

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

En la vacunación de los prematuros extremos, ¿los riesgos superan a los beneficios?

Aparicio Rodrigo M¹, Martínez Rubio V²

¹CS Entrevías. Profesor Asociado Departamento de Pediatría Universidad Complutense Madrid. Madrid (España)

²CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid (España).

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, maparicio@salud.madrid.org

Palabras clave en inglés: immunization schedule; vaccination immunization/adverse effects; drug-related side effects and adverse reactions; infant very low birth weight; premature birth.

Palabras clave en español: esquema de inmunización; vacunas; inmunización/efectos adversos; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; recién nacido de muy bajo peso; nacimiento prematuro.

Fecha de recepción: 30 de octubre de 2015 • **Fecha de aceptación:** 14 de noviembre de 2015

Fecha de publicación del artículo: 16 de diciembre de 2015

Evid Pediatr. 2015;11:64.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aparicio Rodrigo M, Martínez Rubio V. En la vacunación de los prematuros extremos, ¿los riesgos superan a los beneficios? Evid Pediatr. 2015;11:64.

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: artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:64>

©2005-15 • ISSN: 1885-7388

En la vacunación de los prematuros extremos, ¿los riesgos superan a los beneficios?

Aparicio Rodrigo M¹, Martínez Rubio V²

¹CS Entrevías. Profesor Asociado Departamento de Pediatría Universidad Complutense Madrid. Madrid (España)

²CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid (España).

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, maparicio@salud.madrid.org

Artículo original: DeMEO SD, Raman SR, Hornik CP, Wilson CC, Clark R, Smith PB. Adverse events after routine immunization of extremely low-birth-weight infants. *JAMA Pediatr.* 2015;169:740.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los niños prematuros de muy bajo peso al nacer, ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales, tienen una mayor incidencia de estudios por sospecha de sepsis, necesidad de incrementar el soporte respiratorio e intubación tras recibir las dosis de vacunas habituales, aunque estos datos no sugieren que estas no deban ser administradas.

Comentario de los revisores: la vacunación en niños prematuros de muy bajo peso al nacer durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales puede inducir a un aumento de pruebas diagnósticas para descartar sepsis, sin aumento real de esta patología, y de la asistencia ventilatoria e intubación sin un claro significado clínico. Estos datos no contraindicarían la vacunación en estos pacientes, pues las ventajas superan los riesgos. El uso de vacunas combinadas no aumenta la incidencia de efectos adversos.

Palabras clave: esquema de inmunización; vacunas; inmunización/efectos adversos; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; recién nacido de muy bajo peso; nacimiento prematuro.

In routine immunization of extremely premature infants: do the risks outweigh the benefits?

Abstract

Authors' conclusions: all extremely low birth weight infants in the neonatal intensive care units have an increased incidence of sepsis evaluations and of increased respiratory support and intubation after routine immunization. These findings don't suggest that physicians should not use vaccines in extremely low birth weight infants.

Reviewers' commentary: vaccination of extremely low birth weight infants in the neonatal intensive care units can increase studies to rule out sepsis, with no real increase in this disease, respiratory support and intubation without a clear clinical meaning. These results do not contraindicate vaccination in these patients, as the benefits outweigh the risks. The use of combined vaccines does not increase the incidence of adverse effects.

Key words: immunization schedule; vaccination immunization/adverse effects; drug-related side effects and adverse reactions; infant very low birth weight; premature birth.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: estudiar la incidencia de evaluaciones por sospecha de sepsis, aumento de soporte ventilatorio, necesidad de intubación, convulsiones y muerte en los niños prematuros de muy bajo peso al nacer (EBPN) en los tres días anteriores y posteriores a la vacunación sistemática, durante su ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Diseño: estudio de casos y autocontroles (casos cruzados) retrospectivo y multicéntrico.

Emplazamiento: 348 unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) pertenecientes a una compañía de asistencia sanitaria privada en EE. UU.

Población de estudio: prematuros ≤ 28 semanas y peso al nacimiento ≤ 1000 gramos dados de alta en las UCIN referidas entre enero de 2007 y diciembre de 2012, que hubieran reci-

bido al menos una de las vacunas siguientes: DTPa, poliovirus inactivada, vacuna anti hepatitis B, anti *H. influenzae* tipo B y antineumocócica 7-valente o 13-valente, o cualquier vacuna combinada con estos mismos componentes, entre los 53 y 110 días de vida. Se excluyeron los niños dados de alta durante los tres días posteriores a la vacunación.

Intervención: administración de al menos una dosis de vacuna entre los días 53 y 110 de vida.

Medición del resultado: la variable primaria fue el número de investigaciones por sospecha de sepsis (petición de hemocultivo). Como variables secundarias se analizaron la necesidad de aumento de soporte ventilatorio (necesidad de oxígeno mediante medios no invasivos o necesidad de intubación), necesidad de intubación, aparición de convulsiones y fallecimiento. Se comparó la incidencia de estos efectos adversos, eventos por cada 1000 pacientes/día (PD) tres días antes de la vacunación (PreV) con los de tres días después (PosV). También se compararon estos datos de los 30 días anteriores con los de los 30 días posteriores a la vacunación. Se realizó ajuste de variables confusoras (edad gestacional, prematuridad, antecedente de sepsis y peso y edad posnatales) y cálculo de razones de densidad de incidencia ajustadas mediante regresión de Poisson.

