

Disminución de la otitis media frecuente y las inserciones de tubos de ventilación en el niño tras la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada

Katherine A. Poehling, MD, MPH^a, Peter G. Szilagyi, MD, MPH^b, Carlos G. Grijalva, MD, MPH^c, Stacey W. Martin, MS^d, Bonnie LaFleur, PhD, MPH^e, Ed Mitchel, MS^e, Richard D. Barth, BS^b, J. Pekka Nuorti, MD, DSC^d, y Marie R. Griffin, MD, MPH^{c,f}

OBJETIVO: *Streptococcus pneumoniae* es una causa importante de otitis media en el niño. Nosotros hemos estimado el efecto de la administración sistemática de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (PCV7) sobre la otitis media frecuente (3 episodios en 6 meses, o 4 episodios en 1 año) y la inserción de tubos de ventilación (TV).

PACIENTES Y MÉTODOS: La población del estudio incluyó a todos los niños inscritos desde el nacimiento en TennCare o en determinados seguros privados del Estado de Nueva York en julio de 1998, cuya evolución se controló hasta que cumplieron los 5 años de edad, o bien hasta el abandono del plan de seguros, el logro de los parámetros primarios del estudio o el final del mismo. Se comparó el riesgo de otitis medias frecuentes o inserción de TV en 4 cohortes de nacimientos (1998-1999, 1999-2000, 2000-2001, 2001-2002), mediante análisis de regresión de Cox. Se utilizaron los datos de National Immunization Survey para estimar la administración de PCV7 en estas 4 cohortes en Tennessee y Nueva York.

RESULTADOS: La proporción de niños en Tennessee y Nueva York que habían recibido al menos 3 dosis de PCV7 a los 2 años de edad aumentó desde ≤ 1% en la cohorte de 1998-1999 hasta cerca del 75% en la de 2000-2001. A los 2 años de edad, el 29% de los ni-

ños de Tennessee y Nueva York nacidos en 2000-2001 había desarrollado otitis medias frecuentes, y en el 6% de ambas cohortes se habían insertado TV. Al comparar la cohorte de 2000-2001 con la de 1998-1999, la otitis media frecuente disminuyó un 17% (HR 0,83, IC del 95% 0,81-0,86) y un 28% (HR 0,72, 0,67-0,77), y las inserciones de TV se redujeron un 16% (HR 0,84, 0,79-0,89) y un 23% (HR 0,77, 0,65-0,90), en los niños de Tennessee y Nueva York, respectivamente. Al comparar las cohortes de 2000-2001 y 2001-2002, la otitis media frecuente y la inserción de TV permanecieron estables en Nueva York, pero aumentaron en Tennessee.

CONCLUSIONES: Tras la introducción de PCV7, los niños tuvieron menos probabilidades de sufrir otitis medias frecuentes o inserciones de TV.

INTRODUCCIÓN

Streptococcus pneumoniae es una causa importante de otitis media, una enfermedad común de la infancia que origina unos costes médicos directos estimados de 5,3 millardos de dólares anuales en Estados Unidos^{1,2}. La eficacia de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (PCV7) se valoró en dos ensayos de distribución aleatoria. En los ensayos finlandés y Kaiser Permanente se halló que la prevalencia de la otitis media disminuía globalmente un 6% y un 7,8%, respectivamente, en los niños de corta edad que recibían PCV7, aunque este descenso sólo era estadísticamente significativo en el ensayo Kaiser^{3,4}. La eficacia de la vacuna para evitar la inserción de tubos ecualizadores de la presión (TV), que constituye el procedimiento quirúrgico más frecuente en el niño⁵, fue del 23% a los 3,5 años de edad en el ensayo Kaiser, y del 39% a los 4-5 años en el ensayo finlandés^{4,6}.

