

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
www.evidenciasenpediatria.es

## Artículos Valorados Críticamente

### La vacuna antigripal viva atenuada en menores de dos años parece eficaz

Ochoa Sangrador C<sup>1</sup>, Andrés de Llano JM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, [cochoas2@gmail.com](mailto:cochoas2@gmail.com)

**Palabras clave en inglés:** influenza vaccines; attenuated vaccines; systematic review; infant; common cold.

**Palabras clave en español:** vacunas de la gripe; vacunas atenuadas; revisión sistemática; lactante; gripe.

**Fecha de recepción:** 21 de abril de 2014 • **Fecha de aceptación:** 20 de mayo de 2014

**Fecha de publicación del artículo:** 4 de junio de 2014

Evid Pediatr.2014;10:32.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, Andrés de Llano JM. La vacuna antigripal viva atenuada en menores de dos años parece eficaz. Evid Pediatr. 2014;10:32.

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=2014;10:32>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

# La vacuna antigripal viva atenuada en menores de dos años parece eficaz

Ochoa Sangrador C<sup>1</sup>, Andrés de Llano JM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España).

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General del Río Carrión. Palencia (España).

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Prutsky GJ, Domecq JP, Elraiyah T, Prokop LJ, Murad MH. Assessing the evidence: live attenuated influenza vaccine in children younger than 2 years. A systematic review. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:e106-15.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la vacuna antigripal de virus vivos atenuados (VAVVA) en niños menores de dos años es más eficaz que el placebo y tan eficaz como la vacuna antigripal inactivada. El perfil de seguridad es razonable, aunque la evidencia es escasa. La VAVVA puede considerarse una opción en este grupo de edad.

**Comentario de los revisores:** considerando la evidencia disponible, las VAVVA podrían ser una alternativa a las vacunas inactivadas, ya que son al menos tan eficaces como estas. Las dudas sobre su seguridad (riesgo de episodios de sibilancias) han limitado la realización de estudios clínicos, por lo que la información disponible es escasa, pero no menor que la disponible para las vacunas inactivadas.

**Palabras clave:** vacunas de la gripe; vacunas atenuadas; revisión sistemática; lactante; gripe

The live attenuated influenza vaccine, in children less than two years of age, seems to be effective

## Abstract

**Authors' conclusions:** live attenuated influenza vaccine (LAIV) in children under two years is more effective than placebo and as effective as inactivated influenza vaccine. The safety profile of LAIV is reasonable although evidence is scarce. LAIV may be considered as an option in this age group.

**Reviewers' commentary:** according to the available evidence, live attenuated virus influenza vaccines could be an alternative to inactivated vaccines, as they are at least as effective as these. Doubts about the safety of these vaccines (risk of episodes of wheezing), have limited the making of clinical trials, so that the available information is scarce, but not more scarce than that available about inactivated vaccines.

**Keywords:** influenza vaccines; attenuated vaccines; systematic review; infant; common cold.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** evaluar la evidencia existente sobre la vacuna antigripal de virus vivos atenuados (VAVVA) en niños menores de dos años de edad.

**Diseño:** revisión sistemática con actualización y ampliación de revisiones previas.

**Fuente de datos:** se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE, Colaboración Cochrane, Science, Scopus, PsycInfo, CINAHL, actualizada en febrero de 2013.

**Selección de estudios:** dos investigadores revisaron las listas de referencias de los estudios primarios ele-

gibles y de las revisiones narrativas y consultaron a expertos. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en menores de dos años sanos que compararan la efectividad o seguridad de la VAVVA con placebo o con vacunas inactivadas.

**Extracción de datos:** los datos se extrajeron mediante un formulario prediseñado que incluía los siguientes datos: descriptivos: edad y estado de salud, intervención (descripción de las vacunas, número de dosis, etc.) y esquema de vacunación; medidas de efectividad: gripe confirmada por laboratorio, dificultad respiratoria que precisó asistencia médica y tasa de hospitalización; medidas de seguridad: incidencia de otitis media aguda, tos, fiebre, faringitis, rinorrea, eventos

adversos graves que requirieron intervención médica y muerte.

Se utilizó la herramienta de riesgo de sesgo de la Cochrane para evaluar la calidad metodológica de los ECA incluidos y la escala Newcastle-Ottawa para estudios observacionales.

Se midió el tamaño del efecto mediante el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza del 95 % (IC 95). Se analizó la heterogeneidad con el estadístico  $I^2$  utilizándose un modelo de efectos aleatorios en la combinación de los datos. El pequeño número y la heterogeneidad de los ensayos hicieron inviable la evaluación del sesgo de publicación.

