivel de implementación – Experiencia en EEUU

Cumplimiento de recomendaciones de vacunación antineumocócica en adultos ≥ 65 años en EEUU que recibieron al menos una dosis^{a*}

N = 113,955

Sólo el 15% de los sujetos vacunados completaron la secuencia PCV13+PPSV23 correctamente^b

- a. De los adultos que completaron la vacunación antineumocócica, 0.2% recibieron PCV13 y PPSV23 el mismo día. No es posible en base a los datos disponibles conocer qué vacuna se recibió primero.
- b. De los adultos que recibieron sólo un tipo de vacuna, se registró un seguimiento de al menos 12 meses desde la recepción de la primera dosis en: 72.8% de adultos que recibieron PPSV23 y 53.4% de adultos que recibieron PCV13.

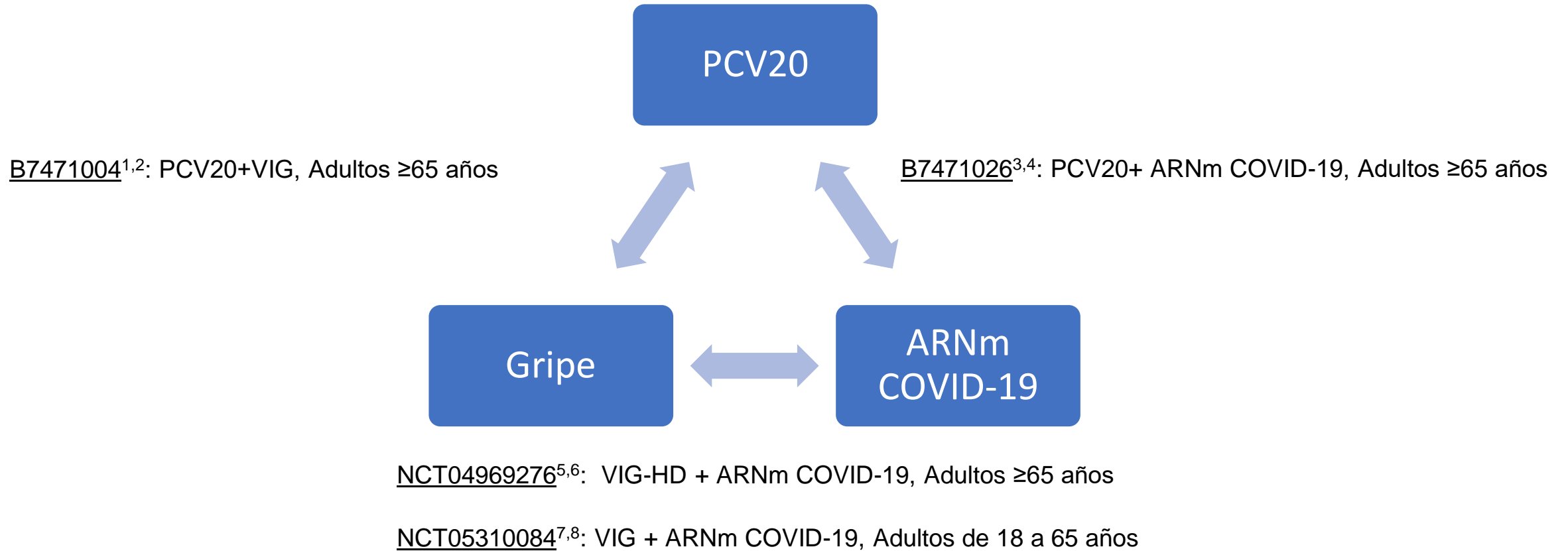


* In this cohort of 224,132 patients, 51% of patients received vaccination and 49% were not vaccinated.
PCV20=20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV13=13-valent conjugate pneumococcal vaccine; PPSV23=23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

Yang X, et al. Vaccine. 2018; 36:7574-7579.



