

## Efectividad de la Vacuna Conjugada Neumocócica heptavalente para disminuir el número de consultas médicas por otitis media

### Estudio

Fireman B, Black SB, Shinefield HR, Lee J, Lewis E, Ray P. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 10-16.

### Objetivo

Determinar si los niños vacunados con la vacuna conjugada neumocócica heptavalente (VCN7) presentan una disminución de la incidencia de otitis media (OM), otitis media resurrente (OMR) y una reducción de la colocación de tubos de timpanostomía.

### Diseño

Ensayo clínico aleatorio doble ciego controlado con vacuna conjugada antimeningococo C (MCC).

### Emplazamiento

Comunitario.

### Participantes

Grupo de intervención (n= 18.926 niños): VCN7 administrada a los 2, 4 y 6 meses con una dosis de recuerdo a los 12-15 meses.

Grupo control (n= 18.942 niños): MCC con la misma pauta de administración. Los participantes fueron reclutados entre 1995 y 1998 y el seguimiento terminó en abril de 1999.

### Mediciones y resultados principales

No se consensuó a priori una definición de OM ni se distinguió entre aguda y con derrame. Los autores revisaron los registros diagnósticos de los médicos que atendieron a los niños en busca de los términos "otitis media", "otitis media, aguda", "OM", "derrame en oído medio", "otitis media, serosa" y "otitis media con derrame".

Resultados principales (se incluyen exclusivamente los obtenidos por análisis según intención de tratar):

El 85% de los niños de ambos grupos recibieron las cuatro dosis de vacunación.

Intervalo seguimiento	Nº de visitas por OM/ niño/ año (VCN7/Control)	Efecto VCN7 (% reducción nº visitas)	IC 95%	RAR* (IC 95%)
3ª dosis (+14 días) hasta final estudio	1,85/2	7,8	5,4%-10,2%	0,15 visitas/ niño/ año (-0,137 a 0,437)
Desde dosis de recuerdo hasta final del estudio	1,48/1,6	7,5	4,4%-10,6%	0,12 visitas/ niño /año (-1,77 a 0,417)

\*Datos calculados a partir de los resultados del estudio original: RAR: Reducción Absoluta del Riesgo; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%.

Tabla2: Efecto de la VCN7 sobre la colocación de tubos de timpanostomía (análisis por intención de tratar)			
Niños con tubos implantados (VCN7/control)	% tubos implantados en niños con OM frecuentes a la edad de 3,5 años (VCN7/control)	Efecto de la VCN7 sobre la reducción de la implantación de tubos	*RAR (IC 95%)
325/426	2,9/3,8	23,2% (11,3%-33,5%)	0,9% (-1,67% a 2,57%)
Datos calculados a partir de los resultados del estudio original: RAR: Reducción Absoluta del Riesgo; IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%.			

### Conclusiones de los autores

En niños controlados hasta la edad de 3,5 años la VCN7 proporciona una protección moderada frente a las infecciones del oído y una protección de mayor magnitud frente a la OM frecuente y la timpanostomía.

### Conflicto de intereses

Estudio subvencionado por Wyeth-Ayerst.

### Comentario crítico

La muestra de participantes de este ECA ya ha sido utilizada anteriormente<sup>1,2</sup>, evaluándose en esta ocasión una variable clínica: la repercusión de la VCN7 sobre la incidencia de la OM.

La variable de respuesta, OM, no está definida antes del inicio del estudio. Se recoge a posteriori a partir de los registros médicos. Esto puede dar lugar a diagnósticos erróneos en muchos casos, pudiendo darse sobre todo un sobrediagnóstico de la enfermedad. De todos modos, al tratarse de un ECA de muestra muy amplia, la aleatorización facilita que la posibilidad de sesgo de error diagnóstico se distribuya equitativamente entre los grupos de comparación y no influya en los resultados finales. Una ventaja de este modo de recoger la variable de respuesta es que simula en cierto modo lo que sucede en la práctica clínica diaria, donde pueden existir variaciones entre los diversos profesionales a la hora de efectuar el diagnóstico de otitis.

