

CALENDARIO DE VACUNACIÓN INFANTIL 2010

*Vacuna conjugada frente al neumococo
13 valente*



Servicio Madrileño de Salud
Dirección General de
Atención Primaria



ÍNDICE

- 1. Calendario de vacunación infantil 2010**
- 2. Transito de la vacuna de 7 serotipos a la vacuna de 13 serotipos**
- 3. Pautas de corrección de calendario**
- 4. Vacunación en niños de riesgo**
- 5. Esquema de las características generales de Prevenar 13®**

CALENDARIO DE VACUNACIÓN INFANTIL 2010

En noviembre de 2006, se incorporó al calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles de la Comunidad de Madrid la vacunación antineumocócica con la vacuna conjugada de 7 serotipos (VNC7v) para los menores de 2 años¹. En aquel momento, se optó por una pauta de administración de 4 dosis, las tres primeras en el primer año, a los 2, 4 y 6 meses de edad, y la última a los 18 meses de vida (pauta 3+1). Sin embargo hubo países, como el Reino Unido, que utilizaron la pauta de 3 dosis.

El esquema 2+1 en el Reino Unido² ha sido muy efectivo en disminuir la enfermedad neumocócica invasora, aunque se han producido algunos casos de fallos vacunales, especialmente frente a los serotipos 6B y 23F, en el periodo que transcurre entre la segunda dosis y el refuerzo, en los primeros años en los que se utilizó esta pauta. Sin embargo, a medida que ha ido aumentando la población vacunada, con la consiguiente inducción de inmunidad de grupo, estos fallos han venido disminuyendo hasta prácticamente desaparecer. Además del Reino Unido, otros países^{3,4} han utilizado esta misma pauta, logrando una disminución significativa de la enfermedad neumocócica invasora. Aunque la efectividad en la enfermedad no invasora es más difícil de valorar, en la región de Quebec, tras 15 meses de instaurarse un esquema 2+1, las hospitalizaciones por neumonía lobar en niños menores de dos años se redujeron casi un 70%⁵. Probablemente los esquemas 2+1 tengan un impacto similar a las pautas 3+1 en la reducción de enfermedad neumocócica no invasora y en la selección de resistencias bacterianas, ya que ambos esquemas tienen un efecto análogo en la colonización nasofaríngea.

Actualmente se va a comercializar una nueva vacuna conjugada frente al neumococo de 13 serotipos (VNC13v). En ella están incluidos además de los de la VNC7v los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F y 19 A. Los estudios prospectivos epidemiológicos, con seguimiento activo, de los casos de enfermedad neumocócica invasora ingresados en los hospitales públicos y privados de la Comunidad de Madrid han demostrado que los serotipos contenidos en VNC13v causan **más del 80%** de los mismos.

La ficha técnica de VNC13v⁶ contempla la utilización de esquemas con 3 dosis (2+1) en vacunación universal lo que aminora el coste y favorece los criterios de eficiencia de la vacunación antineumocócica respecto de la pauta anterior, disminuyendo al mismo tiempo el número de pinchazos en un calendario de por sí sobrecargado. La inmunogenicidad después de 2 dosis en lactantes ha sido documentada en 4 ensayos clínicos y también se ha visto que la respuesta de

anticuerpos a las dosis de refuerzo después de la serie primaria con 2 o 3 dosis fue comparable para la totalidad de los 13 serotipos vacunales.

En base a toda la documentación aportada y a las recomendaciones del Comité de Expertos Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid⁷ se ha decidido cambiar la pauta de vacunación en el Calendario de Vacunación Infantil

La vacuna conjugada frente al neumococo de 13 serotipos (VNC13v) se administrará en 3 dosis a los niños de 2, 4 y 15 meses de edad

Así mismo, en los niños que han recibido alguna dosis de VCN7v previamente se ha decidido:

- En los niños que ya hayan recibido alguna dosis de la vacuna heptavalente, la vacuna VNC13 reemplazará a la anterior, dosis por dosis, adelantándose la dosis de refuerzo a los 15 meses de edad.
- Se recomienda una dosis de VCN 13 a los menores de 24 meses que ya hayan completado la pauta con la vacuna VCN 7 en el momento de aplicación del nuevo calendario.

