

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Debemos vacunar frente a la gripe a todos los niños?

Molina Arias M¹, González de Dios J²

¹Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Manuel Molina Arias, mma1961@gmail.com

Palabras clave en inglés: influenza vaccines; security; systematic reviews; child, preschool; infant; effectiveness.

Palabras clave en español: vacuna antigripal; seguridad; revisiones sistemáticas; niño; lactante; eficacia.

Fecha de recepción: 12 de noviembre de 2012 • **Fecha de aceptación:** 4 de noviembre de 2012

Fecha de publicación del artículo: 12 de diciembre de 2012

Evid Pediatr.2013;9:6.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Molina Arias M, González de Dios J. ¿Debemos vacunar frente a la gripe a todos los niños? Evid Pediatr. 2013;9:6.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2013;9:6>

©2005-13 • ISSN: 1885-7388

¿Debemos vacunar frente a la gripe a todos los niños?

Molina Arias M¹, González de Dios J²

¹Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Manuel Molina Arias, mma1961@gmail.com

Referencia bibliográfica: Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy children (review). Cochrane Database Syst Rev. 2012;8:CD004879.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: las políticas nacionales de vacunación antigripal a niños sanos se basan en datos poco fidedignos. Las vacunas son eficaces en mayores de dos años, pero hay pocas pruebas sobre la eficacia en los menores de esta edad. Se necesitan más ensayos aleatorizados para probar la eficacia y la seguridad de las vacunas antigripales, especialmente de las inactivadas y en el grupo de niños de menor edad.

Comentario de los revisores: la revisión global de la literatura permite catalogar la vacunación antigripal universal como una medida probablemente coste-eficiente. Sin embargo, persiste la escasez de datos concluyentes sobre la eficacia en menores de dos años. Por estos motivos, y dadas las dificultades para implementar la vacunación antigripal sistemática en España en el momento actual, parece razonable mantener las recomendaciones actuales en espera de nuevos estudios sobre eficacia y seguridad y del desarrollo de vacunas más eficaces.

Palabras clave: vacuna antigripal; seguridad; revisiones sistemáticas; niño; lactante; eficacia.

Should we vaccinate healthy children against influenza?

Abstract

Authors' conclusions: national policies for the vaccination of healthy children are based on very little reliable evidence. Influenza vaccines are efficacious in preventing cases of influenza in children older than two years of age, but little evidence is available for children younger than that. Further randomized clinical trials are needed to prove the efficacy and safety of influenza vaccines, especially regarding inactivated virus vaccines and children under two years of age.

Reviewers' commentary: overall review of literature shows that universal influenza vaccination may have a favourable cost-benefit ratio. Nevertheless, there is scarce evidence about vaccine efficacy in children less than two years of age. So, given the difficulties to implement systematic influenza vaccination in Spain, at this time, it seems reasonable to maintain current recommendations, awaiting new efficacy and safety studies and the development of more effective vaccines.

Keywords: influenza vaccines; security; systematic reviews; child, preschool; infant; effectiveness.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estudiar los efectos de las vacunas antigripales disponibles en niños sanos para valorar su eficacia, su efectividad y los datos disponibles sobre su seguridad.

Diseño: revisión sistemática con metaanálisis.

Fuentes de datos: se buscaron estudios publicados hasta noviembre de 2011 en CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials), MEDLINE (desde 1966) y EMBASE (desde 1974), sin restricciones de lenguaje ni de tipo de publicación. Además, se revisó la web del *Vaccine Adverse Event Reporting*

System y se contactó con los fabricantes y los autores de los estudios más relevantes buscando datos no publicados.

Selección de estudios: ensayos clínicos aleatorizados (ECA), cuasi aleatorizados y comparativos, estudios de cohortes (ECh) y estudios de casos y controles (ECC) que comparaban los efectos de las vacunas antigripales, en cualquiera de las pautas utilizadas, frente a placebo o a no intervención en niños sanos menores de 16 años. Se consideraron también los trabajos sobre las vacunas más nuevas y las pendientes de uso autorizado. Se excluyeron los que incluían enfermos crónicos o inmunodeficientes.

