



Artículo Valorado Críticamente

Son necesarios más estudios para determinar el riesgo de enfermedad respiratoria aguda y exacerbación de asma tras la administración de la vacuna antigripal de virus atenuados en niños con sibilancias intermitentes

Guillermo Bernaola Aponte. Máster en Epidemiología Clínica. Servicio de Pediatría. Hospital Suárez Angamos. Lima (Perú). Correo electrónico: guiber37@yahoo.com

José Luis Aparicio Sánchez. Servicio de Pediatría. Dr. José Molina Orosa. Lanzarote (España). Correo electrónico: japasan@gobiernodecanarias.org

Términos clave en inglés: asthma; vaccines; influenza, human: prevention and control; influenza vaccines: adverse effects

Términos clave en español: asma; vacunas; gripe humana: prevención y control; vacunas contra la gripe: efectos adversos

Fecha de recepción: 2 de agosto de 2008

Fecha de aceptación: 7 de agosto de 2008

Fecha de publicación: 1 de septiembre de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 60 doi: vol4/2008_numero_3/2008_vol4_numero3.20.htm

Cómo citar este artículo

Bernaola Aponte G, Aparicio Sánchez JL. Son necesarios más estudios para determinar el riesgo de enfermedad respiratoria aguda y exacerbación de asma tras la administración de la vacuna antigripal de virus atenuados en niños con sibilancias intermitentes. Evid Pediatr. 2008; 4: 60

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_3/2008_vol4_numero3.20.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

Son necesarios más estudios para determinar el riesgo de enfermedad respiratoria aguda y exacerbación de asma tras la administración de la vacuna antigripal de virus atenuados en niños con sibilancias intermitentes

Guillermo Bernaola Aponte. Máster en Epidemiología Clínica. Servicio de Pediatría. Hospital Suárez Angamos. Lima (Perú). Correo electrónico: guiber37@yahoo.com

José Luis Aparicio Sánchez. Servicio de Pediatría. Dr. José Molina Orosa. Lanzarote (España). Correo electrónico: japasan@gobiernodecanarias.org

Referencia bibliográfica: Gaglani MJ, Piedra PA, Riggs M, Herschler G, Fewlass Ch, Glezen P. Safety of intranasal, trivalent, live attenuated influenza vaccine (LAIV) in children with intermittent wheezing in an open-label field trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:444-52.

RESUMEN

Conclusiones de los autores del estudio: la administración de la vacuna atenuada intranasal contra la gripe a niños de 1,5-18 años con antecedente de sibilancias intermitentes no se asoció a un aumento de riesgo de enfermedad respiratoria aguda ni exacerbaciones de asma.

Comentario de los revisores: las vacunas atenuadas intranasales presentan similar eficacia que las inactivadas, pero algunas publicaciones sugieren un mayor riesgo de reactividad de las vías respiratorias en menores de cinco años. Los resultados del estudio valorado muestran que las vacunas atenuadas intranasales no aumentan el riesgo de enfermedad respiratoria aguda ni de exacerbaciones de asma en niños con antecedentes de sibilancias intermitentes. Sin embargo, son necesarios estudios de mayor calidad metodológica para recomendar esta vacuna en dichos niños.

ABSTRACT

Authors's conclusions: attenuated influenza vaccine administration in children aged 1.5-18 years with history of intermittent wheezing was not associated with increased risk for acute respiratory illnesses, nor acute asthma exacerbation.

Reviewer's commentary: intranasal, attenuated vaccines seem to be as efficacious as inactivated influenza vaccine; however, some papers suggest an increased risk for reactive airway disease especially in children younger than 5 years. The study results showed that intranasal, attenuated vaccines were not associated with increased risk for neither acute respiratory illnesses nor asthma exacerbation in children with history of intermittent wheezing. However, higher quality studies are needed before stating recommendations for this vaccine in this group of children.

Resumen estructurado:

Objetivo: evaluar la seguridad de una vacuna nasal, atenuada y trivalente contra el virus de la gripe (VG) en cuanto a su posible relación con el desencadenamiento de infecciones respiratorias y crisis asmáticas.

Diseño: cohorte histórica.

Emplazamiento: comunitario en Texas (EEUU), durante el período 1998-2002.

Población de estudio: se incluyeron niños de 1,5-18 años con antecedentes de sibilancias intermitentes (SI). Se definió que un niño presentaba SI si tenía historia de asma o hiperreactividad bronquial o sibilancias y no usaba corticoides (oral o inhalado), ni broncodilatadores diarios o a días alternos para el control del asma. Además, estos niños no habían sido hospitalizados, ni habían acudido a un servicio de emergencias por asma en los últimos 12 meses (seis últimos meses para los menores de seis meses). Los niños con SI fueron identificados por reportes de los padres y/o por búsqueda retrospectiva en bases de datos. Se excluyeron niños con alergia al huevo, con compromiso inmunológico y niños que vivían con personas con inmunodeficiencia u otra condición crónica para la cual la vacuna inactivada para influenza estaba recomendada, o con persona embarazada o que planeaba embarazarse.

Evaluación del factor de riesgo: recepción de una dosis anual de la vacuna intranasal contra influenza.

