

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Son dos dosis de vacuna 13-valente frente a neumococo tan eficaces como tres dosis?

Martínez Rubio MV¹, Albi Rodríguez MS²

¹Pediatra. CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Correspondencia: M.^a Victoria Martínez Rubio: victmrubio@gmail.com

Palabras clave en español: enfermedad neumocócica invasiva; *Streptococcus pneumoniae*; vacunas neumocócicas.

Palabras clave en inglés: invasive pneumococcal disease; *Streptococcus pneumoniae*; pneumococcal vaccines.

Fecha de recepción: 3 de febrero de 2025 • **Fecha de aceptación:** 19 de febrero de 2025

Fecha de publicación del artículo: 26 de febrero de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:8.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez Rubio MV, Albi Rodríguez MS. ¿Son dos dosis de vacuna 13-valente frente a neumococo tan eficaces como tres dosis? Evid Pediatr. 2025;21:8.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:8>.

©2005-25 • ISSN: 1885-7388

¿Son dos dosis de vacuna 13-valente frente a neumococo tan eficaces como tres dosis?

Martínez Rubio MV¹, Albi Rodríguez MS²

¹Pediatra. CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Correspondencia: M.^a Victoria Martínez Rubio: victmrubio@gmail.com

Artículo original: Bertran M, D'Aeth JC, Abdullahi F, Eletu S, Andrews NJ, Ramsay ME, et al. Invasive pneumococcal disease 3 years after introduction of a reduced 1 + 1 infant 13-valent pneumococcal conjugate vaccine immunisation schedule in England: a prospective national observational surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(5):546-56.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la pauta de la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC-13) de dos dosis no presentó más riesgo de infección tras vacunación y fallo vacunal que la de dos dosis más un refuerzo. La incidencia global de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en 2022-23, con la pauta de dos dosis ya implantada, fue menor que en 2019-20. El aumento de la incidencia de ENI pospandemia en la infancia, tanto global como por serotipos incluidos en la VNC-13 (especialmente el 3), necesitarán un seguimiento estrecho.

Comentario de los revisores: aunque la pauta de dos dosis de vacuna 13-valente frente a neumococo no parece aumentar el riesgo de infección tras vacuna en menores de un año ni los fallos vacunales en mayores de un año, quedan algunas dudas sobre la influencia de este cambio de pauta en la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva, que será conveniente confirmar o descartar en nuevos estudios

Palabras clave: enfermedad neumocócica invasiva; *Streptococcus pneumoniae*; vacunas neumocócicas.

Are two doses of the 13-valent pneumococcal vaccine as effective as three doses?

Authors' conclusions: breakthrough and vaccine failure rates were not different between children who received the two-dose pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and the two-dose primary vaccination plus one booster schedule. Overall invasive pneumococcal disease (IPD) incidence was lower in 2022-23, with the two-dose schedule already implanted, than in 2019-20. The post-pandemic increase in childhood IND, after the withdrawal of restrictions, both globally and by PCV13 serotypes (specially 3 serotype), will require close monitoring.

Reviewers' commentary: although the two-dose schedule of 13-valent pneumococcal vaccine does not appear to increase the risk of infection after vaccination in children under one year of age or vaccination failures in children over one year of age, there are still some doubts about the influence of this schedule change on the incidence of invasive pneumococcal disease that will be appropriate to confirm or rule out in new studies.

Key words: invasive pneumococcal disease; *Streptococcus pneumoniae*; pneumococcal vaccines.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: analizar la eficacia de dos estrategias de vacunación con la vacuna neumocócica conjugada frente a 13 serotipos (VNC-13): dos dosis (3 y 12 meses) frente a dos dosis (2 y 4 meses) y un refuerzo al año.

Diseño: estudio epidemiológico poblacional prospectivo.

Emplazamiento: Inglaterra.