Cambio de esquema 3+1 a 2+1					
Calendario	2m	4m	6m	15m	18m
Nov-2006	7v	7v	7v	-	7v
2010	13v	13v	-	13v	-

Esta pauta de vacunación es segura, no tiene ninguna contraindicación y es la aprobada por el Comité de Expertos Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid.

En marzo de 2009 se autorizó una vacuna conjugada frente al neumococo de 10 serotipos (Synflorix® del laboratorio GSK). Esta vacuna no se ha contemplado para la inclusión en calendario dado que, además de una menor cobertura de serotipos, ha sido autorizada solo para los niños hasta los 2 años de edad y no admite la pauta de vacunación (2+1).

CALENDARIO VACUNACIÓN INFANTIL 2010

R. nacido				HB*					
2 meses	DTPa	Hib	VPI	HB	Meningococo C	Nc13v			
4 meses	DTPa	Hib	VPI	HB	Meningococo C	Nc13v			
6 meses	DTPa	Hib	VPI	HB					
15 meses					Meningococo C	Nc13v	TV**	Varicela	
18 meses	DTPa	Hib	VPI						
4 años	DTPa						TV		
11 años								Varicela ***	
14 años	Td								VPH **** (niñas)

* En hijos de madre portadora de AgHBs se administrará la vacuna HB más gammaglobulina dentro de las 12 horas que siguen al nacimiento. Se continuará la vacunación con vacuna combinada hexavalente a los 2-4-6 meses y la determinación de anticuerpos de 1 a 3 meses después de la vacunación. En caso de screening no realizado se administrará la vacuna HB dentro de las 12 horas que siguen al nacimiento, se determinará AgHBs de la madre lo antes posible y si fuera positivo se administrará gammaglobulina al recién nacido (no después de 1 semana de vida) Se continuará con la pauta de vacunación del calendario infantil. Actualmente no es necesaria la revacunación en población inmunocompetente ni realizar determinación de anticuerpos postvacunales.

** Niños en riesgo: se puede adelantar a los 12 meses. Las dosis administradas antes de esta edad no deben ser contabilizadas.

*** Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad.

**** La pauta de vacunación son tres dosis (0, 1 y 6 ó 0, 2 y 6 meses) según la vacuna administrada.

- **HB:** vacuna tipo infantil frente a la hepatitis B
- **DTPa:** vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina (vacuna acelular)
- **VPI:** vacuna antipoliomielítica inactivada trivalente
- **Hib:** vacuna frente al *Haemophilus influenzae* tipo b
- **Meningococo C:** vacuna conjugada frente *Neisseria meningitidis* serogrupo C
- **Nc13v:** vacuna conjugada frente al neumococo de 13 valencias
- **TV:** vacuna triple vírica frente a sarampión, paperas y rubéola
- **Varicela:** Vacuna frente a la varicela
- **Td:** vacuna tipo adulto frente a tétanos y difteria
- **VPH:** vacuna frente al virus del papiloma humano

TRANSITO DE LA VACUNA DE 7 SEROTIPOS A LA VACUNA DE 13 SEROTIPOS

La población general objeto de vacunación con VCN13v son los niños que tengan **24 meses o menos** en el momento de inicio de vacunación.

Todas las dosis administradas previamente de VCN 7 se considerarán válidas y además la ficha técnica de VNC 13 admite la total intercambiabilidad con VNC7v. Por lo tanto, los niños que hayan comenzado la vacunación con VCN7 la continuarán con VCN13v.

El intervalo mínimo entre dosis es de 8 semanas, salvo en los vacunados menores de 12 meses en que puede ser de 4 semanas

a) Menores de 24 meses con dosis previas de VCN7:

Se realizará la vacunación según el esquema siguiente:

Transición de la VCN7 a VCN13						
Edad meses	2m	4m	6m	15m	16-18m	19-24m
Si tiene 3-4m	7v	13v	13v	13v	-	-
Si tiene 5-6m	7v	7v	13v	13v	-	-
Si tiene 7-15m	7v	7v	7v	13v	-	-
Si tiene 16-18m	7v	7v	7v	-	13v	

En la medida de lo posible, la dosis de recuerdo se adelantará a los 15 meses de edad, pudiendo administrarse hasta los 24 meses.