Desde que se incorporó PCV7 a la pauta vacunal sistemática de Estados Unidos a mediados de la década de 2000^{7,8}, diversos estudios han mostrado un descenso espectacular de la enfermedad neumocócica invasiva^{9,10}. Los datos de una encuesta nacional indicaron que las visitas por otitis media disminuyeron en 246 por 1.000 niños, lo que supone un descenso del 20%, sin aumento compensador de las visitas por otras causas respiratorias¹¹. En nuestra valoración anterior, realizada en niños incluidos en Tennessee Medicaid y en programas de se-

Departamentos de ^aPediatrics, ^cPreventive Medicine, ^bBiostatistics, and ^fMedicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, Estados Unidos; ^bDepartment of Pediatrics and Strong Children's Research Center, University of Rochester School of Medicine and Dentistry, Rochester, Nueva York, Estados Unidos; ^dNational Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, Estados Unidos.

La filiación actual de la Dra. Poehling es Department of Pediatrics, Wake Forest University Medical Center, Winston-Salem, NC.

El contenido de este artículo recae exclusivamente bajo la responsabilidad de los autores, sin que represente necesariamente los puntos de vista oficiales de los CDC.

Correspondencia: Katherine A. Poehling, MD, MPH, Department of Pediatrics, Wake Forest University Medical Center, Medical Center Blvd., Winston-Salem, NC 27157, Estados Unidos.

Correo electrónico: kpoehlin@wfubmc.edu

guros privados en el área de Rochester, Nueva York, observamos unos descensos de las visitas por otitis media que concordaban con estos datos nacionales¹². Hasta la fecha no se han realizado valoraciones sobre la eficacia del programa PCV7 mediante datos longitudinales de una serie de niños para objetivar el cambio en el riesgo de sufrir otitis media frecuente o inserción de TV.

En el presente estudio se ha utilizado un análisis ecológico para determinar el riesgo de otitis media frecuente (3 episodios en 6 meses, o 4 en 1 año) e inserción de TV en 4 cohortes de nacimientos (1998-1999, 1999-2000, 2000-2001 y 2001-2002). Se emitió la hipótesis de que el riesgo de otitis media frecuente y TV disminuiría a partir de la cohorte de 1998-1999, en la que pocos niños recibieron PCV7, hasta las cohortes subsiguientes, en las que fue aumentando progresivamente la administración de la vacuna.

PACIENTES Y MÉTODOS

Fuentes de los datos

TennCare es un programa de gestión asistencial de Tennessee que incluye la población de Medicaid y otros niños de familias con bajos ingresos. Cada participante elige 1 de 7 organizaciones de gestión asistencial. Durante el período de estudio, dicho programa incluía al 50% de los niños nacidos en Tennessee y a todos los niños de ese Estado que estaban inscritos en Medicaid, con una elevada proporción de niños pertenecientes a grupos de minorías raciales y étnicas y familias con bajos ingresos. La base de datos del Estado de Nueva York incluye información de tres entidades comerciales aseguradoras de gestión asistencial, que en conjunto proporcionaban cobertura a casi el 70% de los niños de la región de Rochester, Nueva York.

Debido a que la información sobre PCV7 contenida en estas bases de datos administrativos era incompleta, se utilizaron los datos de National Immunization Surveys, recogidos en 2001-2004, para estimar la cobertura con PCV7 en los niños nacidos entre febrero de 1998 y mayo de 2003. El diseño de este estudio tiene como objetivo medir la cobertura vacunal en una muestra representativa de niños estadounidenses con edades comprendidas entre 19 y 35 meses. En la National Immunization Survey se utilizaron encuestas telefónicas aleatorias para identificar los hogares con niños de edades apropiadas, y a continuación se remitieron formularios por correo a los proveedores vacunales de estos niños. En el análisis sólo se incluyeron las historias vacunales aportadas por dichos proveedores.

