

# Informe de Posicionamiento sobre Recomendaciones de Vacunación Antineumocócica

A raíz de la evidencia científica publicada en los últimos años acerca de las indicaciones y los grupos de adultos susceptibles de recibir vacunación antineumocócica, las sociedades científicas andaluzas abajo firmantes, estrechamente implicados en la asistencia de estos pacientes queremos destacar los siguientes hechos relevantes.

- Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) constituyen un importante problema de salud pública. En España, la mortalidad por enfermedad neumocócica (EN) puede llegar hasta el 8% y los costes estimados de hospitalización superan los 57 millones de euros anuales<sup>1</sup>. La tasa de incidencia de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es de 4.63 por cada 1000 personas/año<sup>2</sup>.
- La edad y la presencia de patologías crónicas de base aumentan el riesgo de enfermedad neumocócica<sup>3</sup>. Así, el riesgo de NAC aumenta con la edad y se duplica en hombres mayores de 75 años. A su vez, la mayoría de los casos de NAC en pacientes mayores de 55 años se asocian al menos a un factor de riesgo, y la presencia de patologías de base aumenta el riesgo de hospitalización por neumonía neumocócica hasta 73 veces respecto al de un adulto sano<sup>1</sup>. Además, el riesgo de neumonía neumocócica en adultos inmunocompetentes con dos o más patologías crónicas es superior al de un adulto inmunodeprimido.
- En la actualidad existen dos vacunas antineumocócicas autorizadas en nuestro país, la vacuna neumocócica conjugada de trece serotipos (**VNC13**) y la polisacárida de 23 serotipos (**VNP23**). La **VNC13** induce mayor respuesta inmune que la **VNP23** para la mayoría de serotipos cubiertos por la **VNC13**, lo que ofrece una mayor ventaja sobre la **VNP23** para prevenir la infección por los serotipos incluidos en la vacuna<sup>4</sup>. De hecho, la vacunación sistemática con **VNP23** de adultos de 65 años y mayores en Inglaterra y Gales no ha demostrado tener ningún impacto a nivel de la población objetivo a pesar de una cobertura vacunal alcan-

zada del 70%, habiéndose observado incluso un aumento de la ENI producida por serotipos exclusivos de **VNP23** en esta población<sup>5</sup>.

- **VNC13** ha demostrado ser eficaz frente a la ENI y la neumonía neumocócica en adultos mayores de 64 años y en aquellos con patología de base. Asimismo, ha demostrado su efectividad en condiciones de vida real frente a hospitalizaciones por NAC por serotipos vacunales en adultos de 65 años y mayores, incluidos sujetos con patología de base. Por el contrario, **VNP23** no ha demostrado de forma concluyente eficacia o efectividad en la prevención de neumonía neumocócica en adultos, ni en aquellos con comorbilidades<sup>6</sup>.
- Existen datos adicionales de otros países que indican el beneficio potencial de **VNC13**, como Italia, donde se constataba que la vacunación con **VNC13** confería un papel protector frente a la mortalidad por NAC en adultos de 65 años o mayores hospitalizados<sup>7</sup>. Asimismo, existen datos de un programa de vigilancia de NAC en Argentina, en adultos de 65 años y mayores que establecen la efectividad de **VNC13** frente a NAC hospitalizada y frente a episodios de NAC por todas las causas<sup>8</sup>.
- En el contexto del sistema sanitario en España, recientemente se ha evaluado cuál sería el impacto presupuestario de la vacunación con **VNC13** de la cohorte de 65 años, concluyendo dicha evaluación que se obtendrían ahorros netos para el sistema de casi 4 millones de euros en un periodo de 5 años<sup>9</sup>.
- En base a los datos mencionados, son varios los países de nuestro entorno, y en España diversas Comunidades Autónomas, los que han actualizado en los últimos años sus calendarios de vacunación antineumocócica del adulto. En abril de 2016, se incluyó **VNC13** para la vacunación sistemática de la cohorte de 60 años en Madrid, en octubre del mismo año en Castilla y León para la cohorte de 65 años, y en marzo y junio de 2017, La Rioja, Galicia y Melilla la incluyeron también para esa cohorte de edad. Además, Asturias ha incluido recientemente en su calendario de

vacunación sistemática, la vacunación con **VNC13** para los sujetos de al menos 6 años con inmunodepresión o con patologías crónicas 10,11,12,13,14,15.