Extracción de los datos: dos autores excluyeron de forma independiente los trabajos que no cumplían los criterios de inclusión, recurriendo al arbitraje de un tercero en caso de desacuerdo. Cuatro revisores extrajeron los datos utilizando un formulario previamente diseñado. Se registraron los datos sobre la calidad metodológica de los estudios, su diseño, las características de los participantes, el tipo de vacuna, las variables de resultado, el estado de publicación y la localización y fecha del trabajo. Se valoró el riesgo de sesgo de cada trabajo. Se analizaron separadamente los datos de las vacunas de virus vivos (VVV) y las inactivadas (VVI), así como los de menores de dos años, de dos a seis años y mayores de seis años. El efecto de la vacunación se midió con riesgos relativos (RR) en las comparaciones de ECA y ECh y con *odds ratio* (OR) en el único ECC analizado. Se realizó un análisis de sensibilidad excluyendo los trabajos traducidos del ruso y los que tenían alto riesgo de sesgo.

Resultados principales: se incluyeron 75 trabajos, aunque solo 41 fueron aptos para el metaanálisis. Se obtuvieron datos sobre efectividad y eficacia de 17 ECA, 19 ECh y 11 ECC.

La eficacia de las VVV en los ECA fue del 80% entre los dos y los seis años (RR: 0,2; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,13 a 0,32), con un número necesario de vacunaciones para prevenir un caso de gripe (NNV) de seis entre 2 y 6 años. No fue posible extraer conclusiones en menores de dos años. La eficacia de las VVI fue del 59% (RR: 0,41; IC 95%: 0,29 a 0,59), con un NNV de 28 en mayores de seis años. No se observaron diferencias con el placebo en los menores de dos años. Los resultados de efectividad fueron menores: 33% para las VVV (RR: 0,67; IC 95%: 0,62 a 0,72) y 36% para las VVI (RR: 0,64; IC 95%: 0,54 a 0,76; NNV: 8). No pudieron extraerse conclusiones en menores de dos años. El efecto de la vacunación fue algo mayor en los estudios observacionales en mayores de dos años, no observándose diferencias con el placebo en menores de esta edad.

No hubo diferencias en las variables secundarias (número de casos secundarios, de infección respiratoria baja, de otitis o de aumento de prescripciones farmacéuticas). Existen algunas pruebas de que disminuye el absentismo escolar y el laboral de los cuidadores, pero basadas en datos escasos.

La falta de homogeneidad impidió el análisis cuantitativo adecuado de los datos de seguridad.

Conclusión: las políticas nacionales de vacunación antigripal a niños sanos se basan en datos poco fidedignos. Las vacunas son eficaces para prevenir la enfermedad en mayores de dos años, pero se dispone de pocas pruebas sobre la eficacia en los menores de esta edad. Se necesitan más ensayos aleatorizados para probar la eficacia y la seguridad de las vacunas antigripales, especialmente de las VVI y en el grupo de niños de menor edad.

Conflicto de intereses: uno de los autores fue consultor de F. Hoffman-La Roche Ltd. en 1998-1999, aunque no recibe honorarios por publicaciones sobre inhibidores de neuraminidasa.

Fuente de financiación: Regione Piemonte ASL AL, Italia. MRC Programme Grant G0000340, Reino Unido.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: existen grandes diferencias en las recomendaciones sobre la vacunación antigripal entre Europa y EE. UU. En este último, el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomienda la vacunación universal en mayores de seis meses (ACIP 2010)¹. Sin embargo, las recomendaciones para vacunar a niños sanos en Europa son menos frecuentes. El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) recomienda vacunar a los mayores de seis meses pertenecientes a grupos de riesgo y a los niños mayores de esta edad y adultos sanos que convivan con niños de riesgo². Esto se debe a los datos previos disponibles sobre la baja efectividad y eficiencia de la vacuna (sobre todo en los niños de menor edad), los escasos datos sobre su seguridad y su baja aceptabilidad (una inyección intramuscular anual)². En este sentido, la revisión de la literatura científica disponible puede aportar datos sobre la eficacia, la efectividad y la seguridad de la vacunación antigripal en niños.

