

La Vacuna antineumocócica conjugada 9- valente no se mostró eficaz para producir una disminución clínicamente relevantes de procesos infecciosos en niños que acuden a guardería.

Estudio

Dagan R, Sikuler- Kohen M, Zamir O, Janco J, Givon- Lavi N, Fraser D. Effect of a conjugate pneumococcal vaccine on the occurrence of respiratory infections and antibiotic use in day- care center attendees. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 951- 958

Objetivo

Determinar si la administración de la vacuna antineumocócica conjugada (VAC) 9- valente a niños de edades comprendidas entre 12 y 36 meses que acuden a guardería disminuye la incidencia de infecciones y la utilización de antibióticos.

Diseño

Ensayo clínico aleatorio controlado con vacuna antimeningocócica C conjugada, realizado en ocho guarderías infantiles (GI).

Emplazamiento

Comunitario.

Población de estudio

261 niños de edades entre 12 y 35 meses de edad al comienzo del estudio. Criterios de exclusión: niños inmunizados con cualquier vacuna durante las 4 semanas anteriores o que tuvieran programada una vacuna para las cuatro posteriores; receptores de inmunoglobulina; padecimiento de inmunodeficiencias conocidas o sospechadas; malformaciones congénitas mayores, enfermedades crónicas severas, hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la vacuna, antecedentes de efecto adverso grave en relación con la administración de vacunas, administración previa de alguna dosis de la vacuna en estudio o de la empleada como control, presencia de fiebre $> 38^{\circ}$ en las 72 horas antes de la vacunación. Los participantes fueron controlados durante 22 meses después de recibir la intervención consistente en: grupo I (n= 131): VAC 9- valente; grupo II (n= 130): vacuna antimeningocócica conjugada anti meningococo C.

Medición de resultado

Durante el seguimiento se mantuvieron reuniones de control mensuales con los padres durante los primeros 12 meses, y bimensuales durante los 10 meses restantes. En cada entrevista se interrogó sobre la presencia de algún episodio de enfermedad y sobre el uso de tratamiento antibiótico desde la visita anterior. Más de un episodio de enfermedad durante un mes se contabilizó como un solo episodio a efectos del análisis de los datos. Las enfermedades se clasificaron en 4 categorías: 1) infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS): rinorrea, faringitis, sinusitis; 2) infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI): bronquitis, bronquiolitis, tos, asma, neumonía; 3) otitis media; 4) otras enfermedades no asociadas con procesos respiratorios ni con otitis. Los resultados se midieron como Densidad de Incidencia (DI). Para

cada una de estas categorías también se contabilizó el número de días durante los que fue necesario administrar tratamiento antibiótico (ATB).

Resultados principales

Tabla I: Densidad de Incidencia de episodios infecciosos; comparación entre el grupo de intervención y el de control

Episodios/ 100 niños- mes	Grupo I (2797 niños- mes)	Grupo II (2759 niños- mes)	RR	IC 95%	P
ITRS	15,0	17,6	0,85	0,76- 0,96	0,009
ITRI	9,8	11,7	0,84	0,72- 0,98	0,024
Otitis	5,5	6,6	0,83	0,67- 1,02	0,078
Otros procesos	6,8	6,4	1,06	0,87- 1,24	0,57

Tabla II: Número de días durante los que fue necesario administrar tratamiento antibiótico; comparación entre el grupo de intervención y el de control

n° días que tomaron ATB (% sobre el total de días)	Grupo I (83910 días)	Grupo II (82770 días)	RR	IC 95%	P
ITRS	1422 (1,7%)	1555 (1,9%)	0,90	0,84- 0,97	0,005
ITRI	246 (0,3%)	466 (0,6%)	0,53	0,45- 0,62	<0,001
Otitis	1309 (1,6%)	1615 (2%)	0,80	0,74- 0,86	<0,001
Otros procesos	382 (0,5%)	374(0,5%)	1,01	0,87- 1,16	0,918

Conclusiones de los autores

La administración de VAC 9 valente produjo una reducción de la incidencia de infecciones respiratorias y del uso de ATB entre los niños que recibieron dicha intervención.

Conflicto de intereses

Estudio financiado por Wyeth- Lederle, fabricante de la vacuna de estudio y de la utilizada como control.