Resultados principales: se estudiaron 13 926 EBPN y 48 853 inmunizaciones. La incidencia de sospechas de sepsis se incrementó de 5,4 por 1000 PD en el periodo PreV, a 19,3 por 1000 PD en el PosV (razón de densidades de incidencia ajustada [RDla]: 3,7; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 3,2 a 4,4). La necesidad de aumentar el soporte respiratorio aumentó de 6,6 PreV a 14 PD PosV (RDla: 2,1 [IC 95: 1,9 a 2,5] y la de intubación de 2,0 a 3,6 [RDla 1,7; IC 95: 1,3 a 2,2]). La incidencia de efectos adversos fue similar para cualquier tipo de vacuna, tanto combinadas como aisladas. Los niños con edad gestacional (EG) entre 23-24 semanas tuvieron un mayor riesgo de estudios de sepsis e intubación que los de 27-28 semanas.

Conclusión: los EBPN ingresados en UCIN tienen una mayor incidencia de estudios por sospecha de sepsis, necesidad de incrementar soporte respiratorio e intubación tras recibir las dosis de vacunas habituales.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la vacunación en niños prematuros es un tema controvertido, dado que no hay suficiente evidencia que avale las recomendaciones actuales. En estos momentos se aconseja vacunar a todos los niños prematuros, independientemente de su EG, siempre que estén clínicamente estables, y a la edad cronológica que les corresponda (excepto vacunas de virus vivos)¹. Esta práctica mejora la inmunización² a largo plazo de estos pacientes, que tienen un mayor riesgo de infecciones graves. Algunos estudios sugieren que los prematuros presentan más efectos adversos con las vacunas. Este es el estudio con la muestra más amplia que analiza si este hecho es cierto.

Validez o rigor científico: se trata de un estudio con un tamaño muestral muy elevado. La población de estudio está bien definida. La base de datos de la que se obtienen los registros parece muy completa, y las variables seleccionadas adecuadas para los objetivos que se persiguen. No se puede descartar que los facultativos registraran más datos tras la vacunación por una mayor preocupación por la misma. Cada paciente fue su propio control, comparando los síntomas de tres días antes (periodo de control) con los de tres días después de la vacunación (periodo de riesgo), que parece adecuado para detectar los efectos secundarios de las vacunas que se administran. Se realizó análisis de sensibilidad para ver cómo se modificaban los resultados con periodos control y de riesgo de diferentes amplitudes. En el análisis estadístico se tuvieron en cuenta los factores de confusión más importantes. Los efectos adversos fueron mayores en niños de 24-25 semanas de EG en relación con niños de 27-28 semanas de EG, sin embargo, no se vieron influidos por el peso ni la situación de bajo peso para la EG, lo que llama la atención.

Importancia clínica: los estudios por sospecha de sepsis aumentaron 3,7 veces en los pacientes vacunados respecto a los tres días previos a la vacunación. El doble de pacientes precisó aumento de soporte ventilatorio (RDI 2,1) y la necesidad de intubación aumentó 1,7 veces. Dado que estos niños se suelen vacunar en el momento en que tienen un mejor estado clínico, la situación en los tres días anteriores a la vacuna probablemente fuera mejor de lo habitual y por tanto la incidencia de efectos adversos podría haber sido sobrealorada. El aumento de estudios por sepsis no se correlacionó con una incidencia real de la misma, dado que se no se encontró diferencias en los resultados de los hemocultivos extraídos. Con los datos que aporta el estudio no se puede evaluar si el aumento del soporte ventilatorio fue clínicamente relevante a corto o medio plazo. El aumento de efectos adversos fue evidente, pero estos fueron de carácter leve y posiblemente no justificarían un retraso en la vacunación de estos pacientes. Un estudio de cohortes previo³ encontró mayor incidencia de fiebre en neonatos vacunados, pero no un aumento de estudios por sospecha de sepsis, también más efectos adversos cuando las vacunas se administraban juntas. Algunos estudios⁴ han descrito también el aumento de soporte respiratorio tras la vacunación en prematuros, especialmente en EBPN, aunque otros no⁵. Este estudio no muestra diferencias entre la administración individual o conjunta de las vacunas, sugerida por otros estudios, hecho que dada la muestra que analiza debe tenerse en cuenta.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la incidencia y repercusión clínica de los efectos adversos que muestra este estudio no justificaría modificar las actuales indicaciones de vacunación en los niños prematuros. Está demostrado que el retraso de la vacunación disminuye la cobertura vacunal, ya de por sí baja en estos niños, y aumenta el riesgo de enfermedades infecciosas. El hecho de que no haya mayores efectos secundarios al administrar las vacunas combinadas debería animar a utilizarlas.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Manual de vacunas AEP. Vacunación de niños prematuros. En: Comité Asesor de Vacunas de la AEP [en línea] [consultado el 13/11/2015]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-10>
2. Denizot S, Fleury J, Caillaux G, Rouger V, Rozé JC, Gras-Le Guen C. Hospital initiation of a vaccinal schedule improves the long-term vaccinal coverage of ex-preterm children. *Vaccine*. 2011;29:382-6.
3. Navar Boggan AM, Halsy NA, Golden WC, Escobar GJ, Massolo M, Klein NP. Risk of fever and sepsis evaluations after routine immunizations in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 2010;30:604-9.
4. Hacking DF, Davis PG, Wong E, Wheeler K, McVernon J. Frequency of respiratory deterioration after immunisation in preterm infants. *J Paediatr Child Health*. 2010;46:742-8.
5. Furck AK, Richter JW, Kattner E. Very low birth weight infants have only few adverse events after timely immunization. *J Perinatol*. 2010;30:118-21.