La evidencia científica disponible demuestra la seguridad y la inmunogenicidad de la coadministración de PCV20, gripe y/o ARNm COVID-19¹⁻⁸



PCV20 = vacuna antineumocócica conjugada 20-valente; VIG= vacuna inactivada frente a la gripe estacional; VIG-HD= vacuna inactivada frente a la gripe de alta carga

1. ClinicalTrials.gov. Safety and Immunogenicity of 20vPnC Coadministered With SIV in Adults ≥65 Years of Age [internet][acceso septiembre 2023] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04526574>; 2. Cannon K, et al. Safety and immunogenicity of a 20-valent pneumococcal conjugate vaccine coadministered with quadrivalent influenza vaccine: A phase 3 randomized trial. *Vaccine*. 2023 Mar 24;41(13):2137-2146. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.11.046. Epub 2023 Feb 23. PMID: 36828719; 3. ClinicalTrials.gov. Safety and Immunogenicity of 20vPnC when Coadministered With a Booster Dose of BNT162b2 [internet][acceso septiembre 2023] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04887948>; 4. Fitz-Patrick D, Young M, Yacisin K, et al. Randomized trial to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a booster (third dose) of BNT162b2 COVID-19 vaccine coadministered with 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥65 years old. *Vaccine*. 2023 May 8:S0264-410X(23)00520-0. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.05.002; 5. ClinicalTrials.gov. Study of a Quadrivalent High-Dose Influenza Vaccine and a Moderna COVID-19 Vaccine Administered Either Concomitantly or Singly in Participants 65 Years of Age and Older Previously Vaccinated With a 2-dose Schedule of Moderna COVID-19 Vaccine. [internet][acceso septiembre 2023] Disponible en: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04969276>; 6. Izikson R, Brune D, Bolduc JS, et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *Lancet Respir Med*. 2022 Apr;10(4):392-402. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00557-9; 7. ClinicalTrials.gov. Safety and Immunogenicity of BNT162b2 Coadministered With SIV in Adults 18 Through 64 Years of Age [internet][acceso septiembre 2023] Disponible en: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05310084>; 8. Murdoch L, Quan K, Baber JA, et al. Safety and Immunogenicity of the BNT162b2 Vaccine Coadministered with Seasonal Inactivated Influenza Vaccine in Adults. *Infect Dis Ther*. 2023 Sep 12. doi: 10.1007/s40121-023-00863-5



Conclusiones de la vacuna VNC 20.



- Mejora la protección frente a la enfermedad neumocócica.
- Amplía los serotipos cubiertos por la vacunación
- Simplifica la pauta de vacunación secuencial



Recomendaciones de PCV20 en adultos por edad y por riesgo en España



Vacunando con PCV20

Sept. 2022 Cataluña	Sept. 2022 Murcia	Enero 2023 Castilla y León	Febrero 2023 La Rioja	Marzo 2023 CLM	Abril 2023 Andalucía	Abril 2023 Madrid	Mayo 2023 Cantabria
VNC20 a las personas ≥ 65 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años. Pauta especial en TPH ¹	VNC20 en personas de 65 a 80 años y ≥ 18 años pertenecientes a GGRR ²	VNC20 a las personas ≥ 65 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años. Pauta especial en TPH ³	VNC20 a las personas ≥ 65 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años. Pauta especial en TPH ⁴	VNC20 a las personas ≥ 65 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años ⁵	VNC20 para las personas de 60 a 72 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años. Pauta especial en TPH ⁶	VNC20 a las personas ≥ 60 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años ⁷	VNC20 a las personas ≥ 60 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años ⁸