**Resultados:** de 479 estudios iniciales se incluyeron finalmente siete ECA con 6281 niños, y dos estudios postcomercialización, que compararon la VAVVA con la vacuna inactivada en 495 227 pacientes. La edad media fue de 11 meses (intervalo 1,5-24 meses). Hubo una pérdida de seguimiento media del 7%. La VAVVA redujo la incidencia de gripe en comparación con el placebo (RR: 0,36; IC 95: 0,23 a 0,58), con un número necesario a tratar de 17 (IC 95: 11 a 33). Los pacientes con VAVVA presentaron aumento en la incidencia de fiebre (RR: 1,16; IC 95: 1,04 a 1,30), en la tasa de hospitalización para cualquier causa (RR: 2,33; IC 95: 1,36 a 4,01) y en el riesgo de rinorrea (RR: 1,18; IC 95: 1,7 a 1,31). Al compararlas con las vacunas inactivadas en niños de 6 a 11 meses no se observaron diferencias en prevención de gripe, pero sí en la frecuencia de sibilancias (5,9 frente a 3,8%,  $p = 0,002$ ); diferencias no observadas en el conjunto de niños de 6 a 24 meses. En estudios postcomercialización no se encontraron diferencias entre vacunas para otitis media aguda, faringitis, consultas de urgencias, hospitalización por cualquier causa ni efectos adversos o muerte.

**Conclusión:** la VAVVA es muy eficaz en niños <2 años de edad en comparación con el placebo y tan eficaz como la vacuna inactivada. El perfil de seguridad de la VAVVA es razonable, aunque la evidencia es escasa. La VAVVA puede considerarse una opción en este grupo de edad, especialmente en épocas con escasez de vacunas.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** no consta.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la VAVVA no está autorizada para su uso en menores de dos años, en los que solo se recomienda la vacuna inactivada<sup>1</sup>. Las razones para esta no autorización no están claras. Se basa en un análisis de

subgrupos, *a posteriori*, de un único ensayo clínico, en el que se encontró un aumento del riesgo de sibilancias<sup>2</sup>. Considerando que esta vacuna podría tener ciertas ventajas de inmunogenicidad y eficacia en población menor de dos años, parece justificado revisar sistemáticamente la literatura disponible.

**Validez:** es una revisión sistemática realizada bajo los criterios de la declaración PRISMA. Sus objetivos están bien definidos, se ha realizado una búsqueda bibliográfica exhaustiva, con adecuados criterios de inclusión y exclusión de estudios, una correcta evaluación de su calidad, un análisis combinado apropiado, que incluye evaluación de la heterogeneidad. Los estudios disponibles no han permitido evaluar un posible sesgo de publicación. Merece la pena reseñar que para la evaluación de la eficacia en la prevención de gripe confirmada por laboratorio, solo han podido incluirse un ensayo clínico frente a placebo y otro frente a vacuna inactivada.

**Importancia clínica:** la VAVVA reduce el riesgo de gripe confirmada en un 6% de los niños vacunados (reducción absoluta del riesgo 6%; IC 95: 2,9 a 9,1%), lo que supone que hay que vacunar a 17 niños para prevenir una gripe. La vacuna parece eficaz, no menos eficaz que la vacuna inactivada, actualmente recomendada en población de riesgo y sugerida para niños sanos, con la que hay que tratar a 28 para evitar una gripe<sup>3</sup>. El grado de protección puede parecer menor que el referido a otras vacunas incluidas en el calendario, pero puede ser aceptable por los beneficios en el riesgo poblacional. El uso de la vacuna frente a placebo aumenta discretamente el riesgo de fiebre y rinorrea (RR: 1,16 y 1,18, respectivamente), aunque no podemos valorar su impacto porque los resultados solo se presentan como riesgos relativos. En la comparación con la vacuna inactivada, la VAVVA se asoció a un aumento de un 2,1% de los episodios de sibilancias (un episodio por cada 47 niños vacunados). No disponemos de evaluaciones de coste-efectividad en población menor de dos años; en un estudio en niños entre 24 y 59 meses, a pesar de su mayor coste, la VAVVA suponía un ahorro respecto la vacuna inactivada, al considerar otros costes indirectos<sup>4</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la aplicabilidad de este estudio en España queda limitada por la no autorización de este tipo de vacunas en población infantil. Considerando la evidencia disponible, las vacunas VAVVA podrían ser una alternativa a las vacunas inactivadas, ya que son al menos tan eficaces como estas. Las dudas sobre la seguridad de estas vacunas, especialmente el aumento de riesgo de episodios de sibilancias, han limitado la realización de estudios clínicos, por lo que la información disponible es escasa, pero no menor que la disponible para las vacunas inactivadas. Por las potenciales ventajas de implementación

de una vacuna no inyectable, parece necesario promover estudios que aclaren el perfil de seguridad de estas vacunas.

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al.; en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:55.e1-55.e37.
2. Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, Black SV, Walker RE, Hultquist M, et al.; CAIV-T Comparative Efficacy Study Group. Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med*. 2007;356:685-96.
3. Jefferson T, Rivetti A, Di Pietrantonj C, Demicheli V, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD004879.
4. Luce BR, Nichol KL, Belshe RB, Frick KD, Li SX, Boscoe A, et al. Cost-effectiveness of live attenuated influenza vaccine versus inactivated influenza vaccine among children aged 24-59 months in the United States. *Vaccine*. 2008;26:2841-8.