



Artículo Valorado Críticamente

La vacuna conjugada contra el neumococo ha modificado la etiología de las meningitis neumocócicas

Giordano Pérez Gaxiola. Hospital Pediátrico de Sinaloa. Culiacán (México).

Correo electrónico: giordanoperez@hps.org.mx

Enrique Llerena Santa Cruz. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta (España).

Correo electrónico: santum7@yahoo.com

Términos clave en inglés: streptococcus pneumoniae; meningitis; pneumococcal vaccines

Términos clave en español: streptococcus pneumoniae; meningitis; vacunas neumocócicas

Fecha de recepción: 15 de abril de 2009.

Fecha de aceptación: 4 de mayo de 2009

Fecha de publicación en Internet: 1 de junio de 2009

Evid Pediatr. 2009; 5: 39 doi: vol5/2009_numero_2/2009_vol5_numero2.7.htm

Cómo citar este artículo

Pérez Gaxiola G, Llerena Santa Cruz E. La vacuna conjugada contra el neumococo ha modificado la etiología de las meningitis neumocócicas. Evid Pediatr. 2009; 5: 39

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_2/2009_vol5_numero2.7.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 conjugada contra el neumococo ha modificado la etiología de las meningitis neumocócicas

Giordano Pérez Gaxiola. Hospital Pediátrico de Sinaloa. Culiacán (México).

Correo electrónico: giordanoperez@hps.org.mx

Enrique Llerena Santa Cruz. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta (España).

Correo electrónico: santum7@yahoo.com

Referencia bibliográfica: Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, Beall BW, Bennett NM, Craig AS, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med* 2009;360:244-56.

RESUMEN

Conclusiones de los autores del estudio: existe una disminución de los casos de meningitis por los serotipos incluidos y relacionados a la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7), pero también un incremento de casos por serotipos no incluidos en la vacuna.

Comentario de los revisores: a pesar de que al ser un estudio ecológico podrían haberse perdido casos, el estudio demuestra una disminución en las meningitis causadas por serotipos incluidos en la VNC7 y un incremento en los serotipos no incluidos, lo cual invita a considerar nuevas estrategias de prevención.

Palabras clave: streptococcus pneumoniae; meningitis; vacunas neumocócicas

The conjugate pneumococcal vaccine has changed the etiology of pneumococcal meningitis

ABSTRACT

Authors' conclusions: rates of meningitis caused by the pediatric heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes have decreased, but there is an increase in non-PCV7 serotypes.

Reviewers' commentary: although it is an ecologic analysis and cases may have been missed, the study does show a decrease in meningitis caused by PCV7 serotypes and an increase in non-PCV7 serotypes, which invites to consider new prevention strategies.

Keywords: streptococcus pneumoniae; meningitis; pneumococcal vaccines

Resumen estructurado:

Objetivo: examinar el efecto que ha tenido la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7) en las meningitis por neumococo.

Diseño: estudio ecológico: series de dos años y de serotipos de neumococos.

Emplazamiento: bases de datos del programa de vigilancia bacteriana activa (Active Bacterial Core surveillance) del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) que abarca una población estimada en 18.484.432 millones de personas, en ocho entidades en los Estados Unidos de América: California, Connecticut, Georgia, Maryland, Minnesota, Nueva York, Oregon y Tennessee. La identificación del serotipo del neumococo se realizaba en tres laboratorios de referencia.

Población de estudio: se incluyeron 1.379 casos de meningitis neumocócicas registrados en el programa de vigilancia de 1998 al 2005, de los cuales fueron 369 niños y 1.010 adultos. La meningitis neumocócica fue definida cuando se aisló *S. pneumoniae* del líquido cefalorraquídeo o aquella con diagnóstico clínico de meningitis y con aislamiento del *S. pneumoniae* de otro líquido estéril, como la sangre.

Evaluación del factor de riesgo: se compararon periodos antes del uso de la VNC7 (1998-1999) con periodos post-VNC7 (2000-2001, 2002-2003, 2004-2005). Se eva-

luaron tres subgrupos: casos de meningitis por serotipos incluidos en la VNC7, casos por serotipos relacionados a la VNC7, y casos por serotipos no asociados a la VNC7. Además se evaluó la resistencia bacteriana a los antibióticos de uso frecuente.

