

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Es efectiva Bexsero®? Los primeros datos disponibles

Martín Masot R¹, Ortega Páez E²

¹Servicio de Pediatría. Área Hospitalaria de Granada. Granada. España.

²CS Macarena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Rafael Martín Masot, rafammgr@gmail.com

Palabras clave en inglés: child, preschool; heart arrest; intubation, intratracheal; survival analysis.

Palabras clave en español: análisis de supervivencia; infancia; intubación intratraqueal; parada cardíaca.

Fecha de recepción: 27 de febrero de 2017 • **Fecha de aceptación:** 2 de marzo de 2017

Fecha de publicación del artículo: 8 de marzo de 2017

Evid Pediatr. 2017;13:9.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martin Masot R, Ortega Páz E. ¿Es efectiva Bexsero®? Los primeros datos disponibles. Evid Pediatr. 2017;13:9.

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=2017;13:9>

©2005-17 • ISSN: 1885-7388

¿Es efectiva Bexsero®? Los primeros datos disponibles

Martín Masot R¹, Ortega Páez E²

¹Servicio de Pediatría. Área Hospitalaria de Granada. Granada. España.

²CS Macarena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Rafael Martín Masot, rafammgr@gmail.com

Artículo original: Parikh SR, Andrews NJ, Beebejaun K, Campbell H1, Ribeiro S, Ward C, et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet*. 2016;388:2775-82.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en niños de Reino Unido, un esquema de primovacunación con dos dosis de Bexsero® es altamente efectivo en prevenir enfermedad meningocócica B.

Comentario de los revisores: si se implantara en nuestra población un esquema de vacunación de dos dosis de Bexsero®, con las tasas actuales de enfermedad meningocócica sería necesario vacunar a 388 652 niños para prevenir un caso; no obstante, la gravedad de la enfermedad, las secuelas potenciales que puede causar y el posible de aumento de tasas de enfermedad en cualquier momento, hacen que el impacto vacunal sea sin duda mucho más favorable.

Palabras clave: enfermedad meningocócica; vacunas; 4CMenB; Bexsero; efectividad.

Is Bexsero® effective? The first data available

Abstract

Authors' conclusions: in UK children, the two-dose Bexsero® priming schedule is highly effective in preventing meningococcal disease B.

Reviewers' commentary: if a two-dose vaccination schedule of Bexsero® was implanted in our population, with the current rates of meningococcal disease it would be necessary to vaccinate 388 652 children to prevent a case; however, the severity of the disease, the potential sequelae it can cause and the possible increase in disease rates at any time make the vaccine impact certainly much more favorable.

Key words: meningococcal disease; vaccines; 4CMenB; Bexsero; effectiveness.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: valorar en niños vacunados con Bexsero® la efectividad y el impacto de la administración de la vacuna en sus primeros diez meses de implantación a nivel nacional.

Diseño: estudio observacional, analítico de cohortes simultáneas con una cohorte anterógrada y otra retrógrada de comparación nacional.

Emplazamiento: el Public Health England (PHE) proporcionó los datos epidemiológicos sobre vacunación y casos de enfermedad meningocócica B (EMB) en niños de Inglaterra.

Población de estudio: se ofreció la vacuna a los niños nacidos desde julio de 2015 a los 2 y 4 meses y a los niños de 3 y 4 meses nacidos en mayo y junio de 2015, y se formaron cohortes en función de si habían recibido una o dos dosis de vacuna. Se excluyeron para la segunda dosis de vacunación aquellos que desarrollaran la enfermedad después de la primera dosis. Se excluyeron los casos de enfermedad meningocócica que ocurriesen en las dos primeras semanas tras la vacunación; si era la segunda dosis se contabilizó como si solo hubiese recibido la primera. La cohorte no expuesta la formaban los niños de esas edades en el mismo periodo los cuatro años previos al estudio.

Evaluación del factor de riesgo: se observó durante diez meses la aparición de casos de enfermedad meningocócica B en la cohorte vacunada; los datos fueron obtenidos por el sistema de vigilancia del PHE.

Medición del resultado: la efectividad de la vacuna se midió mediante el método de cribado, comparando la proporción de EMB por un sistema de tipado antigénico (MATS) con la proporción de vacunados en la población total elegible (cobertura vacunal). Asimismo, se analizó el número de casos de enfermedad meningocócica B en este periodo en niños menores de 5 años (excluyendo la cohorte vacunada) (tasa de incidencia en los vacunados [TIV]) y se comparó con los casos en las cohortes equivalentes en los cuatro años previos (tasa de incidencia en los no vacunados [TINV]) mediante regresión de Poisson ajustada por los cambios de tendencia de la enfermedad. Se realizó un análisis de tendencia temporal para estimar la incidencia de enfermedad meningocócica B en el periodo de estudio y poder así compararla con los casos reales. Se usaron razones de tasas de incidencia (RTI) y como medida de impacto razón relativa de tasas de incidencias (RRTI).