- En enero de 2018 la Comunidad de Madrid tomó la decisión de ampliar la vacunación con **VNC13** a toda la población mayor de 60 años sin factores de riesgo y a las personas de al menos 18 años con patología crónica de base

o que pertenezcan a grupos de alto riesgo, con pauta secuencial **VNC13 + VNP2316**.

En base a todo lo anteriormente expuesto, queremos plasmar en este documento nuestra propuesta y justificación para la inclusión de la vacuna **VNC13** en Andalucía, en la cohorte de 65 años de edad y en adultos con patología crónica de base, y así lo proponemos a las autoridades sanitarias andaluzas.

## Bibliografía

01. Gil-Prieto R, Pascual-García R, Walter S, Álvaro-Meca A, Gil-De-Miguel Á. Risk of hospitalization due to pneumococcal disease in adults in Spain. The CORIENNE study. *Hum Vaccines Immunother*. 2016;12(7):1900-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1143577>
02. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascaráz E, Redondo E, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis* 2016;16(1):645. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1974-4>
03. González-Romo F, Picazo JJ, García Rojas A, Labrador Horrillo M, Barrios V, Magro MC, Gil Gregorio P et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto por riesgo de edad y patología de base. Actualización 2017. *Rev Esp Quimioter*. 2017; 30: 142-68. Disponible en: [https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq\\_0214-3429\\_30\\_2\\_gonzalez15feb2017.pdf](https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_30_2_gonzalez15feb2017.pdf)
04. 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-naïve adults. *Vaccine*. 2013;31(35):3577-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.04.085>
05. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018;18(4):441-51. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30052-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30052-5)
06. Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408544>
07. Baldo V, Cocchio S, Gallo T, Furlan P, Romor P, Bertonecchio C, et al. Pneumococcal Conjugated Vaccine Reduces the High Mortality for Community-Acquired Pneumonia in the Elderly: an Italian Regional Experience. *PLOS ONE* 2016;11(11):e0166637. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166637>
08. Lopardo GD, Fridman D, Raimondo E, Albornoz H, Lopardo A, Bagnulo H, et al. Incidence rate of community-acquired pneumonia in adults: a population-based prospective active surveillance study in three cities in South America. *BMJ Open*. 2018;8(4):e019439. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/4/e019439>
09. Lorente Antoñanzas R, Malumbres V, Luis J, Antoñanzas Villar F, Rejas Gutiérrez J. La vacunación anti-neumocócica con la vacuna conjugada 13-valente en población inmunocompetente de 65 años: análisis del impacto presupestario en España aplicando un modelo de transmisión dinámica. *Rev Esp Salud Pública*. 2017;90:e40001. Disponible en: [https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1135-57272016000100400&script=sci\\_arttext&tling=en](https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1135-57272016000100400&script=sci_arttext&tling=en)
10. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid <https://neumoxpertos-dotorg.files.wordpress.com/2016/04/nota-informativa-salud-madrid-vacuna-neumococo.pdf>
11. Instrucción del 28 de octubre de 2016 de la Dirección General de Salud Pública sobre el Programa De Vacunación frente al neumococo de la Junta de Castilla y León. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/vacunaciones/programa-vacunacion-frente-neumococo>
12. Vacunación frente a enfermedad neumocócica en La Rioja, marzo 2017. Disponible en: [https://www.riojasalud.es/lrs/docs/INFORMACION\\_NEUMOCÓCICA\\_65AÑOS\\_MARZO\\_2017.pdf](https://www.riojasalud.es/lrs/docs/INFORMACION_NEUMOCÓCICA_65AÑOS_MARZO_2017.pdf)
13. Calendario de Vacinación de adultos. Junio 2017. Disponible en: [https://www.sergas.es/Saudepublica/Documents/4536/Nota\\_informativa\\_vacunacionantipneumococica\\_2017.pdf](https://www.sergas.es/Saudepublica/Documents/4536/Nota_informativa_vacunacionantipneumococica_2017.pdf)
14. Acuerdo del consejo de Gobierno de fecha 28 de octubre de 2016, relativo a la aprobación del Calendario de vacunación de adultos en la ciudad autónoma de Melilla, a implantar a partir del día 1 de octubre de 2016. Disponible en: <https://sanidadmelilla.es/vacunaciones/vacunacion-en-adultos/>
15. Actualizaciones en el Programa de Vacunaciones de Asturias para 2017. Disponible en: [http://www.codepa.es/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/65/040918\\_023255\\_3181688223.pdf](http://www.codepa.es/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/65/040918_023255_3181688223.pdf)
16. Nota informativa sobre vacunación frente a Neumococo en el adulto. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. <https://neumoxpertosdotorg.files.wordpress.com/2018/03/actualizacion-neumococo-madrid.pdf>

## Introducción

El programa de vacunación frente a neumococo tiene como finalidad la disminución de la morbimortalidad por enfermedad neumocócica invasora (ENI) en la población general y en los grupos de riesgo con mayor susceptibilidad.