Medición del resultado: como variable principal se consideraron los episodios de enfermedad respiratoria aguda (ERA) en los períodos 0-14 días y 0-42 días posteriores a la administración de la vacuna para cada uno de los cuatro años de estudio, comparados con los episodios antes y después de los períodos 0-14 días y 0-42 días respectivamente. Para evaluar el riesgo de nuevos casos de asma postvacuna se analizó un grupo de niños sin historia de sibilancias.

Resultados principales: durante el periodo de estudio se administró la VG a 1.809 niños con antecedentes personales de SI y 11.475 sin este antecedente, no evidenciándose que la VG incrementara el riesgo de presentar ERA que precisara atención médica ni crisis asmáticas. En el grupo de 1,5-4 años con antecedente de SI hubo una disminución en el número de episodios de ERA; en el primer año (riesgo relativo [RR]: 0,4; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,26-0,92 para el período de 0-14 días, y RR: 0,64 [IC95%: 0,46-0,88] para el período de 0-42 días) y en el cuarto año (RR: 0,25; IC 95%: 0,08-0,81 para el período de 0-14 días y RR: 0,55; IC95%: 0,32-0,92) para el período de 0-42 días. No hubo diferencias significativas en el segundo y tercer año. En los grupos de edad 5-9

años y 10-18 años no hubo diferencias significativas en el número de episodios de ERA. Durante el periodo de estudio no hubo aumento en las exacerbaciones de asma en los periodos 0-14 días ni 0-42 días postvacuna en los tres grupos de edad. Tampoco hubo aumento en los casos de asma postvacuna en los niños sin historia de sibilancias.

Conclusión: la administración de la vacuna intranasal contra la gripe en niños de 1,5-18 años con historia de SI no se asoció con un mayor riesgo de ERA, ni con un mayor riesgo de exacerbaciones de asma. También parece ser segura la inmunización de pacientes sin antecedentes de sibilancias ya que esta intervención no provoca un aumento en la incidencia de debuts de asma.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: NIAID, NIH grant UO1AT41050, y Aviron, Mountain View, CA (ahora Vacunas Medimmune Inc.).

Comentario crítico:

Justificación: dado que la vacuna contra influenza está indicada en pacientes asmáticos, es importante estudiar si la vacuna intranasal esta asociada a un incremento de ERA, incluidas exacerbaciones de asma, como sugiere una publicación previa¹.

Validez o rigor científico: hay varios aspectos en el estudio que recomiendan ser cautos acerca de su validez. Dado que es un estudio abierto, tanto los pacientes como los clínicos conocían el estatus de exposición a la vacuna. Además, el estudio recoge información sobre los episodios de ERA que buscaron atención médica, pudiendo existir casos que no buscaron dicha atención o bien acudieron a otro centro hospitalario. Si bien es cierto que se hizo ajuste para edad y estacionalidad, no se ajustó para otros factores importantes como hacinamiento y asistencia a guarderías. Por otro lado, el prospecto de la VG que fabrica el laboratorio promotor indica que estudios de mayor calidad que el analizado (ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo y con mayor tamaño muestral) han mostrado un incremento del riesgo de presentar crisis asmáticas postvacunales en niños < cinco años de edad (RR: 3,53; IC 90% 1,1-15,7). También se describe en el prospecto un riesgo mayor de sibilancias e ingresos hospitalarios en niños < 24 meses de edad, si los comparamos con el uso de vacunas antigripales inyectadas².

Interés o pertinencia clínica: en una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane se calculó que las vacunas vivas muestran una eficacia del 79% (IC 95% 48-92%) y una efectividad del 33% (IC 95% 28-38%) en la prevención de la gripe en niños > 2 años en comparación con placebo o ninguna intervención. Las vacunas inactivadas tuvieron una eficacia inferior que las atenuadas pero una efectividad similar. En los niños menores de dos años la eficacia de la vacuna inactivada fue similar al placebo³. Por tanto parece que las vacunas antigripales

atenuadas confieren una mejor protección frente a la gripe que las inactivadas, pero su seguridad no está todavía bien establecida. La información aportada por este estudio, dado que existen estudios de mayor calidad que contradicen sus resultados, probablemente no sea muy relevante ya que debe ser comprobada con nuevos estudios.

Aplicabilidad en la práctica clínica: antes de recomendar la vacunación masiva contra la gripe con virus atenuados, debería realizarse estudios bien diseñados y en gran escala que evalúen la seguridad de esta profilaxis y comparar entre sí los diversos tipos de vacunas antigripales.

Bibliografía:

- 1.- Bergen R, Black S, Shinefield H, Lewis E, Ray P, Hansen J, et al. Safety of cold-adapted live attenuated influenza vaccine in a large cohort of children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:138-44.
- 2.- MedImmune Vaccines, Inc. FluMist® Influenza Virus Vaccine Live, Intranasal. Intranasal Spray 2008-2009 Formula Initial U.S. Approval: 2003 [en línea][consultado: 5-VIII-2008]. Disponible en: http://www.medimmune.com/pdf/products/flumist_pi.pdf
- 3.- Smith S, Demicheli V, Di Pietrantonj C, Harnden AR, Jefferson T, Matheson NJ, Rivetti A. Vacunas para la prevención de la influenza en niños sanos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).