Aunque la ficha técnica indica que los niños que no hubieran recibido dos dosis de VNC13 durante la serie primaria de vacunación deberían recibir dos dosis de esta vacuna en el 2º año, el Comité de Expertos Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid, al igual que otros países de nuestro entorno, considera que es eficaz administrar una sola dosis, siempre y cuando el niño haya recibido la serie primaria de VNC7 o al menos una dosis de VNC13v ^{8 9 10}.

b) Menores de 24 meses con vacunación completa de VCN 7 (4 dosis)

Los estudios realizados en la Comunidad de Madrid han mostrado que el 60% de los casos de enfermedad invasora se producen en niños mayores de 24 meses de edad. Es esperable que la inmunidad de grupo producida por la vacunación con VCN13, a medida que vaya aumentando la población vacunada, consiga disminuir su número en el futuro. Sin embargo, en este ínterin, resulta justificable la administración de **una dosis de rescate a los menores de 24 meses** en el momento de entrada en vigor del nuevo calendario que ya hayan completado la pauta con la vacuna anterior en el momento de aplicación del nuevo calendario.

Dosis adicional de VCN 13 en menores de 24 meses						
Edad meses	2m	4m	6m	15m	16-18m	19-24m
Si tiene 19-24m	7v	7v	7v	-	7v	13v

Los niños en los que esta recomendada una dosis suplementaria de VCN13v la recibirán en su siguiente visita médica y al menos 8 semanas después de la última dosis de VCN 7v

Otras consideraciones:

- ✓ La interrupción del ciclo de vacunaciones no implica volver a empezar la vacunación. Es decir dosis puesta dosis con un intervalo mínimo adecuado y correctamente documentada será considerada válida.
- ✓ No se han realizado estudios que avalen la intercambiabilidad de VCN10v con IVCN13v. Por lo que a la hora de completar un esquema de vacunación iniciado con VCN10v con la vacuna VCN13v se debe tener en cuenta que no hay evidencia científica para esta pauta. Sin embargo tampoco existe una razón teórica que sugiera que la vacunación previa con una vacuna conjugada con una proteína transportadora diferente pueda suponer interferencia con la respuesta a otra vacuna conjugada.

PAUTAS DE CORRECCIÓN DE CALENDARIO

1. Menores de 24 meses sin vacunación previa

- ✓ Si tuviera entre 4 meses y 11 meses de edad y no hubiera recibido ninguna dosis de vacuna antineumocócica conjugada, se deberán administrar 2 dosis de VNC13 separadas entre sí 4 semanas y una tercera dosis a los 15 meses de edad.
- ✓ Si tuviera entre 12 meses y 23 meses de edad y no hubiera recibido ninguna dosis de vacuna antineumocócica conjugada, se deberán administrar dos dosis de VCN13, separadas por un intervalo de 8 semanas.

2. Menores de 24 meses con dosis previas de VCN 13v

- ✓ Si tuviera entre 4 meses y 11 meses de edad y hubiera recibido una dosis previa de VCN13v se les administrará una dosis de VNC13v separada como mínimo 4 semanas de la anterior y última dosis a los 15 meses de edad.
- ✓ Si tuviera entre 12 meses y 23 meses de edad y hubiera recibido una dosis previa de VCN13v se les administrará una dosis de VNC13v separada 8 semanas de la anterior.

Calendario acelerado para menores de 24 meses que no han recibido ninguna dosis de vacuna antineumocócica o solo han recibido dosis de VNC13v		
Edad (meses)	Dosis previas de VNC13	Pauta recomendada
4 a 11	0	2 dosis de VNC13v separadas entre sí 4 sem. y última dosis a los 15 meses de edad
	1	1 dosis de VNC13v separada 4 sem. de la anterior y última dosis a los 15 m. de edad
12 a 23	0	2 dosis de VNC13v separadas entre sí 8 sem.
	1	1 dosis de VNC13v separada 8 sem. de la anterior

La pauta de vacunación en mayores de 24 meses es **una sola dosis** de VCN 13v. Esta corrección se aplicará en el futuro en los menores de 5 años que tuvieran menos de 24 meses de edad en el momento de la entrada en vigor de esta modificación del calendario, no siendo de aplicación a los nacidos con anterioridad.

VACUNACIÓN EN NIÑOS DE RIESGO

Se recomienda administrar una dosis de VNC13v a los niños de 24 a 59 meses de edad con enfermedades que les predisponen a padecer infecciones neumocócicas más frecuentes o más graves (tabla), cuando hayan recibido al menos 3 dosis de VNC7v. Si hubieran recibido menos de tres dosis de VNC7v, se aconseja administrar dos dosis de VNC13v, separadas por un intervalo de al menos 8 semanas.

