

La vacuna antineumocócica redujo la incidencia de otitis media aguda de algunos serotipos

Efficacy of pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. Juhani E, Terhi K, Arto P y col. *N Engl J Med*. 2001 Feb 8;344:403-409

Objetivo

Evaluar la eficacia y seguridad de la vacuna antineumocócica conjugada en la disminución de la incidencia de otitis media aguda (OMA), por *S. pneumoniae*, en niños menores de dos años.

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado y doble ciego.

Lugar

Tres comunidades de Finlandia.

Pacientes

Niños recién nacidos, en la primer consulta pediátrica (n=1662).

Intervención

Se aleatorizaron dos grupos de 831 niños en cada uno a recibir: 1) Vacuna antineumocócica (serotipos 4,6B,9V,14,18C,19F y 23F, conjugada con proteína transportadora CRM197, análoga de toxina diftérica atóxica, elaborada por Wyeth Lederle). 2) Vacuna para hepatitis B (elaborada por Merck Sharp & Dohme). Esquema de administración: 4 dosis IM en el muslo (a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad).

Medición de resultados principales

Se realizó punción timpánica, para cultivo bacteriológico, a todos los niños que presentaron criterios clínicos diagnósticos. La serotipificación del *S. pneumoniae* se realizó por contrainmuno-electroforesis y aglutinación del látex. La concentración de anticuerpos séricos Ig G, contra los 7 serotipos, fue medida por Enzimo Inmuno Ensayo en 115 niños a los 7 y 13 meses de edad.

Resultados principales

El 95,1% de los niños completó el seguimiento hasta los 2 años de edad. El número de episodios de OMA, por serotipos contenidos en la vacuna, se redujo un 54% (IC95% 41 a 64%). Además, se observó una reducción del 51% (IC95% 27-67%) en los episodios por serotipos con reacción cruzada con los incluidos en la vacuna (6A,9N,18B,19A,23A). Hubo una tendencia de incremento de 33% (IC95% -1 a 80%) en episodios por otros serotipos no incluidos en la vacuna (125 en vacunados vs. 95 en controles). La eficacia de la vacuna fue del 6% (IC95% -4 a 16%) para la OMA de cualquier etiología. Hubo una tendencia a la disminución de los episodios recurrentes (≥ 3 episodios en 6 meses ó ≥ 4 en 1 año) del 9% (IC95% -12 a 27%). La concentración de anticuerpos, medida en la cohorte de seguimiento serológico, fue mayor en el primer grupo que en el control, con un incremento de los niveles de anticuerpos de 50 a 350% luego de las cuatro dosis. Sin embargo, el nivel de anticuerpos no tuvo correlación con el efecto protector. En el grupo que recibió vacuna antineumocócica solo fue más frecuente la fiebre luego de la tercera dosis, con respecto al grupo control (2% vs 0,5%, p=0.01). En el primer grupo hubo una bacteriemia por serotipo 7 y en el grupo control dos meningitis por serotipos 23F y 15 y una bacteriemia por serotipo 19F.

Conclusiones

La vacuna antineumocócica conjugada es segura y efectiva en niños menores de dos años para la prevención de la OMA causada por los serotipos incluidos en la vacuna y por los que tienen reacción cruzada con éstos.

Fuente de financiamiento: Merck, Pasteur Mérieux Connaught y Wyeth Lederle

Comentario

La vacuna antineumocócica contra 23 serotipos no es inmunogénica en niños menores de dos años, en cambio la heptavalente conjugada es inmunogénica en este grupo etario y cubre más del 85% de los serotipos de *S. pneumoniae* que provocan enfermedad invasiva por neumococo en EE.UU.

El 50-60% de las OMA son bacterianas y de éstas 20-40% son causadas por el *S. pneumoniae*, además, en EEUU, luego de la introducción de la vacuna contra el *H. Influenzae*, el *S. pneumoniae* pasó a ser la causa más frecuente de meningitis en niños de esa edad.

Un estudio realizado en California demostró que esta vacuna tuvo una eficacia de casi el 100% contra la infección neumocócica invasiva, y reducción del 7% en episodios de OMA de cualquier etiología¹.

En el presente estudio se observó una reducción del número de episodios de OMA causadas por serotipos contenidos en la vacuna o por los que tenían reacción cruzada con éstos; tendencia a disminución del 6% de OMA de cualquier etiología (IC 95% - 4 a 16%), lo que podría indicar incremento en el número de episodios de hasta 4%. Otro hallazgo fue el aumento de OMA por serotipos

distintos a los incluidos en la vacuna; esto último también fue reportado por otros autores, que además describieron cambios en los serotipos de *S. pneumoniae* que colonizaban la nasofaringe de los pacientes vacunados.²

Según estudios realizados en el Hospital de Niños de Buenos Aires, "Dr. Ricardo Gutiérrez", el 40% de las OMA son causadas por este germen y más del 40% presentan algún grado de resistencia a la penicilina.

Los serotipos más frecuentes, aislados de enfermedad invasiva, fueron el 14, 1,5, 6A/B, 7F, 19F y 23F; por lo que esta vacuna cubriría el 53% de los serotipos que provocan enfermedad invasiva y el 90% de las cepas resistentes.³

Una consideración importante es el costo de la vacuna: aproximadamente 87\$ por dosis.

Hasta el momento, esta vacuna no está incluida en el plan nacional de vacunación obligatoria; tampoco existe una recomendación por consenso, en nuestro medio, para su uso generalizado; sin embargo su prescripción es una herramienta potencialmente útil que deberá ser evaluada para cada caso en particular y de acuerdo al criterio clínico del médico tratante.

Dra. Estela Salazar Schicchi [Sección Infectología. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias

1. Black S, Shinefield H, Fireman B y col. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:187-95.
2. Mbeli N, Huebner R, Wasas A y col. Immunogenicity and impact on nasopharyngeal carriage of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*. 1999;180:1171-6.
3. López E. Vacuna conjugada antineumocócica: cual es su utilidad (Editorial). *Reseña de Infectología & Vacunas*. 2000;1(10):10.