Los autores acuden a mediciones de la reducción relativa del riesgo para determinar la eficacia de la VCN7. Apoyándose en estas medidas, constatan una disminución de la incidencia del número de visitas por OM en la mayoría de los intervalos temporales por ellos medidos. En la tabla 1 se ha hecho constar el intervalo "3ª dosis (+14 días) hasta final estudio" por ser de gran interés clínico ya que en el grupo control se constató que la máxima incidencia de consultas por OM tenía lugar a los 10 meses de edad. Así, para los autores era clínicamente relevante determinar si la protección ofrecida por las tres primeras dosis de VCN7 era capaz de disminuir dicha frecuentación.

Sin embargo, las medidas de la reducción relativa del riesgo tienden a sobreestimar la eficacia de una intervención<sup>3</sup>. Es decir, no tiene en cuenta cuál es el riesgo basal del evento de estudio sin aplicar la intervención<sup>3</sup> (en este caso, la vacuna VCN7). Por poner un ejemplo de este mismo estudio, si el número de visitas por OM/ niño/ año (VCN7/Control) en el periodo de tiempo que va desde la dosis de recuerdo hasta el final del ECA hubiera sido de 14,8/16 o 0,148/0,16, la reducción relativa del riesgo hubiera sido la misma: 7,5%.

Para solventar esta limitación se ha de recurrir a la Reducción Absoluta del Riesgo (RAR), calculada a partir de los datos del estudio original. La estimación puntual ofrece una interpretación más gráfica (de cada 100 niños visitados al año por OM, la administración de las tres primeras dosis de vacuna podría haber ahorrado 15 consultas). Sin embargo, el cálculo de los IC 95% muestra que la VCN7 no aporta ningún beneficio clínico relevante en este estudio.

En nuestro medio, el 71,2% de los serotipos que ocasionan enfermedad neumocócica invasora<sup>4</sup> y el 70% que causan neumonía neumocócica bacteriémica<sup>5</sup> están incluidos en la VCN7. Es verosímil suponer que algo similar suceda en la otitis media, con lo cual es posible que la efectividad de la VCN7 para prevenir enfermedades relacionadas con el oído medio en nuestro país sea todavía inferior a la referida en el estudio de Fierman et al. La indicación de la administración de dicha vacuna en nuestro medio, de esta manera, no debería basarse en esta última premisa. Recientemente, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP) ha elaborado el Calendario Vacunal de la Asociación para el año 2003. En él recomienda la administración de la VCN7 basándose en la elevada incidencia de enfermedad neumocócica invasora y meningitis neumocócica, en el elevado porcentaje de resistencia a antibióticos del neumococo en nuestro medio y en la escasa reactividad de la vacuna<sup>6</sup>. En la actualidad, sin embargo, ninguna Comunidad Autónoma ha adoptado las recomendaciones de la AEP, con lo cual se deja a criterio individual de cada pediatra de Atención Primaria recomendar o no dicha administración. Antes de la existencia de una recomendación oficial de la AEP, podían existir motivos para que existiera variabilidad inter-pediatras a la hora de recomendar o no su administración. Existiendo la recomendación oficial de la AEP, la información debería proporcionarse siempre, en los términos que propone el Comité Asesor: haciendo hincapié en la posible efectividad para disminuir la incidencia de enfermedades neumocócicas graves.

#### **Autor**

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

#### **Bibliografía**

1. Black S, Shinefield H, Fireman B. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187- 195.
2. Shinefield HR, Black S, Ray P. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 757-763.
3. Sackett DL, Straus Sh E, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE.* (2ª ed.). Madrid; Ediciones Harcourt, S.A.: 2001.
4. Bernaola E, de Aristegui J, Herranz M, García C, Fernández C y el Grupo de Estudio de Enfermedad Invasora Neumocócica en el País Vasco-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. Pineda V, Pérez A, Domingo M, Larramona H, Segura F, Fontanals D. Neumonía neumocócica bacteriémica. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 408-413
6. Asociación Española de Pediatría. Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2003. *An Esp Pediatr* 2003; 58: 257-262