



Artículo Valorado Críticamente

La vacuna antigripal inactivada trivalente parece efectiva en niños menores de cinco años

Javier González de Dios. Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Alicante (España).

Correo electrónico: javier.gonzalezdedios@gmail.com

Cristina Rivas Jueas. Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Valencia (España).

Correo electrónico: crisrijue@hotmail.com

Términos clave en inglés: influenza, human; influenza vaccines; child

Términos clave en español: gripe; vacuna antigripal; niños

Fecha de recepción: 4 de noviembre de 2009

Fecha de aceptación: 20 de noviembre de 2009

Fecha de publicación en Internet: 10 de diciembre de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 80

doi: vol5/2009_numero_4/2009_vol5_numero4.5.htm

Cómo citar este artículo

González de Dios J, Rivas Jueas C. La vacuna antigripal inactivada trivalente parece efectiva en niños menores de cinco años. Evid Pediatr. 2009; 5: 80

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

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol5/2009_numero_4/2009_vol5_numero4.5.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. © 2005-09. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

La vacuna antigripal inactivada trivalente parece efectiva en niños menores de cinco años

Javier González de Dios. Servicio de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Alicante (España).

Correo electrónico: javier.gonzalezdedios@gmail.com

Cristina Rivas Jueas. Servicio de Pediatría. Hospital de Sagunto. Valencia (España).

Correo electrónico: crisrijue@hotmail.com

Referencia bibliográfica: Joshi AY, Iyer VN, Sauver JL, Jacobson RM, Boyce TG. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in children less than 5 years of age over multiple influenza seasons: a case-control study. *Vaccine*. 2009; 27: 4457-61.

RESUMEN

Conclusiones de los autores del estudio: la vacuna antigripal inactivada trivalente reduce el riesgo de padecer gripe (confirmada en laboratorio) en niños entre 6 y 59 meses.

Comentario de los revisores: la vacuna antigripal inactivada trivalente podría ser efectiva en niños menores de 5 años, principalmente si la pauta de vacunación es completa, aunque el estudio actual no presenta la metodología más adecuada para demostrarlo.

Palabras clave: gripe; vacuna antigripal; niños

The inactivated influenza vaccine seems to be effective in children of less than 5 years

ABSTRACT

Authors' conclusions: the children aged between 6 and 59 months who were vaccinated with the trivalent inactivated influenza vaccine had lower risk of influenza illness.

Reviewers' commentary: the trivalent inactivated influenza vaccine could be effective in children under five years, especially if the vaccination schedule has been completed, nevertheless the present study does not use the most appropriate methodology to prove it.

Keywords: influenza, human; influenza vaccines; child

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar la efectividad de una intervención preventiva, la vacuna inactivada trivalente (VIT) antigripal, en niños entre 6 y 59 meses de edad.

Diseño: estudio de casos y controles emparejados, de base poblacional.

Emplazamiento: consultas hospitalarias y ambulatorias del condado de Olmsted (Estados Unidos) durante ocho estaciones gripales consecutivas (de 1999 a 2007).

Población de estudio: se consideran como casos aquellos pacientes de 6 a 59 meses de edad al comienzo de cada estación gripal, residentes del condado y de los cuales se conocía su estado vacunal, que consultaron por un cuadro sospechoso de gripe en un servicio médico (hospitalario o ambulatorio) y en los cuales se confirmó la infección de la gripe por laboratorio (PCR o cultivo viral). Se consideraron como controles aquellos pacientes con prueba de detección del virus de la gripe negativo, emparejados por edad (+/- 12 meses) y sexo, sin datos de haber padecido una enfermedad gripal esa estación (registros de los centros sanitarios) y cuyo estado vacunal era también conocido. El estado vacunal de los niños se clasificó como vacunación antigripal completada, parcialmente completada o no vacunado - figura 1 -.

Intervención: no se realizó ninguna. Se trata de un estudio observacional analítico retrospectivo en el que se comparó el estado vacunal (vacunación antigripal completada, parcialmente completada o no vacunado

- figura 1 -) entre los pacientes con gripe confirmada en laboratorio y controles negativos de su población.