Medición del resultado: se compararon las tasas de meningitis (casos por 100.000 personas) del periodo pre-VNC7 con los periodos posteriores. Se obtuvieron diferencias relativas y absolutas en las tasas. Se compararon tasas por serotipos y susceptibilidad a antibióticos. Se midió el riesgo relativo (RR).

Resultados principales: entre la serie de 1998-99 y la de 2004-05 se encontró una reducción del riesgo relativo (RRR) del 30,1%. En la misma serie, se encontró una RRR del 64% en niños menores de 2 años, y del 73,3% para los serotipos incluidos en la VNC7. Por otro lado, se encontró un incremento en el riesgo relativo (IRR) del 60,5% de los serotipos no asociados a la vacuna. Existió una disminución de los neumococos resistentes a la penicilina del 41,1%.

Conclusión: existe una disminución de los casos de meningitis por los serotipos incluidos y relacionados a la VNC7, pero también un incremento de casos por serotipos no asociados.

Conflicto de intereses: varios de los autores han recibido premios o incentivos de laboratorios fabricantes de

vacunas.

Fuente de financiación: financiado por el CDC y el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas.

Comentario crítico:

Justificación: es indiscutible el impacto que ha tenido la VNC7 en enfermedades invasivas por neumococo. Sin embargo, la emergencia de serotipos no incluidos en la vacuna implica la elaboración de estrategias para su prevención. Estudios ecológicos ilustran la variación en la etiología de enfermedades como la meningitis por neumococo y ayudan en el desarrollo de dichas estrategias.

Validez o rigor científico: la mayor limitación del estudio, al ser un estudio ecológico, es estar basado en registros médicos de diferentes sitios, haciendo posible que pudieran perderse casos. No es posible asegurar causalidad entre la introducción de la VNC7 y la modificación en la incidencia de los serotipos, aunque sí hay plausibilidad biológica. Esto se tendría que confirmar con estudios prospectivos. Los casos en los que no se identificó la etiología (8%) se analizaron asignándoles el serotipo más frecuente según el año, la raza y la edad. Aún así, es poco probable que esto nulifique la validez de los resultados. El análisis de subgrupos (según los serotipos) se realizó a priori y el resultado es importante al comparar entre los serotipos incluidos contra los no asociados a la VNC7.

Importancia clínica: los casos prevenidos por la vacuna son mayores que los ocasionados por serotipos no asociados: los autores mencionan una reducción de 7,61 casos por 100.000 personas para los serotipos de la vacuna contra un aumento de 2,10 casos por 100.000 personas en serotipos no asociados. Y los serotipos no asociados por lo general parecen no tener la misma virulencia y afectan más a personas con defectos inmunológicos como los pacientes infectados con VIH¹. Aún así, se han observado incrementos en empiemas u otras infecciones invasivas por neumococo, sobre todo por estos serotipos no incluidos en la VNC7²⁻⁴.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la eficacia de la vacuna para la prevención tanto de meningitis como de otras enfermedades invasivas por neumococo está bien establecida⁵. Está por verse cómo se modificará la microbiología y la epidemiología con el uso de estas estrategias de prevención.

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

Bibliografía:

- 1.- Flannery B, Heffernan RT, Harrison LH, Ray SM, Reingold AL, Hadler J, et al. Changes in invasive pneumococcal disease among HIV-infected adults living in the era of childhood pneumococcal immunization. *Ann Intern Med* 2006;144:1-9.
- 2.- Singleton RJ, Hennessy TW, Bulkow LR, Hanmit LL, Zulz T, Hurburt DA, et al. Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among Alaska Native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage.

JAMA. 2007;297:1784-92.

3.- Byington CL, Korgenski K, Daly J, Ampofo K, Pavia A, Mason EO. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 250-4.

4.- Ochoa Sangrador C, Castro Rodríguez JA. Los empiemas paraneumónicos neumocócicos han aumentado tras la introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente. *Evid Pediatr*. 2006; 2:31.

5.- Lucero MG, Dulalia VE, Parreño RAN, Lim-Quianzon D, Nohynek H, Makela H et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and pneumonia with consolidation on x-ray in children under two years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD004977.