Vacunando con PCV20

Mayo 2023 Ceuta	Junio 2023 Galicia	Junio 2023 Aragón	Sept. 2023 Canarias	Oct. 2023 Baleares	Enero 2024 Extremadura	Enero 2024 Navarra
VNC o VNP para personas ≥ 65 años según criterio facultativo ⁹	VNC20 a las personas ≥ 65 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años. Pauta especial en TPH ¹⁰	VNC20 a las personas ≥ 65 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años ¹¹	VNC20 para personas ≥ 65 años y GGRR ¹²	VNC20 para personas de 65 y 75 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años. Pauta especial en TPH ¹³	VNC20 para personas ≥ 65 años y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años ¹⁴	VNC20 para GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años ¹⁵



Junio 2023 Aragón:

VNC20 sustituye a la VNP-23 para las personas ≥ 65 años (nacidos en 1958 o nacidas después del 01/01/1954 que no hayan sido vacunadas previamente con VNP-23) y para los GGRR e inmunodeprimidos a partir de 18 años



Recomendaciones de vacunación con PCV20 – Aragón

≥ 65 años: PCV20 en cohortes de nacidos entre 1954-1958 sin vacunación previa.

	Riesgo medio		Alto riesgo	Residentes
	18 – 64 años	≥ 65 años		
Sin vacunación previa	PCV20	PCV20	PCV20	PCV20
PPV23 previa	×	PCV20 (intervalo de 5 años)	PCV20 (intervalo de 12 meses)	PCV20 (intervalo de 12 meses)
PCV13 previa	×	PCV20 (intervalo de 5 años)	PCV20 (intervalo de 12 meses)	PCV20 (intervalo de 12 meses)
PCV13+PPV23 previas	×	×	PCV20 (intervalo de 5 años)	×

Recomendaciones de vacunación con PCV20 – Aragón

Condiciones o factores de riesgo alto	Condiciones o factores de riesgo alto
<ul style="list-style-type: none">• Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) o de órgano sólido (TOS).• Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas: humorales (excluyendo déficit selectivo de IgA), celulares o combinadas, deficiencias del complemento y trastornos de la fagocitosis.• Infección por VIH.• Neoplasia maligna hematológica o de órgano sólido.• Fibrosis quística.• Cirrosis hepática.• Alcoholismo crónico.• Insuficiencia renal crónica en estadios 4 y 5 de la National Kidney Foundation y síndrome nefrótico.• Enfermedades crónicas con tratamiento inmunosupresor, incluidos aquellos con esteroides a dosis inmunosupresoras o con agentes biológicos: Enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades reumatológicas, asma grave, hemoglobinuria paroxística nocturna, síndrome hemolítico urémico, miastenia gravis, etc.• Asplenia anatómica o funcional, incluidas la drepanocitosis y otras hemoglobinopatías graves.	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome de Down.• Fístula de líquido cefalorraquídeo.• Portadores de implantes cocleares o susceptibles de recibirlo• Tratamiento con eculizumab, o sus derivados de acción prolongada (como ravulizumab).• Antecedentes de enfermedad neumocócica invasiva (no se incluye la neumonía no bacteriémica).
	<h3>Condiciones o factores de riesgo medio</h3> <ul style="list-style-type: none">• Enfermedad cardiovascular crónica, excluida la hipertensión arterial.• Enfermedad respiratoria crónica, incluyendo asma que precise tratamiento con corticoides.• Enfermedad neurológica o neuromuscular crónica con dificultades en el manejo de secreciones.• Enfermedad hepática crónica (incluye la infección crónica por hepatitis B o hepatitis C).• Enfermedad celiaca.• Diabetes mellitus.• Personas que hayan padecido COVID-19 de forma grave, precisando hospitalización.



CONCLUSIONES

- La vacunación es esencial para disminuir las cifras de complicación y muerte por infecciones respiratorias en pacientes mayores y sobretodo con comorbilidades.
- Debemos conocer las vacunas disponibles y sus indicaciones.
- Hacer una captación activa, dar a conocer y ofrecérselas a los pacientes.
- Administrar varias vacunas simultáneas.

MUCHAS GRACIAS

**XXV JORNADAS
SEMG ARAGÓN**

17 y 18 de abril de 2024