Comentario crítico

La manera en que han sido presentados los resultados de este trabajo puede conducir a extraer conclusiones erróneas. La forma en que las variables de respuesta han sido medidas conduce a sobrevalorar los efectos beneficiosos de la intervención de estudio, en este caso la VAC 9-valente. La utilización de la DI supone que los denominadores utilizados en este trabajo- para calcular la DI y, a partir de ahí, el RR y su IC 95%- sean enormes. Como consecuencia, los IC 95% son muy estrechos y existen diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo que recibió la vacuna de estudio en casi todas las comparaciones.

Se recomienda utilizar la DI en el caso de que el periodo de latencia de una enfermedad sea muy largo- caso de las enfermedades crónicas como el cáncer-, superior al periodo de seguimiento del estudio(1,2).

Se recomienda utilizar la Incidencia Acumulada (IA) en el caso de enfermedades cuyo periodo de incubación es corto- por ejemplo, la mayor parte de las enfermedades transmisibles o los accidentes- y cuando la exposición alcanza su efecto en un periodo de tiempo corto, inferior al periodo de observación del estudio(1,2). En estos casos, el tiempo de inducción de la enfermedad es inferior al tiempo de observación establecido por los investigadores.

En el estudio que nos ocupa, se trata de determinar la aparición de una serie de enfermedades de naturaleza infecciosa, cuyo periodo de incubación es reducido. Asimismo, se trata de determinar la posible eficacia de la VAC 9- valente para disminuir la incidencia de estos procesos. Tanto el periodo de incubación como el tiempo en que la vacuna tarda en inducir una respuesta inmunitaria en niños son muy inferiores al periodo de seguimiento del estudio aquí valorado. Por este motivo, hubiera sido más adecuado realizar este trabajo basándose en las cifras de IA. Al emplear la DI, se ha hipertrofiado la cifra del denominador, aumentando de forma artificial la potencia del estudio.

En la tabla III se ofrecen los resultados del estudio calculados a partir de las cifras contenidas en las tablas del trabajo original. Se han estimado las cifras de IA de episodios de infección.

Episodios/ niño	Grupo I (n= 131 niños)	Grupo II (n= 130 niños)
ITRS	3,21 episodios/ niño	3,74 episodios/ niño
ITRI	2,09 episodios/ niño	2,48 episodios/ niño
Otitis	1,17 episodios/ niño	1,04 episodios/ niño
Otros procesos	1,44 episodios/ niño	1,35 episodios/ niño

En cuanto al número de días durante los que fue necesario tomar tratamiento antibiótico, 350 episodios del grupo I y 405 del II precisaron esta medicación, lo que hace un promedio de 2,67 episodios/ niño en el grupo I y 3,12 en el grupo II. Tanto estos datos como los referidos en la tabla III inclinan a pensar que, en este estudio, la administración de VAC 9- valente no produjo una disminución clínicamente relevante de la IA de infecciones objeto de la investigación. No fue posible calcular, a partir de los datos del estudio, la significación estadística ni los IC 95% de estos datos; asimismo, tampoco pueden determinarse los IC 95% de RRR, RAR y NNT.

En conclusión: si la VAC 9 valente es realmente efectiva para disminuir la frecuencia de procesos infecciosos en niños que acuden a GI, este estudio no parece capaz de demostrarlo. Son precisos más trabajos que recluten un mayor número de participantes y que especifiquen sus resultados como IA. También sería interesante que en futuros trabajos sobre la eficacia de esta intervención se tuvieran en cuenta otras variables de respuesta relevantes, como por ejemplo el porcentaje de ingresos hospitalarios en ambos grupos (intervención y control) y la relación coste- beneficio de la administración de la vacuna.

Autor

José Cristóbal Buñuel Álvarez Pediatra ABS Girona- 4 (Institut Català de la Salut)

Bibliografía

1. Piédrola Gil G. Medicina Preventiva y Salud Pública (9ª ed.). Barcelona: Ediciones científicas y Técnicas, SA, 1991.
2. Argimón JM, Jiménez J. Métodos de Investigación aplicados a la Atención Primaria de Salud. Barcelona: Ediciones Doyma, 1991