

La vacuna conjugada antineumocócica heptavalente no produjo una disminución de la incidencia de neumonía en niños menores de dos años de edad

Estudio

Black SB, Shinefield HR, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 810- 815.

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego y controlado con vacuna anti- meningocócica C conjugada (VCM).

Emplazamiento

Comunitario.

Objetivo

Determinar si, en niños menores de dos años, la vacuna conjugada anti – neumocócica heptavalente (VCN) disminuye la incidencia de neumonía clínica y de neumonía confirmada radiológicamente.

Pacientes y métodos

Se aleatorizaron 37.868 niños. Intervenciones: Grupo I (n= 18.926): VCN; grupo II (n= 18.942): VCM. La pauta de vacunación fue la misma en ambos grupos: administración a los 2, 4 y 6 meses durante el primer año y una 4ª dosis entre los 12- 15 meses.

Mediciones y resultados principales

Variables de respuesta: 1) Neumonía diagnosticada clínicamente; 2) neumonía diagnosticada clínicamente y con una radiografía de tórax (RXT) realizada; 3) Neumonía diagnosticada clínicamente y RXT realizada con imágenes de empiema, consolidación y/o infiltrado parenquimatoso; 4) neumonía diagnosticada clínicamente y RXT realizada con imagen de infiltrado peri- hiliar. Las variables se recogieron de las bases de datos clínicas de hospitales, de servicios de urgencias y de centros sanitarios que prestan atención médica ambulatoria. La frecuencia de neumonía se midió como Densidad de Incidencia (DI). El análisis de los datos se hizo de dos formas: análisis mediante intención de tratar (IT) y por protocolo. Los resultados principales fueron (análisis por IT):

	Grupo de edad (meses)	Casos/ Personas-año VCN	Casos/ Personas-año VCM	RRR (IC 95%)	Diferencia de DI*
Diagnóstico clínico de neumonía	< 12	40	41,9	4,5% (-6,6% a 14,4%)	
	< 24	43,8	47,1	6,9% (-0,3% a 13,6%)	
	≥ 24	53,8	52,3	-2,5% (-16,4% a 9,7%)	
Diagnóstico clínico de neumonía con RXT compatible (condensación, empiema, infiltrado parenquimatoso)	< 12	7,8/ 15.485	10,3/ 15.506	24,3% (4,1% a 40,2%)	1,6 casos por 10.000 niños y año (-3,8 a 7 casos por 10.000 niños y año)
	< 24	8,2	10,6	22,7% (8,7% a 34,5%)	0,8 casos por 10.000 niños y año (-2,01 a 3,6 casos por 10.000 niños y año)
	≥ 24	9,6	9	-6,1% (-43,7% a 21,7%)	

VCN: vacuna conjugada neumocócica; VCM: vacuna conjugada meningococo C; RRR: Reducción Relativa del Riesgo; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%. *Datos calculados a partir de los resultados del estudio original¹. Sólo se han calculado en los casos en los que el IC 95% de la RRR excluía el valor cero.

La incidencia de neumonía fue más elevada en determinados grupos étnicos: asiáticos, hispanos y negros.

Conclusiones de los autores

La VCN fue efectiva para reducir la incidencia de neumonía en niños menores de dos años.

Conflicto de intereses

Uno de los autores trabaja para Wyeth (laboratorio fabricante de la VCN).

Fuente de financiación

No consta.

Comentario crítico

Los autores utilizan, para expresar los resultados, la RRR. Esta medida tiene tendencia a exagerar los efectos positivos de una intervención debido sobre todo a que es independiente de la incidencia de la enfermedad objeto de estudio². La diferencia de tasas de DI ofrece una estimación más "real" del verdadero beneficio clínico de la intervención. Teniendo en cuenta las cifras de DI, considerando el subgrupo de casos de neumonía clínica y radiológicamente demostrada, se puede comprobar que no existe beneficio clínico relevante en los niños menores de dos años (los IC 95% de la diferencia de DI calculados a partir de los resultados publicados en el trabajo incluyen el valor cero)¹. Aunque el IC 95 % no incluyera el valor cero, y teniendo en cuenta la estimación puntual de la diferencia de DI, sólo 1,6 casos de neumonía por 10.000 niños y año y 0,8 casos de neumonía por 10.000 niños y año serían atribuibles a la ausencia de vacunación con VCN en los subgrupos menores de 12 y 24 meses, respectivamente.