Con las presentes instrucciones se procede a revisar los grupos de riesgo de ENI para actualizar la INSTRUCCIÓN DGSPyOF-1/2019 de 10 de enero de 2019.

## Justificación

La infección por *Streptococcus pneumoniae* produce un amplio rango de patologías, desde neumonía, otitis media, mastoiditis, sinusitis y otras enfermedades comunes del tracto respiratorio superior, hasta formas graves de ENI, como neumonía bacteriémica, meningitis o septicemia; estas últimas son menos frecuentes, pero más graves y generan una mayor morbimortalidad.

El riesgo de adquirir la infección neumocócica es mayor en niños menores de 5 años de edad, en personas mayores de 65 años y en personas con determinadas condiciones de riesgo como procesos crónicos o enfermedades que alteran su respuesta inmunológica.

## Pauta de vacunación

### A. Población general (vacunación sistemática)

#### 1. Población infantil

Los nacidos a partir del 1 de enero de 2016 recibirán según el calendario de vacunación infantil, un total de 3 dosis de NNC13, a los 2, 4 y 11 meses de edad (pauta 2+1).

#### 2. Población adulta personas de 65 años.

Las personas de 65 años recibirán una dosis de NNC13.

### B. Vacunación en grupos de riesgo de enfermedad neumocócica invasora:

En función del riesgo de ENI, se seguirán las indicaciones reflejadas en las tablas 1, 2 y 3.

#### Tabla 1. Personas con inmunodepresión con riesgo mayor de enfermedad neumocócica invasora.

- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)\* o de órgano sólido TOSH.
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas: humorales, excluyendo déficit selectivo de IgA, celulares o combinadas, deficiencias del complemento y trastornos de la fagocitosis.
- Cualquier neoplasias malignas, hematológicas o de órgano sólido.
- Infección por NIP.
- Insuficiencia renal crónica en estadios 4 y 5 de la National Kidney Foundation y síndrome nefrótico.
- Enfermedades crónicas susceptibles de recibir 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 (disfunción esplénica), incluidas la drepanocitosis y otras hemoglobinopatías graves.
- Síndrome de Down.

	VNC13 (PREVENAR 13®)		VNP23 (PNEUMOVAX 23®)	
Edad inicio vacunación	Serie primaria	Dosis recuerdo	Dosis primaria	Dosis recuerdo
Menor de 7 meses	<b>3 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	<b>1 VNC13</b> separada al menos 8 semanas de la tercera dosis >11 meses de edad	<b>1 VNP23</b> <b>A partir de los 24 meses de edad</b> , con un intervalo de 12 meses de última dosis de NNC13 -intervalo mínimo 8 semanas-	<b>1 VNP 23 a los 5 años de la dosis anterior</b>
De 7 a 1 meses	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	<b>1 VNC13</b> separada al menos 8 semanas de la segunda dosis >11 meses de edad		
De 12 a 24 meses	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	No precisa		
De 24 meses a 5 años	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 8 semanas	No precisa	<b>1 VNP23</b> con un intervalo de 12 meses de última dosis de NNC13 -intervalo mínimo 8 semanas-	
Mayores de 6 años hasta los 17 años	<b>1 VNC13</b>	No precisa	<b>1 VNP23</b> con un intervalo de 12 meses de última dosis de NNC13 -intervalo mínimo 8 semanas-	
Mayores de 18 años	<b>1 VNC13</b>	No precisa	<b>1 VNP23</b> Intervalo de al menos 12 meses desde la última dosis de NNC13	

En estas personas, se recomienda comenzar la vacunación frente a neumococo a los 3 meses del trasplante con **3 dosis de VNC13 (3, 4 y 5 meses) y un recuerdo con VNP23 a los 12 meses del trasplante**. En caso de presentar enfermedad injerto contra huésped EICPH activa se recomienda sustituir esta dosis de NNP23 por una cuarta dosis de NNC13, dado que la respuesta inmunológica es menor. En todos los pacientes sometidos a TPP se recomienda administrar **una dosis de VNP23 de recuerdo**, transcurridos al menos 5 años desde la primera dosis. En el caso de que esta dosis, se administre antes de los 65 años de edad, recibirán una dosis de NNP23 adicional a partir de los 65 años, con un intervalo de al menos 5 años de la dosis anterior.