Población del estudio

Se identificó a los niños nacidos entre el 1 de julio y el 30 de junio de 1998-1999, 1999-2000, 2000-2001 y 2001-2002, inscritos antes de los 30 días de vida en TennCare o en planes de seguros privados en el Estado de Nueva York. Estas cohortes de nacimientos se controlaron de forma continuada hasta que cumplieron los 5 años de edad, o bien hasta el abandono del plan de seguros, el fallecimiento, el logro de los parámetros primarios del estudio o el final del período de control (30-06-04). En cada cohorte de nacimientos se estimó la proporción acumulada de niños con otitis media frecuente o inserción de TV.

Las cohortes de nacimientos se definieron utilizando los años por períodos desde julio a junio, por dos motivos. Aunque PCV7 se autorizó en Estados Unidos en febrero de 2000, su cobertura por parte de la mayoría de las entidades aseguradoras no comenzó en dicho momento. La administración sistemática de PCV7 se inició en verano de 2000, cuando la American Academy of Pediatrics y el Advisory Committee on Immunization Practices publicaron sus recomendaciones, y en el Vaccines for Children Program se empezó a incluir la vacuna PCV7^{7,8,13}. Una encuesta realizada a proveedores de asistencia primaria en Tennessee y Nueva York confirmó que la administración sistemática de PCV7 comenzó en esas regiones después del verano de 2000¹⁴. Otro motivo para contabilizar el año desde julio a junio fue que, de este modo, cada pe-

ríodo anual incluye 1 temporada de virus respiratorios de invierno, a diferencia del año de calendario, que puede incluir 0, 1 o 2 temporadas de virus respiratorios de invierno.

Las juntas de revisión institucional de Vanderbilt University, State University of Tennessee, University of Rochester y Centers for Disease Control and Prevention aprobaron el estudio.

Parámetros de interés a valorar en el estudio

Se identificaron dos parámetros en los niños de las cohortes: el desarrollo de otitis media frecuente y la inserción de tubos esclerizadores de la presión (TV). Se identificaron todas las hospitalizaciones, las visitas a los servicios de urgencias y las visitas ambulatorias por otitis media, mediante los códigos 381.0-381.4, 382.x de la International Classification of Diseases (ICD), 9.^a revisión. Un episodio de otitis media se definió como la primera visita por ese motivo o una visita realizada al menos 21 días después de un episodio anterior de otitis media, para distinguir entre las reinfecciones y las recaídas o infecciones persistentes^{4,15,16}. Se consideró que un niño desarrollaba otitis media frecuente en la fecha de la primera de las siguientes visitas: tercer episodio de otitis media en 6 meses, o cuarto episodio en 1 año³. La inserción de TV se determinó en la fecha de la primera visita con un código de procedimientos CPT4 69433 o 69436.

Análisis estadístico

En cada cohorte de nacimientos se utilizó la estimación de Kaplan-Meier para determinar la proporción acumulada de niños que desarrollaron otitis media frecuente o se les insertaron TV, según su edad en días; en este método se realizó un ajuste para tener en cuenta a los niños que abandonaron las cohortes antes de que se alcanzaran los parámetros de interés. Además, se utilizaron los modelos de regresión de Cox para valorar la asociación entre la cohorte de nacimiento (1998-1999, 1999-2000, 2000-2001 y 2001-2002) y el riesgo de sufrir otitis media frecuente o inserción de TV, desde el nacimiento hasta los 2 años de edad. La cohorte de nacimiento se analizó como una variable categórica, con la de 1998-1999 como referencia. De todos los niños incluidos al nacer, a los 2 años de edad había abandonado el 24% y el 39% de los niños en Tennessee y Nueva York, respectivamente. El análisis por separado de los parámetros de interés durante el primer año de vida en los niños que abandonaron y en los que no lo hicieron mostró unos patrones similares, lo que sugiere la ausencia de censura informativa (datos no mostrados). Para comprobar si los criterios para las inserciones de TV eran similares en las distintas cohortes, se comparó la proporción por edades de los niños con TV que reunían los criterios del estudio para la otitis media frecuente en el momento de la intervención.