Validez o rigor científico: se define claramente la población de estudio, la intervención analizada y los resultados considerados para su análisis. La búsqueda se realizó en bases de datos amplias, sin restricción idiomática ni de tipo de estudio. Se detallan los descriptores de búsqueda y el diagrama de flujo de selección. Se buscaron también datos no publicados contactando con los fabricantes y los autores de los estudios relevantes. Los trabajos se incluyeron independientemente por dos autores, con el arbitraje de un tercero cuando fue necesario. Cuatro revisores realizaron una revisión metodológica de los trabajos y los clasificaron según su riesgo de sesgo. Se valoró la heterogeneidad de los datos, incluyendo en el metaanálisis solo los adecuados. Por último, se estratificaron los efectos por los grupos de edad habituales y se hizo un análisis de sensibilidad con los trabajos que podrían modificar las conclusiones globales.

Importancia clínica: esta revisión complementa la realizada previamente por los mismos autores³, obteniendo unos resultados similares y sin aclarar puntos de interés como la eficacia-efectividad en menores de dos años y la seguridad a medio y largo plazo. Una efectividad global de las VVI del 60% apoyaría la recomendación de la vacunación antigripal universal en la infancia. El problema es la falta de pruebas concluyentes de eficacia en menores de dos años, aunque este hecho puede deberse a la ausencia de estudios suficientes y a las limitaciones de los existentes: falta de emparejamiento adecuado entre cepas vacunales y circulantes en el momento del estudio y el hecho de haber recibido una dosis de vacuna en lugar de las dos recomendadas en este grupo⁴. En este sentido, Manzoli et al.⁵ realizaron una revisión sistemática de ECA, encontrando únicamente tres estudios con datos en menores de dos años, por lo que tampoco pudieron extraer conclusiones firmes.

Aunque tampoco se observan datos concluyentes sobre el efecto de las variables secundarias, sí existen datos sobre el probable efecto sobre la disminución del absentismo escolar. Otros autores⁵ encuentran también disminución de infecciones en niños vacunados. Por último, las revisiones centradas en VVI⁶ (las disponibles en España) permiten recomendar la vacunación de sujetos sanos con un alto grado de evidencia, aunque, una vez más, los datos en menores de dos años son escasos.

Por último, los datos sobre seguridad aportados por la presente revisión son tan heterogéneos que no permiten su análisis combinado ni extraer conclusiones firmes, aunque sí se han comunicado efectos adversos graves con algún tipo de vacunas. En cualquier caso, no parecen existir datos preocupantes sobre efectos adversos graves relacionados con las vacunas administradas en nuestro medio⁶.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la revisión global de la literatura (no limitada a la revisión sistemática aquí analizada) permite concretar que la vacunación antigripal universal es una medida recomendable en la infancia, con una buena relación beneficios-riesgos-costes. Sin embargo, dadas las dificultades de la implementación sistemática de la vacunación antigripal en España y la falta de pruebas concluyentes en un grupo tan relevante como son los menores de dos años, parece oportuno reiterar las recomendaciones actuales hasta disponer de nuevos estudios sobre eficacia y seguridad, y obtener vacunas más eficaces.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59:1-62.
2. Moreno Pérez D, Arístegui Fernández J, Ruiz Contreras J, Álvarez García FJ, Merino Moína M, González Hachero J, et al. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones del CAV-AEP para la campaña 2011-2012. *An Pediatr (Barc).* 2012;76:44.e1-e5.
3. Jefferson T, Rivetti A, Harnden A, Di Pietrantonj C, Demichelli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD004879.
4. Negri E, Colombo C, Giordano L, Groth N, Apolone G, La Vecchia C. Influenza vaccine in healthy children: a meta-analysis. *Vaccine.* 2005;23:2851-61.
5. Manzoli L, Schioppa F, Boccia A, Villari P. The efficacy of influenza vaccine for healthy children: a meta-analysis evaluating potential sources of variation in efficacy estimates including study quality. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:97-106.
6. Michiels B, Govaerts F, Remmen R, Vermeire E, Coenen S. A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. *Vaccine.* 2011;29:9159-70.