Nota: En caso de antecedente de vacunación NNP23:

- 2 a 17 años: debe existir un intervalo óptimo de 12 meses (mínimo de 2 meses) para administrar la NNC13
- >18 años: debe existir un intervalo mínimo de un año para administrar la NNC13
- El intervalo mínimo con la dosis primaria de NNP23, es de 5 años.

**Tabla 2. Personas inmunocompetentes con condiciones o antecedentes que comportan un mayor riesgo de enfermedad neumocócica invasora.**

- Fístula de líquido cefalorraquídeo
- Portadores de implantes cocleares o personas susceptibles de recibirlo
- Antecedente personal de padecimiento de ENI
- Alcoholismo crónico y cirrosis hepática
- Fibrosis quística

Edad inicio vacunación	VNC13 (PREVENAR 13®)		VNP23 (PNEUMOVAX 23®)	
	Serie primaria	Dosis recuerdo	Dosis primaria	Dosis recuerdo
Menor de 7 meses	<b>3 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	<b>1 VNC13</b> separada al menos 8 semanas de la tercera dosis > 11 meses de edad	<b>1 VNP23</b> <b>A partir de los 24 meses de edad</b> , con un intervalo de 12 meses de última dosis de NNC13 -intervalo mínimo 8 semanas-	NO
De 7 a 11 meses	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	<b>1 VNC13</b> separada al menos 8 semanas de la segunda dosis > 11 meses de edad		
De 12 a 24 meses	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	No precisa		
De 24 meses a 17 años	<b>1 VNC13</b>	No precisa	<b>1 VNP23</b> Intervalo mínimo de 8 semanas después de la última dosis de NNC13	
Mayores de 18 años	<b>1 VNC13</b>	No precisa	<b>1 VNP23</b> Intervalo de al menos 12 meses desde la última dosis de NNC13	

Nota: En caso de antecedente de vacunación NNP23:

- 2 a 17 años: debe existir un intervalo óptimo de 12 meses (mínimo de 2 meses) para administrar la NNC13
- >18 años: debe existir un intervalo mínimo de un año para administrar la NNC13
- El intervalo mínimo con una dosis primaria de NNP23 es de 5 años.

**Tabla 3. Personas con otras patologías crónicas con riesgo moderado de enfermedad neumocócica invasora.**

- Enfermedad cardiovascular crónica, excluida la hipertensión arterial
- Otras enfermedades respiratorias crónicas, incluyendo asma que no precise tratamiento inmunosupresor.
- Enfermedad neurológica crónica con dificultades en el manejo de secreciones, por riesgo de aspiración pulmonar
- Enfermedad hepática crónica
- Enfermedad celiaca
- Diabetes mellitus
- Tabaquismo
- Prematuridad <37 semanas

**3.1. Al menos una patología**

Edad inicio vacunación	VNC13 (PREVENAR 13®)		VNP23 (PNEUMOVAX 23®)	
	Serie primaria	Dosis recuerdo	Dosis primaria	Dosis recuerdo
Menor de 7 meses	<b>3 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	<b>1 VNC13</b> separada al menos 8 semanas de la tercera dosis >11 meses de edad	NO	NO
De 7 a 11 meses	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	<b>1 VNC13</b> separada al menos 8 semanas de la segunda dosis >11 meses de edad		
De 12 a 24 meses	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	No precisa		
>24 meses	<b>1 VNC13</b>	No precisa		

### 3.2. (Posibles situaciones)

3.2.a. Al menos 2 patologías

3.2.b. <5 años o ≥65 años con al menos una patología

	VNC13 (PREVENAR 13®)		VNP23 (PNEUMOVAX 23®)		
Edad inicio vacunación	Serie primaria	Dosis recuerdo	Dosis primaria	Dosis recuerdo	
Menor de 7 meses	<b>3 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	<b>1 VNC13</b> separada al menos 8 semanas de la tercera dosis >11 meses de edad	<b>1 VNP23</b> <b>A partir de los 24 meses de edad</b> , con un intervalo de 12 meses de última dosis de NNC13 -intervalo mínimo 8 semanas-	NO	
De 7 a 11 meses	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	<b>1 VNC13</b> separada al menos 8 semanas de la segunda dosis >11 meses de edad			
De 12 a 24 meses	<b>2 VNC13</b> intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas	No precisa			
De 24 meses a 17 años	<b>1 VNC13</b>	No precisa			<b>1 VNP23</b> con un intervalo de 12 meses de última dosis de NNC13 -intervalo mínimo 8 semanas
Mayores de 18 años	1 VNC13	No precisa			1 VNP23 Intervalo de al menos 12 meses desde la última dosis de NNC13