Se utilizaron los datos de la National Immunization Survey (NIS) (2001-2004), recogidos en Tennessee y Nueva York, para estimar la cobertura vacunal con PCV7 a los 2 años de edad en las 4 cohortes de nacimientos¹⁷. En cada cohorte se combinaron los años de las encuestas NIS donde se incluyeron niños con los años cumplidos apropiados. Dado que se utilizaron 2-3 años de encuestas NIS para cada estimación de cobertura con PCV7 a los 2 años, al ajustar estas estimaciones se dividieron los números hallados en cada encuesta por el número total de encuestas utilizadas¹⁸. En los subgrupos de niños de cada cohorte de nacimientos se calcularon las estimaciones de cobertura y los intervalos de confianza del 95%, para tener en cuenta el complejo diseño de la encuesta¹⁹.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los datos demográficos de las poblaciones del estudio. Cada una de las 4 cohortes de nacimientos de Tennessee constituyó el 25% de su población total, mientras que en Nueva York cada cohorte constituyó el 21% a 27% de la población del Estado de Nueva York. Las proporciones de niños que presentaron otitis media frecuente o estuvieron inscritos de modo continuado hasta 1 y 2 años de edad fueron de 77% y 63% en la población de TennCare, y de 59% y 50% en la población con seguros privados en Nueva York.

TABLA 1. Datos demográficos de las poblaciones del estudio de TennCare y seguros privados de la región de Rochester, Nueva York

Datos demográficos	N (%)	
	Tennessee	Nueva York
N	150.122	26.409
Cohorte de nacimientos		
1998-1999	36.939 (25)	7.198 (27)
1999-2000	37.437 (25)	7.037 (27)
2000-2001	37.905 (25)	6.588 (25)
2001-2002	37.841 (25)	5.586 (21)
Censados* o inscritos continuadamente, años		
1 año	116.279 (77)	18.408 (59)
2 años	94.290 (63)	13.215 (50)
Aseguramiento		
Público	150.122 (100)	0 (0)
Privado	0 (0)	26.409 (100)

*Censado significa que reunía los criterios para la otitis media frecuente antes de esta edad. Los niños censados o que todavía estaban inscritos se incluyen en el análisis de los datos.

Otitis media frecuente

Tennessee

La población de TennCare incluía a 150.122 niños, con un promedio de 37.531 niños en cada cohorte de nacimientos. En las cohortes desde 1998-1999 hasta 2001-2002, 11.007 (7%) y 38.905 (26%) niños dejaron de estar inscritos durante el primer y el segundo año de vida, respectivamente. En conjunto, 39.763 (26%) niños habían presentado otitis media frecuente a los 2 años de edad. La proporción acumulada de niños con otitis media frecuente a los 2 años fue del 33% entre los nacidos en 1998-1999, en comparación con las de 29%, 29% y 31% en las 3 cohortes subsiguientes (fig. 1A). En comparación con la cohorte de 1998-1999, el descenso en la otitis media frecuente fue del 16% en 1999-2000, 17% en 2000-2001 y 8% en 2001-2002 (tabla 2). En los datos de Tennessee, al excluir los códigos de otitis serosa (ICD9 381.0-381.4) de la definición de otitis media, dis-