La vacunación con VNC13v no obvia la administración de la vacuna neumocócica de 23 polisacáridos (VNP23), que sigue estando indicada en los niños de riesgo. En los niños mayores de 24 meses, la VNP23 debe aplicarse al menos 8 semanas después de la última dosis de VNC13v. Es importante vacunar antes con la vacuna conjugada que con la VNP23, pero si esta última se hubiera administrado previamente, estaría indicada también la vacunación con VNC13v, con el mismo intervalo de 8 semanas.

Enfermedades y situaciones de riesgo de padecer infecciones neumocócicas graves o frecuentes en la infancia y adolescencia	
Grupo de riesgo	Enfermedad o situación
Niños inmunocompetentes	Enfermedad pulmonar crónica (incluidos asma tratada con dosis altas de corticoides orales, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística y déficit de α 1-antitripsina)
	Enfermedad cardíaca crónica (especialmente cardiopatías congénitas cianosantes o que cursen con insuficiencia cardíaca)
	Diabetes mellitus
	Fístulas del espacio subaracnoideo
	Niños con implante coclear
Niños con asplenia anatómica o funcional	Anemia de células falciformes* y otras hemoglobinopatías
	Asplenia congénita o adquirida, o disfunción esplénica*
Niños inmunodeprimidos	Infección por VIH*
	Inmunodeficiencias congénitas (incluido Sd. de Down. Se excluye el déficit de IgA)
	Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico
	Enfermedades que requieren tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)

*.- Alto riesgo.

RESUMEN DE LA FICHA TÉCNICA DE Prevenar 13®

Prevenar 13® (VCN13v) es una vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos. Contiene los 7 de Prevenar® (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) a los que se le añaden los serotipos **1, 3, 5, 7F, 6A y 19A**. Los 13 serotipos están conjugados al toxoide diftérico CRM197. La vacuna contiene 2,2 µg de cada uno de los polisacáridos capsulares, excepto del 6B que contiene 4,4 µg.

Características generales de Prevenar 13®	
Características	Vacuna antineumocócica polisacárida conjugada 13-valente, adsorbida en fosfato de aluminio (0,125 mg de aluminio)
Forma farmacéutica	Suspensión homogénea blanca inyectable
Presentación	Suspensión inyectable en jeringa precargada
Composición por dosis (0,5 ml)	Polisacárido del serotipo neumocócico 1, 3, 4, 5, 6A,6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A,19F y 23 F conjugados con la proteína transportadora CRM197
Excipientes	Cloruro sódico Ácido succínico Polisorbato 80 Agua para preparaciones inyectables

Indicaciones

Esta indicada en la inmunización activa para la prevención de enfermedad invasiva, neumonía y otitis media aguda causadas por *Streptococcus pneumoniae* en lactantes y niños desde 6 semanas hasta 5 años de edad.

Condiciones generales de uso	
Vía de administración	IM (cara anterolateral del muslo en lactantes y deltoides en las demás edades). No usar vía Sbc o IV
Modo de administración	No mezclar con otras vacunas en la misma jeringa
Intercambiabilidad	Los que hayan comenzado la vacunación con VNC7v pueden cambiar a VCN13v en cualquier momento del esquema vacunal
Conservación	Conservación entre +2 y + 8 ° C. No congelar.
Intervalo entre dosis	El intervalo mínimo entre dosis es de 8 semanas, salvo en los vacunados menores de 12 meses en que puede ser de 4 semanas

Pautas de administración

La ficha técnica admite, cuando se comienza la vacunación en lactantes de 6 semanas a 6 meses de edad, tanto la pauta de vacunación con 4 dosis como la pauta de 3 dosis siempre que esta se realice como parte de un programa de vacunación sistémico del lactante.

Serie primaria de tres dosis

La serie de vacunación recomendada es de cuatro dosis de 0,5 ml cada una. En el lactante la serie primaria consiste en tres dosis, administrándose la primera habitualmente a los 2 meses de edad y con un **intervalo mínimo de 1 mes** entre dosis. La primera puede administrarse desde las 6 semanas de edad. Se recomienda una cuarta dosis (refuerzo) entre los **11 y los 15 meses de edad**.