Medición del resultado: se asumió la condición de "enfermedad infrecuente", para considerar que la odds ratio (OR) coincide con el riesgo relativo (RR). La efectividad de la vacuna se estableció en base a la reducción relativa del riesgo, aproximada mediante la función $(1-OR) \times 100$. Para controlar la confusión se utilizó un diseño de casos y controles emparejado y el análisis se realizó ajustando un modelo de regresión logística. Se calculó además el número de niños necesario a tratar (NNT) con la vacuna para prevenir un caso adicional de gripe, asumiendo una epidemia de gripe con una tasa de ataque entre el 10 y el 40%.

Resultados principales: evaluaron 103 parejas de casos y controles. De los casos, un 72% no estaba vacunado, un 14% parcialmente y un 15% estaba correctamente vacunado. De los controles, un 45% no estaba vacunado, un 22% parcialmente y un 33% estaba correctamente vacunado. En los niños vacunados de forma completa se redujo el riesgo de padecer la enfermedad confirmada por laboratorio (OR 0,14; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,03 a 0,71; $p < 0.001$). El efecto fue algo menor en los vacunados de forma incompleta (OR 0,27; IC95%: 0,07 a 0,97; $p = 0,04$). La efectividad de la vacuna en los que completaron todas las dosis con respecto a los que no se vacunaron fue del 86% (IC 95% 29 a 97%) y en los vacunados parcialmente descendió al 73% (IC 95%: 3 a 93%). Calcularon que se necesitaba vacunar (NNT) entre

3 y 11 niños para prevenir un caso adicional de gripe.

Conclusión: la vacunación con VIT antigripal parece reducir el riesgo de padecer gripe (confirmada en el laboratorio) en niños menores de cinco años. Esta tendencia, aunque menor, persiste en los niños parcialmente vacunados. Para maximizar la efectividad de la vacuna se deben aplicar dos dosis.

Conflicto de intereses: uno de los autores pertenece al departamento de conferencias de Medimmune.

Fuente de financiación: ninguna.

Comentario crítico:

Justificación: desde el año 2004, organismos canadienses y de EEUU (entre ellos la American Academy of Pediatrics), recomiendan la vacunación universal contra la gripe, incluyendo todos los niños sanos^{1,2}. Se basan en la gran morbimortalidad generada por la enfermedad y asumen la intervención como coste-efectiva. Pero la eficacia y efectividad de las vacunas difiere dependiendo de la composición de las mismas y la edad del individuo. Una revisión sistemática acerca de la eficacia y efectividad de las vacunas antigripales en niños sanos, realizada por la Colaboración Cochrane en 2008, concluye que en los niños menores de dos años la eficacia de la vacuna inactivada fue similar al placebo³. Sin embargo, este es el grupo etario donde más morbilidad y costes se producen⁴. Existe una necesidad de conocer, mediante estudios bien diseñados, la efectividad y seguridad de la vacuna inactivada en niños pequeños, para poder evaluar correctamente su eficiencia.

Validez o rigor científico: el diseño adecuado para valorar la eficacia y efectividad de una intervención es mediante la distribución aleatoria y la comparación con un grupo control. Realizar un ensayo clínico en este ámbito, resulta complejo y muy costoso. Un estudio retrospectivo con un diseño de casos y controles presenta evidentes ventajas prácticas y logísticas. La fortaleza principal del presente estudio radica en su base poblacional: cabe considerar adecuadamente que los casos y los controles proceden de la misma población y tiempo, minimizando el sesgo de selección. En cada estación de gripe la cepa circulante puede variar y coincidir en mayor o menor medida con la composición de la vacuna. Para aproximarse lo más posible a la realidad, los autores evaluaron varias estaciones consecutivas, y aquí radica una debilidad importante del estudio: la mayoría de los casos fueron obtenidos sólo en dos estaciones (2003-4 y 2004-5) y, por tanto, sus conclusiones deberían generalizarse con mucha precaución. Además, en el análisis de los datos los autores incurren en una contradicción importante que podría sesgar mucho sus resultados: asumen el supuesto de enfermedad rara o infrecuente (incidencia inferior al 10%), para aproximar el RR con la OR, pero consideran que la tasa de ataque de la gripe es del 10 al 40% para calcular el NNT. Con esa tasa de ataque, el verdadero NNT podría ser muy superior y ello haría de la vacuna una intervención ineficiente por poco coste-efectiva.

