

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

La vacuna antigripal de virus inactivados protege menos que la de virus vivos atenuados a partir del cuarto mes postvacunación

Andrés de Llano JM¹, Ochoa Sangrador C²

¹Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correspondencia: Jesús María Andrés de Llano, jmandres@ono.com

Palabras clave en inglés: influenza, human; influenza vaccines; prevention; child.

Palabras clave en español: gripe humana; vacunas de la gripe; prevención; niño.

Fecha de recepción: 10 de octubre de 2010 • **Fecha de aceptación:** 27 de octubre de 2010

Fecha de publicación en Internet: 28 de octubre de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:83.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Andrés de Llano JM, Ochoa Sangrador C. La vacuna antigripal de virus inactivados protege menos que la de virus vivos atenuados a partir del cuarto mes postvacunación. Evid Pediatr. 2010;6:83.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del E-TOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;4:83>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

La vacuna antigripal de virus inactivados protege menos que la de virus vivos atenuados a partir del cuarto mes postvacunación

Andrés de Llano JM¹, Ochoa Sangrador C²

¹Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

Correspondencia: Jesús María Andrés de Llano, jmandres@ono.com

Referencia bibliográfica: Ambrose CS, Wu X, Belshe RB. The efficacy of live attenuated and inactivated influenza vaccines in children as a function of time postvaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:806-11.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la protección proporcionada por la vacuna de virus inactivados desciende entre los cuatro y los ocho meses postvacunación. Para virus de características antigénicas similares a los de la vacuna, los datos sugieren una eficacia relativa mayor en el grupo de la vacuna de virus vivos atenuados con respecto a la de virus inactivados, que se incrementa en el tiempo. Para virus con deriva antigénica, la eficacia relativa fue similar en el tiempo. Se necesitan más estudios que confirmen estos hallazgos y caractericen la duración de la protección proporcionada por la vacuna inactivada en la infancia.

Comentario de los revisores: parece que la vacuna con virus inactivados produce una menor protección que la de virus atenuados, especialmente a partir del cuarto mes de la vacunación. Es preciso conocer con estudios adecuados el tipo de vacuna más conveniente para su utilización en la edad pediátrica, considerando su eficacia, su seguridad y su coste-efectividad.

Palabras clave: gripe humana; vacunas de la gripe; prevención; niño.

The inactivated influenza vaccine is less protective than the live attenuated virus vaccine after the fourth post vaccination month

Abstract

Authors' conclusions: the protection provided by the inactivated influenza vaccine in children declines by four to eight months postvaccination. For matched strains, data suggest that the relative efficacy of the live attenuated vaccine versus the inactivated vaccine in young children increases over time. Relative efficacy against mismatched strains was similar over time. Further research is needed to confirm these findings and to characterize the duration of protection provided by inactivated vaccine in children.

Reviewers' commentary: it seems that the inactivated virus vaccine produces less protection than the attenuated virus vaccine, especially after the fourth month of vaccination. New studies are needed to know the type of vaccine more suitable for use in children, considering its effectiveness, safety and cost-effectiveness.

Keywords: influenza, human; influenza vaccines; prevention; child.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: reevaluar tres estudios pediátricos que comparan la eficacia relativa de las vacunas de virus atenuados frente a las inactivadas y su variación en el tiempo tras la vacunación (0-4 meses y 4-8 meses)¹⁻³. Se calcularon las incidencias de casos de gripe confirmados mediante cultivo por grupos vacunales en cada intervalo de tiempo, tanto para el global como para cada subgrupo de virus.

Diseño: ensayos clínicos, multicéntricos y aleatorizados.

Emplazamiento: comunitario, Atención Primaria, atención especializada en el hemisferio norte y en las estaciones epidémicas de 2002-2003 y 2004-2005.

Población de estudio: el estudio de Belshe incluyó 8352 niños de 6 a 59 meses de edad; el de Fleming, 2229 niños de 6 a 17 años con diagnóstico clínico de asma y, por último, el estu-

dio de Ashkenazi reclutó a 2187 niños de 6 a 71 meses con historia de infecciones recurrentes de vías respiratorias.

Intervención: los tres estudios tuvieron una aleatorización 1:1 para las vacunas de virus atenuados (intranasal) e inactivados (intramuscular), frente a las cepas de virus correspondientes a la estación de cada estudio (diferentes estaciones). El estudio de Belshe era doble ciego y los de Fleming y Ashkenazi eran abiertos. En el estudio de Belshe se administraron una o dos dosis de vacuna, según si los niños habían recibido o no vacunación antigripal previa, mientras que en el estudio de Ashkenazi se administró una dosis, y en el de Fleming dos dosis.

Medición del resultado: se contactó con las familias durante la estación gripal y se realizó cultivo viral de frotis nasal para la confirmación de cualquier enfermedad sospechosa de gripe.

Resultados principales: los casos de cultivos confirmados ocurrieron a los 1,8-7,5 meses tras la vacunación y el 51% en los primeros cuatro meses. Hubo menos casos de gripe en los vacunados con virus atenuados respecto a los del grupo de virus inactivados. El análisis conjunto de los tres estudios mostró una reducción relativa a favor de la vacuna con virus vivos atenuados del 34% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3 a 55) en el primer cuatrimestre y del 62% (IC 95%: 42 a 76) en el segundo. Para virus de características antigénicas similares a los de la vacuna, los resultados fueron similares en los tres estudios. Un estudio encontró menos casos de virus con deriva antigénica en el grupo de virus atenuados en ambos intervalos de tiempo.