Población de estudio: estudio poblacional de residentes en Inglaterra, incluidos en un programa de vigilancia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) de la Agencia Sanitaria de Seguridad del Reino Unido (UKHSA). El periodo de estudio comprende desde el 1 de abril de 2017 hasta el 31 de marzo de 2023 (6 temporadas "años fiscales": desde el 1 de abril hasta el 31 de marzo del año siguiente). Se comparan dos

grupos según la pauta vacunal recibida (2+1 hasta el 31 de diciembre 2019 y 1+1 a partir del 1 de enero de 2020). Las temporadas 2017-18, 2018-19 fueron consideradas prepandemia; la 2019-20, pandemia; y las últimas tres (2020-21, 2021-22, 2022-23), pospandemia. Se estratificó por edades en siete grupos.

Medición del resultado: medida principal: incidencia de ENI; medidas secundarias: variables epidemiológicas y clínicas y distribución de serotipos. Se definió ENI como el aislamiento de neumococo en cultivo de lugar habitualmente estéril o PCR positiva en líquido cefalorraquídeo o pleural; infección tras vacunación (ITV): aquella diagnosticada al menos 14 días tras haber recibido una o más dosis antes del año de edad (excluyendo) a menores de 15 semanas, y escape o fallo vacunal (EV): ENI diagnosticada al menos 7 días tras una o más dosis de vacuna, a partir del año de edad. Se estratificó según serotipos incluidos en VNC-13, no incluidos y no vacunales. El estudio microbiológico y la secuencia genómica completa se realizó en un único laboratorio de referencia nacional. Se planificaron comparaciones entre la última temporada pospandemia (2022-23) y la última prepandemia (2019-20) y para ITV y EV entre la temporada 2022-23 con las anteriores. Se utilizaron los datos de la Oficina Nacional de Estadística para la estimación de la población a mitad de año y para el número de nacimientos. Se emplearon razones de tasas de incidencia (RTI) para comparar la incidencia entre los periodos previos y posteriores al cambio de esquema de vacunación mediante modelos de regresión de Poisson ajustados por variables confusoras, como edad, serotipo y restricciones por la pandemia.

Resultados principales: los casos de ENI aislados con la pauta 2+1 fueron: 5 316 (2019-20) y con la pauta 1+1: 1 240 (2020-21); 3 025 (2021-22) y 4 598 (2022-23). Entre las dos últimas temporadas con pauta 1+1, hubo un aumento global del 52% en 2022-23 frente a 2021-22 (RTI: 1,52; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,42 a 1,62) (ambas temporadas pospandemia). Sin embargo, comparando las dos pautas vacunales, en la temporada 2022-23 hubo un descenso del 14% frente a 2019-20 (RTI: 0,86; IC 95: 0,81 a 0,91) principalmente en adultos. Las RTI en menores de 14 años aumentaron (34%) (RTI: 1,34; IC 95: 1,08 a 1,68), mientras que en mayores de 14 años disminuyeron (17%) (RTI: 0,83; IC 95: 0,78 a 0,88). La proporción de serotipos incluidos en PCV-13 aislados aumentó debido principalmente al serotipo 3. La tasa combinada de ITV y EV fue similar entre la temporada 2022-23 y la 2017-18 y 2019-20 (RTI: 1,42; IC 95: 0,78 a 2,49). Tampoco hubo diferencias en la tasa de mortalidad a los 30 días, sin detectarse muertes en menores de 5 años vacunados desde 2019.

Conclusión: la incidencia global de ENI a los dos años pospandemia, tras la retirada de las restricciones (2022-23), fue menor que la previa prepandemia (2019-20). La pauta de 1+1 dosis de VCN-13 no presentó tasas de infección tras vacunación y fallo vacunal significativamente diferentes. El aumento

en la infancia de la incidencia de ENI pospandemia, tanto global como por serotipos incluidos en la VCN-13 (especialmente el 3), necesitarán un seguimiento estrecho.