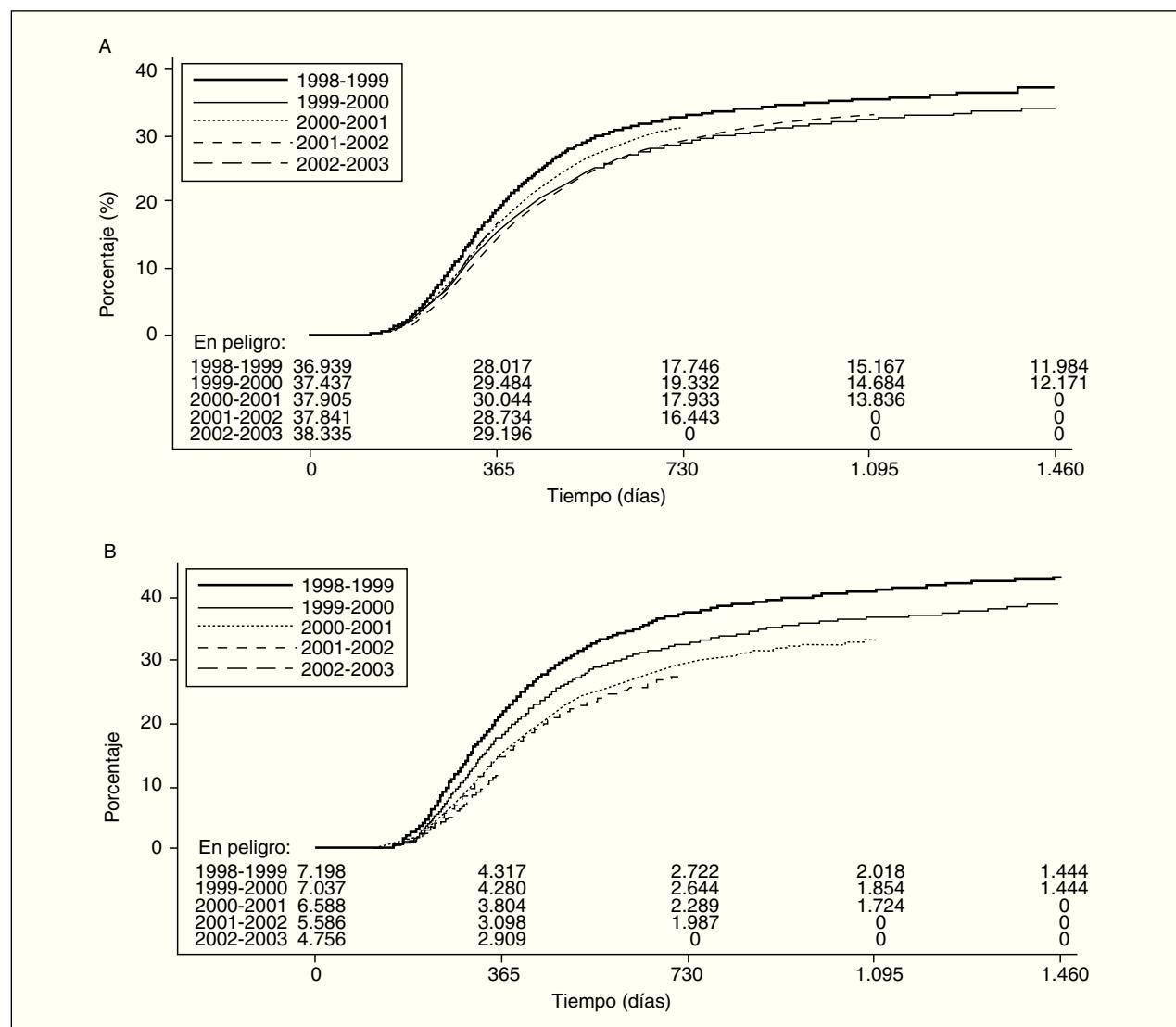


Fig. 1. Porcentaje acumulado con otitis media frecuente en (A) TennCare y (B) seguros privados de Nueva York, por edades en días, para cada cohorte de nacimientos. Nótese que se dispone de menos datos de seguimiento en las cohortes más recientes.

minuyeron un 3% las visitas por otitis media frecuente en todas las cohortes de nacimientos, sin que se modificara ninguno de los cocientes de riesgo.