Nota: En caso de antecedente de vacunación NNP23:

- 2 a 17 años: debe existir un intervalo óptimo de 12 meses (mínimo de 2 meses) para administrar la NNC13
- >18 años: debe existir un intervalo mínimo de un año para administrar la NNC13
- El intervalo mínimo con una dosis primaria de NNP23 es de 5 años.

## ANEXO 1. Vacunas disponibles

Vacuna	Indicación ficha técnica	Composición
<b>PREVENAR 13®</b> (Pfizer Limited)	<b>A partir de 6 semanas de edad a 17 años</b> para prevenir la ENI, neumonía y otitis causada por <i>St. pneumoniae</i> <b>A partir de 18 años y mayores</b> para la prevención de la ENI y neumonía	<b>Conjugada 13 serotipos)</b> Polisacáridos serotipos neumocócicos: 1, 3, 4, 5, 6g, 6B, 7F, 9N, 14, 18C, 19g, 19F, 23F. * Conjugados con la proteína transportadora CRM197
<b>PNEUMOVAX 23®</b> (MSD España S.A.)	<b>A partir de 2 años de edad</b> y mayores con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por enfermedad neumocócica. <b>NO se recomienda a menores de 2 años</b> debido a que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad	Polisacárida 23 serotipos neumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9N, 10g, 11g, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19g, 20, 22F, 23F, 33F

## Administración simultánea con otras vacunas

**Prevenar 13<sup>®</sup>** puede administrarse de forma simultánea con los siguientes antígenos, tanto como vacunas monovalentes como combinadas : difteria, tétanos, tosferina acelular o células enteras, H.influenzae tipo b, poliomielitis inactivada, hepatitis B, meningococo C, sarampión, rubeola, parotiditis, varicela y rotavirus. También puede administrarse con la vacuna meningocócica de polisacáridos ACYW conjugada con toxoide tetánico (NIMENRIX<sup>®</sup>) y con la vacuna trivalente inactivada frente a gripe estacional.

**Pneumovax 23<sup>®</sup>** puede administrarse en el mismo acto vacunal con la vacuna frente a la gripe y con cualquier otra vacuna, excepto con ZOSTANAX<sup>®</sup> (vacuna de virus vivos atenuados frente a herpes zoster). La administración concomitante de ambas vacunas proporcionó una reducción de la inmunogenicidad de Zostavax<sup>®</sup>, en este caso se debe asegurar un intervalo de 4 semanas entre ambas.

La administración concomitante de varias vacunas debe realizarse siempre en diferentes lugares de inyección. Si por cualquier razón no se administra el mismo día, no es necesario respetar ningún intervalo entre dosis.

### Forma de administración

Ambas vacunas se administran por vía intramuscular, aunque podría utilizarse la vía subcutánea.

### Limitaciones de utilización

*La VNP23 NO se debe administrar en niños menores de 2 años de edad.  
La VNC13 y la VNP23 NO deben administrarse simultáneamente.*

## Pauta de vacunación antineumocócica del adulto sano y del paciente con patología crónica de base\*

Tabla construida a partir de la INSTRUCCIÓN DGSPyOF-2/2019.

Edad de Vacunación	Nueva Pauta
65 años	VNC13
De 2 años a 64 años con una patología crónica de base*	VNC13
65 años y más años con patología crónica de base*	VNC13 + VNP23 (intervalo de 12 meses)
Mayores de 2 años con dos patología crónica de base*	VNC13 + VNP23 <sup>(1)</sup>

(1) De 24 meses a 17 años intervalo mínimo de 8 semanas. Mayores de 18 años intervalo de 12 meses.

### \*Patología crónica de base:

- Enfermedad cardiovascular crónica, excluida la hipertensión arterial
- Otras enfermedades respiratorias crónicas, incluyendo asma que no precise tratamiento inmunosupresor.
- Enfermedad neurológica crónica con dificultades en el manejo de secreciones, por riesgo de aspiración pulmonar.
- Enfermedad hepática crónica. Enfermedad celiaca.
- Diabetes mellitus.
- Tabaquismo