Conflicto de intereses: fabricantes de vacunas han cubierto los costes de los informes de vigilancia obligatorios, realizados por una división de la UKHSA. Otra unidad de la UKHSA ha recibido becas para proyectos de vigilancia de EN. Un autor realiza investigación para industrias farmacéuticas, en representación de la Universidad de St. George y la UKHSA, aunque no recibe remuneración personal. El resto de los autores refieren no tener ningún conflicto de interés.

Fuente de financiación: no existe.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: las vacunas conjugadas antineumocócicas han demostrado ser muy efectivas en la prevención de ENI causada por serotipos incluidos en las mismas¹. Por este motivo y basándose en estudios experimentales y modelos teóricos, el Reino Unido decidió implementar a partir de enero de 2020 una nueva pauta vacunal reduciendo el número de dosis². Es, hasta el momento, el único país en el que se ha modificado la pauta de vacunación con VCN-13, pasando a 1+1 frente a 2+1, a partir de 2020. Este estudio analiza la situación epidemiológica tras este cambio, tres años después de su implantación.

Validez o rigor científico: la población y la exposición y efecto del estudio están bien definidos. Sin embargo, solo se estudia enfermedad invasiva, lo cual excluye un importante grupo de patología neumocócica, sobre todo las neumonías, que podrían tener importancia clínica al analizar la repercusión del cambio de pauta vacunal. El hecho de que todos los casos procedan de un único país hace disminuir su validez externa, ya que factores locales como la epidemiología prevacunal, la circulación viral, los serotipos circulantes en cada zona y las coberturas vacunales pueden modificar los resultados. Por otra parte, la irrupción de la pandemia, con su inmensa influencia en la epidemiología del resto de las infecciones, coincidiendo con la implantación de la nueva pauta vacunal, es muy probable que haya modificado los datos de incidencia de ENI, así como los serotipos encontrados. Se obtienen los datos de un sistema de vigilancia epidemiológica nacional bien establecido con porcentajes muy altos de serotipado y secuenciación genómica de los aislamientos, que garantizan la obtención de tasas y tendencias en tiempo casi real.

Importancia clínica: los resultados muestran que la incidencia global de ENI (una medida crítica por lo que implica la gravedad de la ENI) disminuyó (14%) tras la nueva pauta; sin embargo, en los menores de 14 años esta fue un 34% mayor. La disminución del número de dosis no aumentó la frecuencia de infecciones tras la vacunación en menores de un año, ni la

tasa de fallos vacunales en mayores de esa edad, aunque sí se detectó un aumento de las infecciones por serotipos incluidos en la VCN-13, especialmente el serotipo 3. La reducción del número de dosis tendría un impacto económico positivo sobre el sistema sanitario, siempre que se demuestre que no se asocia a un aumento de ENI. Aunque un estudio³, basado en modelos predictivos publicado en 2019, no preveía este aumento con el cambio de pauta, no se han publicado más trabajos ni el modelo se ha implantado en otros países, de modo que no podemos asegurarlo por el momento.

Aplicabilidad en la práctica clínica: aunque el estudio no está hecho en nuestro país, las poblaciones y coberturas vacunales podrían ser similares y los resultados serían aplicables. No obstante, por el momento en España se mantiene la pauta de 2+1 dosis y sería conveniente realizar más estudios que confirmen que cambios en esta pauta no empeoran los resultados respecto al control tanto de la enfermedad neumocócica invasiva como de la no invasiva.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, Pearce E, Roalfe L, Zancolli M, et al. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:839.
2. Ladhani SN, Andrews N, Ramsay ME. Summary of evidence to reduce the two-dose infant priming schedule to a single dose of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the national immunisation programme in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2021;21:e93.
3. Choi YH, Andrews N, Miller E. (2019). Estimated impact of revising the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine schedule from 2+1 to 1+1 in England and Wales: A modelling study. *PLoS Med.* 2019;16(7):e1002845.