

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos valorados críticamente

### ¿Podemos ahorrarnos una dosis de vacuna neumocócica en el primer año de vida?

Fernández Rodríguez M<sup>1</sup>, Orejón de Luna G<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud de Potes. Madrid (España).

<sup>2</sup>CS General Ricardos. Madrid (España).

Correspondencia: Mercedes Fernández Rodríguez, [mer763@hotmail.com](mailto:mer763@hotmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** pneumococcal vaccines; systematic review; antibodies, bacterial; immunization.

**Palabras clave en español:** vacunas antineumocócicas; revisión sistemática; anticuerpos antibacterianos; inmunización.

**Fecha de recepción:** 2 de febrero de 2012 • **Fecha de aceptación:** 15 de febrero de 2012

**Fecha de publicación del artículo:** 22 de febrero de 2012

---

Evid Pediatr.2012;8:17.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fernández Rodríguez M, Orejón de Luna G. ¿Podemos ahorrarnos una dosis de vacuna neumocócica en el primer año de vida? Evid Pediatr. 2012;8:17.

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=2012;8:17>

©2005-12 • ISSN: 1885-7388

# ¿Podemos ahorrarnos una dosis de vacuna neumocócica en el primer año de vida?

Fernández Rodríguez M<sup>1</sup>, Orejón de Luna G<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud de Potes. Madrid (España).

<sup>2</sup>CS General Ricardos. Madrid (España).

Correspondencia: Mercedes Fernández Rodríguez, mer763@hotmail.com

**Referencia bibliográfica:** Rückinger S, Dagan R, Albers L, Schönberger K, von Kries R. Immunogenicity of pneumococcal conjugate vaccines in infants after two or three primary vaccinations: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2011;29:9600-6.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la pauta de primovacunación con dos dosis en el primer año de vida con la vacuna anti-neumocócica conjugada ofrece una adecuada protección en la mayoría de los niños, salvo para los serotipos 6B y 23F, en los que la protección podría quedar reducida.

**Comentario de los revisores:** el empleo de dos dosis de la vacuna conjugada frente al neumococo produce niveles de protección similares al empleo de tres dosis con una disminución de costes. Debe hacerse una valoración del impacto de esta pauta a nivel nacional, en función del perfil de serotipos implicados, y un seguimiento de su eficacia clínica.

**Palabras clave:** vacunas antineumocócicas; revisión sistemática; anticuerpos antibacterianos; inmunización.

## Can we save one dose of pneumococcal vaccine in the first year of life?

### Abstract

**Authors' conclusions:** the standard two-dose primary series in the first year of life with pneumococcal conjugate vaccine provides good protection in most children, except for serotypes 6B and 23F, in which protection could be reduced.

**Reviewers' commentary:** the use of two doses of pneumococcal conjugate vaccine produces similar levels of protection to the use of three doses with reduced costs. There should be an assessment of the impact of this practice in a national setting depending on the profile of serotypes involved, and the clinical efficacy should be monitored.

**Keywords:** pneumococcal vaccines; systematic review; antibodies, bacterial; immunization.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** valorar la inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica conjugada, según la pauta de primovacunación de dos o tres dosis durante el primer año de vida.

**Diseño:** revisión sistemática con metaanálisis.

**Fuentes de datos:** se buscaron estudios publicados a partir de enero de 1999 sobre la vacuna antineumocócica conjugada en niños en MEDLINE, EMBASE y CENTRAL (Cochrane Library of Clinical Trials), limitando el idioma a inglés, francés y alemán.

**Selección de estudios:** se incluyeron estudios que informaban de niños con niveles de anticuerpos (ELISA)  $\geq 0,35$  µg/ml después de la primovacunación frente al neumococo.

Se seleccionaron estudios con una primovacunación de tres dosis, antes de los siete meses de edad, comparando los niveles de anticuerpos tras la segunda y la tercera dosis (estudios tipo A), y estudios con dos pautas de vacunación, asignadas aleatoriamente, una con dos dosis y otra con tres dosis, comparando en este caso los niveles de anticuerpos de ambas pautas (estudios tipo B). Solo se incluyeron estudios con las tres vacunas antineumocócicas conjugadas autorizadas en Europa y EE. UU.: PCV7, PCV10 y PCV13. Se excluyeron estudios de niños con primovacunación después de los seis meses de vida y aquellos en los que no se habían determinado los niveles de anticuerpos tras la segunda dosis.