Serie primaria de dos dosis

La primera dosis puede administrarse desde los 2 meses de edad, con una **segunda dosis 2 meses después**. Se recomienda administrar la tercera dosis (refuerzo) entre los 11 y los 15 meses de edad.

Estudios de seguridad

Se evaluó la seguridad de la vacuna en diferentes ensayos clínicos controlados en los que se administraron 14.267 dosis a 4.429 lactantes sanos desde 6 semanas de edad en la primera vacunación y desde los 11 a 16 meses de edad en la dosis de

refuerzo. En todos los ensayos en lactantes VCN13v se administró de forma concomitante con las vacunas pediátricas sistemáticas.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron reacciones en el lugar de inyección, fiebre, irritabilidad, disminución del apetito y aumento y/o disminución del sueño.

Se notificó un aumento de las reacciones en el lugar de inyección en los niños mayores de 12 meses en comparación con las tasas observadas en lactantes durante la serie primaria con VCN13v.

Precauciones y contraindicaciones

En la administración de la serie de vacunación primaria a recién nacidos muy prematuros (nacidos con ≤ 28 semanas de gestación) y especialmente a los que tienen antecedentes de inmadurez respiratoria, se debe considerar el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en estos niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

La vacuna esta contraindicada en los casos de hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o al toxoide diftérico. Debe posponerse su administración en pacientes que padezcan enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, no debe retrasarse la vacunación por la presencia de una infección menor como un resfriado.

Coadministración con otras vacunas

Puede administrarse con cualquiera de los siguientes antígenos vacunales, tanto como vacuna monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tos ferina acelular o de células completas, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis inactivada, hepatitis B, meningococo del serogrupo C, sarampión, parotiditis, rubéola y varicela. Los ensayos clínicos demostraron que las respuestas inmunitarias y los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados.

Naturaleza y contenido del envase

0,5 ml de suspensión inyectable en una jeringa precargada (de vidrio tipo I) con un tope de émbolo (goma de clorobutilo sin látex) y capuchón protector de la punta (goma de bromobutilo de isopreno sin látex)

Manipulación

Durante la conservación, puede observarse un sedimento blanco y un sobrenadante transparente.

La vacuna debe agitarse hasta obtener una suspensión blanca homogénea antes de expeler el aire de la jeringa y debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y/o variación de aspecto físico antes de la administración. No utilizar si el contenido tiene otro aspecto.

¹ Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Calendario de vacunación infantil 2006. Calendarios acelerados. Documento técnico de Salud Pública nº 14. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

² Health Protection Agency. The impact of the introduction of Prevenar on pneumococcal disease in England and Wales.
<http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1222236723019> [Consulta: 10 abril 2010]

³ Vestrheim DF, Løvoll, IS Aaberge, Caugant DA, Høyby EA, Bakke H, Bergsaker MR. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. *Vaccine* 2008; 26: 3277-81.

⁴ Adam D. Conference Report. Issues in pneumococcal disease and pneumococcal conjugate vaccines: Highlights of the 27th meeting of ESPID, Brussels, Belgium, June 9-13, 2009. *Vaccine* 2009; 27: 7133-37.

⁵ De Wals P, Robin E, Fortin E, Thibeault R, Ouakki M, Douville-Fradet M. Pneumonia after implementation of the pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 963-968.

⁶ Ficha técnica Prevenar 13 en:
<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Prevenar13/emea-combined-h1104es.pdf>

⁷ Recomendaciones del Comité de Expertos disponible en:
http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142592652199&language=es&pageid=1159289987028&pagename=PortalSalud%2FPTSA_Generico_FA%2FPTSA_pintarGenerico&vest=1156329914017

⁸ Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010 . *MMWR*. 2010;59(9):258-61.
<<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5909.pdf>> [Consulta: 10 abril 2010]

⁹ Haut Conseil de la santé publique. Relatif à la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent. Avis produit par la Commission spécialisée Maladies transmissibles, sur proposition du Comité technique des vaccinations. 11 décembre 2009. Págs. 1-9.
<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspa20091211_vaccpne13valent.pdf> [Consulta: 10 abril 2010]

¹⁰ Department of Health. Changes to the Childhood Pneumococcal Conjugate Vaccine. Gateway reference: 13414.
<http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_111300.pdf> [Consulta: 10 abril 2010]