En nuestro medio se han publicado recientemente diversos estudios epidemiológicos con el objetivo de determinar la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI)³ y de meningitis neumocócica (MN) (4). El primero de estos estudios³, retrospectivo y de emplazamiento hospitalario, define ENI cuando se consigue aislar neumococo de algún lugar estéril como sangre o líquido céfalo-raquídeo. La neumonía bacteriémica, según los datos de este trabajo, tiene una incidencia anual de 14,4 casos/ 100.000 niños menores de dos años (IC 95%: 8,2- 22,7). En 34% de los casos de ENI se consiguieron serotipificar los neumococos: el 74,5% estaban incluidos en la VCN. El segundo estudio⁴, prospectivo y de emplazamiento

hospitalario, constató una incidencia de MN más elevada que la de los países de nuestro entorno. El 80% de los serotipos aislados estuvieron incluidos en la VCN.

El trabajo de Black et al y los dos estudios comentados (3, 4) ofrecen una visión desde dos puntos de vista diferentes. El estudio de Black et al analiza la incidencia de la neumonía desde un punto de vista comunitario (intra y extra- hospitalario), incluyendo diversas definiciones de neumonía que no se limitan sólo a la neumonía neumocócica y bacteriémica. Los estudios hospitalarios españoles(3,4) tienen como objetivo sólo las ENI, que son un pequeño porcentaje del total de enfermedades neumocócicas. Así, desde una perspectiva comunitaria, puede comprobarse que la VCN no ofrece beneficio clínico apreciable en este estudio. Es posible que se pudiera detectar algún beneficio en el caso de existir alguna técnica diagnóstica aplicable en Atención Primaria (AP) que permitiera separar las neumonías neumocócicas de las de otras etiologías. Se ha de tener en cuenta que en niños menores de dos años la neumonía puede estar causada por otros micro- organismos, preferentemente virus, que además pueden dar un patrón radiológico de consolidación similar al de las neumonías bacterianas. Al considerar el diagnóstico "neumonía", se están incluyendo neumonías de diversas etiologías, lo que puede infravalorar la eficacia de la VCN. Los estudios de ámbito hospitalario(3,4) recogen la punta del iceberg: aquellas enfermedades neumocócicas más graves e infrecuentes en las que ha sido posible aislar y serotipificar el germen. Y estos trabajos han puesto de manifiesto que alrededor del 75%- 80% de los serotipos aislados están incorporados a la VCN.

Toda esta información es importante para el pediatra de AP. Aunque, por una parte, el perfil de serotipo de neumococo que es posible encontrar en España no parece muy diferente del de EE.UU., la VCN no parece ofrecer beneficio clínico a nivel comunitario para prevenir la neumonía en niños menores de dos años. La decisión de administrar o no la VCN no se puede basar, entonces, en su efecto protector para disminuir la incidencia de esta enfermedad. Esta decisión tendría que fundamentarse en todo caso en su efectividad para la prevención de otras enfermedades neumocócicas. La cuestión de la VCN no está exenta de polémica: 1) se trata de una vacuna cara que no está subvencionada actualmente por nuestro sistema sanitario y no forma parte actualmente del calendario de vacunaciones sistemáticas de ninguna Comunidad Autónoma; 2) el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) recomienda la vacunación con VCN a todos los niños menores de dos años, a los niños de 2- 3 años que acuden a guarderías o bien padecen otitis medias agudas de repetición y a niños inmunocomprometidos⁵. Ante esta situación contradictoria, la actitud del pediatra ha de ser informar a los padres de la existencia de esta vacuna y proporcionarles toda la información que soliciten sobre su eficacia en las diversas enfermedades neumocócicas para que puedan tomar una decisión responsable y fundamentada. Mientras tanto, sería deseable una mayor colaboración y comunicación entre las diferentes Instituciones Sanitarias del Estado y Asociaciones Profesionales con el objetivo de ofrecer a la sociedad un mismo mensaje y de evitar a los pediatras de AP potenciales conflictos con los padres.

Autor

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

Bibliografía

1. Delgado M. Estudios de cohortes. UD 3. En: Doménech JM, ed. Diseño de estudios sanitarios. Barcelona: Signo; 2001.
2. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. ¿Son importantes estas evidencias sobre un tratamiento?. En: Sackett DL, Richardson WS,
3. Rosenberg W, Haynes RB (eds.). Medicina basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. 1ª ed. Madrid: Churchill Livingstone España, S.L., 1997; p.116- 127.

4. Bernaola E, Arístegui J, Herranz M, García C, Fernández C y Grupo de Estudio de Enfermedad Invasora Neumocócica en el País Vasco y Navarra. Estudio de la incidencia de enfermedad neumocócica invasora entre 0- 5 años en el País Vasco y Navarra. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 301- 309.*
5. Casado J, Fenoll A, Aristegui J, Rodrigo C, Martín JM, Berrón S et al. Meningitis neumocócica en niños españoles: incidencia, serotipos y resistencia antibiótica. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 295- 300.*
6. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Incidencia de la infección neumocócica invasora en niños menores de dos años. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. Situación en España. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 287- 289.

*Los estudios 3 y 4 han sido subvencionados por Wyeth Lederle.