**Extracción de datos:** los datos serológicos fueron extraídos por dos de los autores de forma independiente. La diferencia entre la proporción de niños con niveles de anticuerpos  $\geq 0,35$

µg/ml después de la segunda y la tercera dosis fue la variable principal. Esta diferencia entre estudios y para cada serotipo fue analizada en un metaanálisis, mediante el modelo de efectos aleatorios. Se valoró la presencia o no de heterogeneidad entre estudios.

**Resultados principales:** se incluyeron seis estudios: dos de tipo A (uno de ellos con datos de las vacunas PCV7 y PCV10) y cuatro de tipo B. Además, se valoraron dos resúmenes y pósteres de estudios de tipo A, que aportaban datos de la PCV13 proporcionados por Wyeth. En todos los estudios, los niveles de anticuerpos se midieron un mes después de cada vacunación. Para la mayoría de los serotipos, más del 90% de los niños vacunados con tres dosis consiguió niveles adecuados de anticuerpos. En los estudios de tipo A, un mínimo del 81,2% de los niños tuvo anticuerpos protectores para el serotipo 6B tras tres dosis de vacuna PCV10, en comparación con el 53,6% después de dos dosis. En los estudios de tipo B, la menor proporción de niños con anticuerpos protectores frente al serotipo 6B fue del 49% tras tres dosis de PCV10, frente al 45% alcanzado tras dos dosis. En los estudios tipo A, la mayor diferencia observada fue para el serotipo 6B, con -49,4% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -66 a -32,9), seguido del serotipo 23F con -23,9% (IC 95%: -37,2 a -16,6). Para el serotipo 6A incluido en la vacuna PCV13, la diferencia fue de -15,4% (IC 95%: 20,6 a -10,3). Para el resto de los serotipos la diferencia fue menor del 10%. En los estudios tipo B, la mayor diferencia fue para el serotipo 6B, con -20,3% (IC 95%: -36,1 a -4,6) seguido del serotipo 23F, con -19,7% (IC 95%: -32,8 a -6,5). Para el resto de los serotipos, la diferencia fue menor del 10%. En dos estudios se valoró el nivel de anticuerpos protectores al año de vida; en uno se encontró una diferencia significativa solo para el serotipo 14 y en otro estudio con la vacuna PCV 10, para los serotipos 1,4 y 18C. La heterogeneidad fue muy alta (I<sup>2</sup> superior al 90%;  $p < 0,001$ ) entre estudios y entre serotipos.

**Conclusión:** la pauta de primovacunación con dos dosis durante el primer año de vida con la vacuna antineumocócica conjugada ofrece una adecuada protección en la mayoría de los niños, salvo para los serotipos 6B y 23F, en los que la protección podría quedar reducida.

**Conflicto de intereses:** tres de los autores han recibido en alguna ocasión honorarios o gratificaciones de Wyeth y GlaxoSmithKline (laboratorios fabricantes de la vacuna antineumocócica). Los otros dos autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Fuentes de financiación:** no consta.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** según estimaciones de la OMS, en el año 2000 la enfermedad invasiva por neumococo (EIN) —el 95% en forma de neumonía— causó la muerte de 800 000 niños

menores de cinco años<sup>1</sup>. Desde entonces, la vacuna conjugada heptavalente ha disminuido la morbimortalidad por EIN por los serotipos vacunales y se han desarrollado nuevas vacunas, la decavalente (PCV10) y la tridecavalente (PCV13), capaces de cubrir hasta el 74% de los serotipos que producen EIN en los países donde se genera una mayor mortalidad<sup>2</sup>. A pesar del impulso estratégico y económico que han supuesto el Plan de Acción Mundial frente a la Neumonía y la alianza GAVI, con el inicio de la vacunación en países desfavorecidos, en el año 2008 la neumonía era una de las tres primeras causas de mortalidad en países de renta baja<sup>3</sup>. Por ello, los estudios sobre estrategias de vacunación eficaces que puedan disminuir los costes estarían justificados.