Importancia clínica: la principal limitación del estudio es la inherente a su diseño: un estudio de casos-contróles sólo es capaz de sugerir hipótesis verosímiles. Se han publicado distintos estudios acerca de la superior efectividad de la VIT en adultos sanos⁵ y en niños⁶ frente a la vacuna de virus atenuados. Si además, como se ha publicado en esta revista⁷, la vacuna tiene un perfil adecuado de seguridad en los niños menores de dos años, podría tratarse de una opción para prevenir la enfermedad. El diseño de este estudio solo permite realizar esta afirmación como una hipótesis verosímil, que debería ser comprobada mediante un experimento riguroso.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la VIT podría ser efectiva en niños menores de 5 años, principalmente si la vacunación es completa. Dadas las debilidades detectadas en esta revisión crítica, esta hipótesis debería ser comprobada mediante un ensayo clínico de distribución aleatoria y gran tamaño muestral antes de recomendar su uso generalizado.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

Bibliografía:

- 1.- Recommendations for influenza immunization of children. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 2004;113:1441-7.
- 2.- Langley JM, Faughnan ME; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Prevention of influenza in the general population: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ*. 2004;171: 1169-70.
- 3.- Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD004879.
- 4.- Aizpurua Galdeano P, Escola Furlano R. La gripe en los niños pequeños sobrecarga de forma importante las consultas de atención primaria y los servicios de urgencia, además de ser causa frecuente de hospitalización. *Evid Pediatr*. 2006; 2: 79.
- 5.- Monto AS, Ohmit SE, Petrie JG, Johnson E, Truscon R, Teich E. Comparative efficacy of inactivated or live attenuated influenza vaccines. *N Engl J Med*. 2009 361;1260-7.
- 6.- Ruiz-Canela Cáceres J, Juanes de Toledo B. La vacuna antigripal trivalente inactivada en niños de 6 a 23 meses de edad parece segura. *Evid Pediatr*. 2007;3:10.

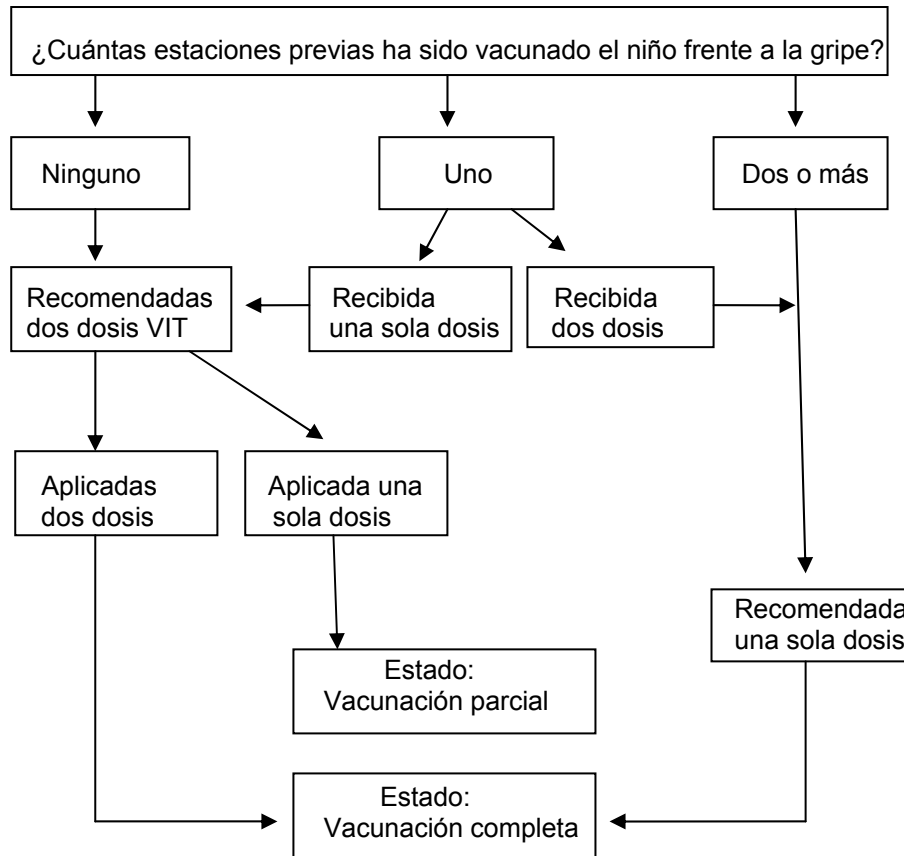


Figura 1: Definición de vacunación completa o parcial frente a la vacuna inactivada trivalente (VIT) de la gripe