

## **La vacuna antineumocócica obtuvo un beneficio clínico marginal para disminuir la incidencia de episodios de otitis media aguda en niños menores de 12 años**

### **Estudio**

Straetemans M, Sanders EAM, Veenhoven RH, Schilder AGM, Damoiseaux RAMJ, Zielhuis GA. Review of randomized controlled trials on pneumococcal vaccination for prevention of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 515-524

### **Diseño:**

Revisión sistemática-Metaanálisis.

### **Objetivo**

Determinar si las vacunas antineumocócicas son eficaces para disminuir la incidencia de otitis media aguda (OMA) en niños menores de 12 años.

### **Fuentes de datos**

Base de Datos Cochrane de Ensayos Clínicos (número tres, septiembre de 2002), Registro de Ensayos Clínicos del Grupo Cochrane de Infecciones Respiratorias Agudas (hasta septiembre de 2002) y Medline (hasta agosto de 2002); se contactó con la industria farmacéutica (MSD, Wyeth-Lederle) en busca de estudios no publicados; se revisaron las referencias bibliográficas de los trabajos recuperados para identificar nuevos estudios.

### **Selección de los estudios**

Criterios de selección: 1) ensayos clínicos aleatorios; 2) el grupo de intervención recibió vacuna antineumocócica-polisacárida (VAP) 7-14 valente o conjugada (VAC) 7-9 valente-; 3) variable de respuesta: incidencia de episodios de OMA durante un periodo de seguimiento no inferior a 6 meses post-vacunación. La variable de respuesta se midió mediante la Densidad de Incidencia (DI).

Valoración de la calidad metodológica. se efectuó mediante la escala de Jadad que otorga una puntuación de 0 a 5 a cada estudio. Cinco autores valoraron cada ECA de forma independiente, resolviéndose las discrepancias mediante consenso.

### **Extracción de los datos**

Realizada por dos autores diferentes, resolviéndose las discrepancias por consenso.

### **Resultados principales**

Se estudió la presencia-ausencia de heterogeneidad, efectuándose el análisis estadístico final mediante un modelo de efectos fijos.

La búsqueda bibliográfica identificó 11 ECA que cumplían los criterios de selección. Ocho estaban realizados con VAP y tres con VAC. Ocho de los once ECA presentaban una puntuación igual o superior a 3 en la escala de Jadad. Todos los ECA realizados con VAC tenían una puntuación igual o superior a 3.

Resultados de la VAP: efecto de la edad.

Magnitud del efecto global para los 11 estudios no fue significativo: DI: 0,9; Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%): 0,8 a 1. Ausencia de efecto.

Magnitud del efecto en niños menores de dos años: DI: 0,93; IC 95%: 0,83 a 1,05. Ausencia de efecto.

Magnitud del efecto en niños mayores de dos años: DI: 0,78; IC 95%: 0,63 a 0,97. Beneficio clínico moderado.

Resultados de la VAP: efecto de la presencia de antecedentes previos de OMA.

Magnitud del efecto global para todos los niños sin antecedentes de OMA: DI: 0,92; IC 95%: 0,85 a 0,99.

Magnitud del efecto en niños menores de dos años: DI: 0,94; IC 95%: 0,87 a 1,02. Ausencia de efecto.

Magnitud del efecto en niños mayores de dos años: DI: 0,81; IC 95%: 0,68 a 0,98. Beneficio clínico moderado.

Magnitud del efecto global para todos los niños con antecedentes de OMA: DI: 0,81; IC 95%: 0,72 a 0,91.

Magnitud del efecto en niños menores de dos años: DI: 0,85; IC 95%: 0,74 a 0,98. Beneficio clínico moderado.

Magnitud del efecto en niños mayores de dos años: DI: 0,74; IC 95%: 0,62 a 0,90. Beneficio clínico moderado.

Resultados de la VAC:

De los tres ECA realizados con esta vacuna sólo pudieron combinarse dos para obtener los resultados finales ya que uno de ellos no ofreció datos concretos sobre la duración del periodo de seguimiento.

Magnitud del efecto global: DI: 0,92; IC 95%: 0,85 a 0,99. Beneficio clínico moderado.

Eficacia para disminuir la incidencia de OMA en niños con OMA recurrente: en cada uno de los estudios individuales, los resultados fueron similares: en uno la reducción fue de un 9% (IC 95%: 4% a 14%) y en otro de un 9% (IC 95%: 2% a 27%).

Efecto preventivo contra serotipos vacunales:

VAP: DI: 0,91; IC 95%: 0,64 a 1,33. Ausencia de efecto.

VAC: DI: 0,43; IC 95%: 0,34 a 0,54. Beneficio clínico. En este grupo, la DI de OMA producida por serotipos no incluidos en la vacuna se incrementó: DI: 1,32; IC 95%: 1,01 a 1,72.

### **Conclusión de los autores**

El beneficio clínico de una vacunación sistemática con vacuna antineumocócica es escaso.

Basándose en el estado actual de conocimientos, no puede recomendarse en la actualidad una vacunación sistemática cuyo objetivo sea prevenir esta enfermedad.

### **Conflicto de intereses**

No consta.

### **Comentario crítico**

Se trata de una interesante revisión sistemática que compila todos los estudios relevantes realizados hasta la fecha. La información derivada de esta revisión es importante para el médico de atención primaria ya que le proporciona una idea precisa de la efectividad real de esta vacuna.

El estudio presenta algunas limitaciones, reconocidas por los propios autores, derivadas de las diferencias en la definición de OMA inter-estudios. Mediante la técnica de funnel plot se detectó además la presencia de un posible sesgo de publicación que sugería la exclusión de algunos ECA de pequeño tamaño. Sin embargo, la magnitud del sesgo era pequeña y además afectaba exclusivamente al grupo de las vacunas polisacáridas (de escaso-nulo interés para el pediatra de atención primaria). El sentido del sesgo, además, era hacia una sobreestimación de la eficacia e este tipo de vacunas en la revisión por lo que puede que su efectividad real aún sea inferior.

Al pediatra le interesan fundamentalmente los resultados correspondientes a la VAC. El beneficio clínico que se obtiene de la administración sistemática de dicha vacuna es marginal: el IC 95% roza el valor 1 (0,99). Sí es cierto que las VAC consiguen disminuir la incidencia de nuevos episodios de OMA por serotipos incluidos en la vacuna, pero sin embargo se ha constatado que la incidencia de OMA por otros serotipos no incluidos en la misma se ha incrementado. Se desconoce la virulencia de estos nuevos serotipos causantes de OMA. Por tanto, a la luz de los conocimientos actuales, la OMA no debería utilizarse como "pretexto" para la planificación de campañas de vacunación sistemática. Éstas, si se llevan a cabo, deben estar basadas en la prevención de enfermedades sistémicas graves producidas por los serotipos incluidos en la VAC1.

#### **Autor**

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

#### **Bibliografía**

1. McIntosh EDG, Booy R. Invasive pneumococcal disease in England and Wales: what is the true burden and what is the potential for prevention using 7 valent pneumococcal conjugate vaccine? Arch Dis Child. 2002;86:403-6. .