Conclusión: la protección proporcionada por la vacuna de virus inactivados desciende entre los cuatro y los ocho meses postvacunación. Para virus de características antigénicas similares a los de la vacuna, los datos sugieren una eficacia relativa mayor en el grupo de la vacuna de virus vivos atenuados con respecto a la de virus inactivados, que se incrementa en el tiempo. Para virus con deriva antigénica, la mayor eficacia relativa de la vacuna de virus atenuados fue similar en el tiempo.

Conflicto de intereses: dos autores trabajan para el laboratorio MedImmune LLC (fabricante de la vacuna de virus vivos atenuados). Un autor es consultor de los laboratorios MedImmune LLC, GlaxoSmithKline y Novartis.

Fuente de financiación: MedImmune LLC.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: en España, el Comité de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría recomienda la vacunación contra la gripe de los niños mayores de seis meses de edad que forman parte de los denominados grupos de riesgo⁴. Sin embargo, otros países recomiendan la vacunación universal⁵. Dispo-

nos de distintos tipos de vacunas⁶, vacunas de virus atenuados de aplicación nasal y de virus inactivados inyectables; aunque las vacunas más utilizadas son las de virus inactivados, existe un interés por comparar su eficacia con las vacunas de virus vivos atenuados.

Validez o rigor científico: se trata de tres ensayos clínicos bien realizados, aleatorizados, con tamaños muestrales adecuados, aunque sólo uno fue doble ciego². El seguimiento fue correcto para valorar la eficacia en dos periodos: 0-4 meses y 4-8 meses postvacunales, sin que existieran pérdidas importantes en ningún estudio. La variable de resultado (enfermedad gripal confirmada mediante cultivo) era objetiva. No se evaluó el coste de la intervención. Existen dudas sobre la adecuación de la combinación de los resultados de los tres estudios, por las diferencias de diseño, muestras y estaciones. Asimismo, sorprende que no se haya realizado una combinación de los resultados de seguridad de los distintos estudios.

Importancia clínica: este estudio sugiere que las vacunas gripales de virus vivo atenuado ofrecen mayor protección que las de virus inactivados, especialmente entre los cuatro y los ocho meses de la vacunación. La reducción relativa observada, del 34% para los primeros cuatro meses y del 62% para los siguientes cuatro meses, parece importante, aunque el estudio no proporciona estimaciones en términos absolutos para calcular su impacto. Si consideramos los resultados globales del estudio más grande², la reducción absoluta del riesgo sería del 4,7% (NNT de 21). Esta eficacia debe ponderarse con los conocidos efectos adversos de cada vacuna. Especial interés tiene el mayor riesgo de episodios de sibilantes postvacunación (un 1,7% mayor) y de ingreso en los seis meses siguientes (un 3,5% mayor), observado en los menores de un año vacunados con virus atenuados². Dado que ninguno de los estudios incluyó un grupo placebo, los datos de este estudio no permiten estimar la eficacia real de las vacunas en las estaciones estudiadas. Por estudios de casos-control sabemos que la eficacia de las vacunas antigripales pueden prolongarse durante 12 meses; sin embargo, en este trabajo se observa que los mejores resultados se encuentran en el periodo 0-4 meses tras la vacunación, aunque sería necesario matizar que la vacunación se realiza mucho antes del máximo de la onda epidémica.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a la luz de este trabajo, sería necesario tener en cuenta que los niños vacunados con virus inactivados presentan un descenso en su protección entre los cuatro y los ocho meses postvacunación. A la hora de seleccionar el tipo de vacuna más apropiada para su uso en la infancia, tendremos que considerar no sólo su eficacia, sino su perfil de seguridad, así como su coste-efectividad. Para ello, convendría valorar la eficacia frente a placebo, lo que proporcionará información sobre su utilidad no sólo en grupos de riesgo, sino también en la población infantil general.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Ashkenazi S, Vertruyen A, Aristegui J, Esposito S, McKeith DD, Klemola T, *et al.* Superior relative efficacy of live attenuated influenza vaccine compared with inactivated influenza vaccine in young children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:870-9.
2. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, Black SV, Walker RE, Hultquist M, *et al.* Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med.* 2007;356:685-96.
3. Fleming DM, Crovari P, Wahn U, Klemola T, Schlesinger Y, Langussis A, *et al.* Comparison of the efficacy and safety of live attenuated cold-adapted influenza vaccine, trivalent, with trivalent inactivated influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:860-9.
4. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones para la campaña 2010-2011. Vacunación en la infancia y adolescencia frente a la gripe estacional [en línea][consultado: 1-X-2010]. Disponible en: http://www.vacunasaep.org/pdf/2010/gripe_2010-2011.pdf.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal flu. [en línea][consultado: 1-X-2010]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/>.
6. Girard MP, Katz J, Pervikov Y, Palkonyay L, Kieny MP. Report of the 6th meeting on the evaluation of pandemic influenza vaccines in clinical trials World Health Organization, Geneva, Switzerland, 17-18 February 2010. *Vaccine.* 2010;28:6811-20.