**Validez o rigor científico:** esta revisión sistemática define correctamente la población, las intervenciones comparadas y el resultado, aunque la medida de efecto elegida es una variable intermedia sujeta a gran variabilidad. La búsqueda de estudios clínicos no se realizó en las bases de datos que incorporan estudios de Latinoamérica o África, no se detallaron los descriptores y se emplearon límites de idioma y fecha de publicación. Se incluyeron estudios no publicados con datos proporcionados por las compañías proveedoras de las vacunas, pero no se realizaron búsquedas suplementarias. Todo lo anterior puede conllevar un sesgo de selección. Participaron dos investigadores independientes y no se realizó un listado de los datos seleccionados ni hubo cegamiento en su extracción. No consta una valoración metodológica de los estudios primarios obtenidos, por lo que pudieron incluirse estudios de diferente calidad metodológica.

La heterogeneidad entre estudios fue muy elevada (I<sup>2</sup> superior al 75%), sin que se realizara un análisis sobre sus posibles causas, por lo que las estimaciones agrupadas podrían ser imprecisas.

**Importancia clínica:** la respuesta en la medida de anticuerpos, superior al 90%, es similar con las dos pautas, con una diferencia inferior al 10% en la mayoría de los serotipos, salvo para los serotipos 6B y 23 F. Scott et al.<sup>4</sup> realizaron otra revisión sistemática valorando la misma comparación sin las limitaciones metodológicas de sesgo de selección comentadas. La búsqueda bibliográfica fue más exhaustiva, incluyeron cuatro de los EC de Rückinger et al. y valoraron la calidad metodológica. Sus resultados son coincidentes en cuanto a la existencia de pequeñas diferencias a favor de la pauta de tres dosis para la mayoría de los serotipos, excepto el 6B y el 23F. La importancia cualitativa de esas diferencias va a depender del perfil de serotipos existentes en cada región y su implicación en la enfermedad grave. A falta de datos sobre eficacia clínica, la decisión sobre la pauta más apropiada va a depender de estimaciones de coste-efectividad. Hay estudios económicos con las nuevas vacunas que concluyen que la vacunación es coste-efectiva con tres dosis<sup>5</sup> y que el coste-efectividad es superior con la vacuna 13-valente frente a la 10-valente<sup>6</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la pauta de primoinmunización con dos dosis frente a neumococo podría ser una alter-

nativa inmunógena y coste-efectiva, tanto en nuestro medio<sup>5</sup> como en países de menor renta<sup>6</sup>, aunque ello dependerá del perfil de los serotipos implicados en cada región. En nuestro medio, este esquema vacunal ya se ha implantado en algunas comunidades autónomas (Madrid, España)<sup>7</sup>. Sería pertinente el desarrollo de estudios sobre el impacto de la nueva estrategia vacunal en la disminución de la EIN y la planificación de estudios económicos previos a su implantación.

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. UNICEF. Banco Mundial. Vacunas e inmunización: situación mundial, tercera edición. Ginebra, Organización Mundial de la Salud; 2010.
2. Gimeno Díaz de Aauri Á, Rivas Juesas C. Las vacunas anti-neumocócicas disponibles podrían aportar cobertura para la mayor parte de los casos de enfermedad neumocócica invasiva en todos los continentes. *Evid Pediatr.* 2011;7:14.
3. Estadísticas sanitarias mundiales 2011. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: OMS; 2011.
4. Scott P, Rutjes AV, Bermetz L, Robert N, Scott S, Lourenço T et al. Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2011;29:9711-21.
5. Díez-Domingo J, Ridao-López M, Gutiérrez-Gimeno MV, Puig-Barberá J, Lluch-Rodrigo JA, Pastor-Villalba E. Pharmacoeconomic assessment of implementing a universal PCV-13 vaccination programme in the Valencian public health system (Spain). *Vaccine.* 2011;29:9640-8.
6. Bolaños Díaz R, Mezones-Holguín E, Fiestas Solórzano V, Suárez Moreno V, Sanabria C. Evaluación económica de las vacunas hepta-, deca- y trece-valente para la prevención de neumonía asociada al *Streptococcus pneumoniae* en niños menores de 5 años en el Perú. Lima: INS-UNAGESP; 2011.
7. Comité Asesor de Vacunas Comunidad de Madrid. Informe del Comité Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid sobre la transición de la vacunación antineumocócica infantil. Madrid: Servicio Madrileño de Salud; 2010.