Resultados principales: para dos dosis de vacunación, la efectividad fue del 82,9 % (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 24,1 a 95,2) para todas las cepas de meningococo B, y del 94,2% para las prevenibles por la vacuna. En los diez meses de seguimiento los casos de EMB se redujeron a la mitad en los niños vacunados respecto a lo esperado según las cohortes previas (RTI: 0,50; IC 95: 0,36 a 0,71) (37 frente a 74 casos), siendo la reducción relativa del 42% gracias a la vacunación (RRTI: 0,58; IC 95: 0,40 a 0,85). En niños menores de 5 años hubo una reducción del 14% de EMB (RTI: 0,86; IC 95: 0,73 a 1,01) en este periodo respecto a las cohortes previas, pero no fue significativa ($p = 0,07$). El análisis de tendencia temporal mostró una reducción de casos del 36% gracias a la vacunación respecto a los casos esperados (RRTI: 0,64; IC 95: 0,45 a 0,92).

Conclusión: en niños de Reino Unido un esquema de primovacunación con dos dosis de vacuna 4CMenB (Bexsero®) es altamente efectivo en prevenir enfermedad meningocócica B.

Conflicto de intereses: dos de los autores tienen contratos de investigación con la industria farmacéutica (incluyendo GSK), pero refieren no haber recibido remuneración personal.

Fuente de financiación: Public Health England, perteneciente al Departamento de Salud en el Reino Unido.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la enfermedad meningocócica es una infección grave causada por *N. meningitidis*, en la que se estima que entre el 10-14% de los casos son letales, y de un 8 a un 20%

de los que sobreviven presentan secuelas neurológicas a largo plazo¹; actualmente en España el serogrupo B es el principal responsable de la enfermedad². La vacuna 4CMenB (Bexsero®) está disponible en Europa desde 2013. Estudios previos han comunicado una alta inmunogenicidad y seguridad^{3,4}, pero este es el primer trabajo disponible que evalúa su efectividad y eficacia después de su inclusión de forma sistemática en el Reino Unido.

Validez o rigor científico: se define claramente la cohorte expuesta y la cohorte no expuesta. Queda clara la exposición (la vacunación) y el efecto (casos de enfermedad meningocócica B). La cohorte expuesta es toda la población subsidiaria de vacunación, y la cohorte no expuesta la forman los niños de misma edad y mismo periodo los años previos, pero para minimizar el probable sesgo (porque en el año del estudio podría haber una disminución de la enfermedad por otras causas y no por la vacuna), los investigadores usan un modelo de tendencia temporal para predecir el número de casos esperados, y además comparan a todos los niños menores de 5 años con enfermedad meningocócica B (excluyendo los vacunados) en el periodo actual y en los cuatro años previos. Se establece un sistema fiable de detección de casos y tienen en consideración aspectos como el tiempo en adquirir inmunidad tras la vacuna, por lo que se trata de un estudio bien diseñado para valorar la intervención preventiva de la vacunación.

Importancia clínica: la efectividad de dos dosis de vacunación fue alta, 82,9% (IC 95: 24,1 a 95,2) para todas las cepas y del 94% para las MATS (+), superior al 88% a la prevista. La incidencia en el periodo de estudio fue la mitad que en las cohortes previas (RTI: 0,5), por lo que el impacto fue alto (redujo a la mitad los casos de EMB). En España, la tasa de incidencia de la enfermedad fue en 2014 de 0,31/100 000 habitantes² por lo que sería necesario vacunar (número necesario para vacunar [NNV]) a 388.652 (IC95: 338 846 a 1 338 509) personas con Bexsero® para prevenir un caso de EMB. Según estos resultados la vacuna podría parecer poco eficiente. Aunque las tasas de EMB permanecen estables con tendencia a la disminución en los últimos diez años, es sabido que existen variaciones cíclicas de la EMBI y en cualquier momento podemos tener tasas parecidas a las del 2007-8 de 1,02/100 000 habitantes, con un NNV de 118 120 (IC 95: 102 983 a 406 802), que junto con la alta letalidad de la enfermedad y las secuelas potenciales que puede causar, hacen que el impacto vacunal fuese sin duda mucho más favorable.

Aplicabilidad en la práctica clínica: este estudio es el primer trabajo sobre efectividad y eficacia de la vacuna Bexsero®. La población es similar a la nuestra y los resultados podrían ser extrapolables. De confirmarse a largo plazo y con un mayor seguimiento, el impacto puede ser muy importante: podríamos estar ante un nuevo giro en la prevención de la enfermedad con una herramienta que hasta ahora no teníamos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gil A, Barranco D, Batalla J, Bayas JM, Campins M, Gorrotxategi P, *et al.* Prevention of serogroup B meningococcal disease using a four-component vaccine. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:259.e1-23.
2. Centro Nacional de Epidemiología, CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual 2014. En: Instituto de Salud Carlos III [en línea] [consultado el 02/03/2017]. Disponible en: <https://goo.gl/Zer0mp>
3. Llerena Santa Cruz E, Buñuel Álvarez JC. La nueva vacuna multicomponente para el meningococo serogrupo B en adolescentes tiene una buena inmunogenicidad a corto plazo. *Evid Pediatr*. 2012;8:73.
4. Juanes de Toledo B, Ruiz Canela J. Un paso más para la vacuna frente al meningococo B dentro del calendario vacunal. *Evid Pediatr*. 2012;8:37.