Nueva York

La población con seguros privados en Nueva York incluía a 26.409 niños, con un promedio de 6.602 en cada cohorte de nacimientos. En las 3 primeras cohortes, 5.457 (26%) y 2.656 (21%) niños dejaron de estar inscritos durante el primer y el segundo año de vida, respectivamente. En conjunto, 6.067 (32%) niños habían presentado otitis media frecuente a los 2 años de edad. La proporción acumulada de niños con otitis media frecuente a los 2 años de edad fue del 38% entre los nacidos en 1998-1999, en comparación con las de 33%, 29% y 27% en las 3 cohortes subsiguientes (fig. 1B). En comparación con la cohorte de 1998-1999, hubo un descenso progresivo en la otitis media frecuente, que osciló entre el 16% y el 33% (tabla 2).

Tubos de ventilación o drenaje (TV)

Tennessee

Se insertaron TV en 8.223 niños. En concordancia con el descenso de la otitis media frecuente, la proporción de niños con TV a los 2 años de edad (fig. 2A) disminuyó desde 7,1% en la cohorte de 1998-1999 hasta 6,3% y 6,1% en las dos cohortes subsiguientes, y luego aumentó de nuevo a 7,1% en la cohorte de 2001-2002. Este cambio en las inserciones de TV (tabla 2) desde la cohorte de 1998-1999 representó un descenso del 12% y el 16% en las cohortes de 1999-2000 y 2000-2001, pero no hubo cambios en la de 2001-2002.

Entre la población de TennCare, el 78% de los niños de 1 año y el 89% de 2 años habían experimentado otitis media frecuente antes del procedimiento TV, sin que hubiera diferencias significativas en estas proporciones en las 4 cohortes de nacimientos.

Nueva York

Se insertaron TV en 1.121 niños. La proporción acumulada de inserción de TV a los 2 años de edad en cada cohorte de nacimientos disminuyó (fig. 2B) desde 7,1% en la cohorte de 1998-1999 hasta 6,3%, 5,5% y 5,8% en las cohortes sucesivas. Este cambio en las inserciones de TV representó un descenso del 13% al 23% (tabla 2).

Entre la población de Nueva York con seguros privados, el 93% de los niños de 1 año y el 95% de los de 2 años habían sufrido otitis media frecuentes cuando se insertó el TV, sin que hubiera tendencias en estos grupos a lo largo del tiempo.

Cobertura vacunal con PCV7

Según los datos de la National Immunization Survey, la proporción de niños que habían recibido la vacuna PCV7 a los 2 años de edad, en las diferentes cohortes y en ambos Estados, aumentó al paso del tiempo (fig. 3). La proporción de niños de 2 años que habían recibido 3 dosis de PCV7 aumentó progresivamente entre la cohorte de 1998-1999 y la de 2001-2002, desde 0% en ambos Estados hasta 73% en Tennessee y 82% en Nueva

TABLA 2. Cocientes de riesgo para el desarrollo de otitis media frecuente e inserción de TV a los 2 años de edad, en comparación con la cohorte de nacimientos de 1998-1999, en Tennessee y Nueva York

Cohorte de nacimientos	Cociente de riesgo (intervalo de confianza del 95%)	
	Otitis media frecuente	TV
Tennessee		
1998-1999	—	—
1999-2000	0,84 (0,81-0,86)	0,88 (0,82-0,93)
2000-2001	0,83 (0,81-0,86)	0,84 (0,79-0,89)
2001-2002	0,92 (0,89-0,94)	0,97 (0,92-1,03)
Nueva York		
1998-1999	—	—
1999-2000	0,84 (0,79-0,89)	0,87 (0,75-1,01)
2000-2001	0,72 (0,67-0,77)	0,77 (0,65-0,90)
2001-2002	0,67 (0,62-0,72)	0,79 (0,67-0,94)

TV: tubos de ventilación (drenaje transtimpánico).

York. La proporción de niños de 2 años que habían recibido 4 dosis de PCV7 aumentó desde 0% en ambos Estados hasta 35% en Tennessee y 53% en Nueva York.

DISCUSIÓN

En la cohorte de nacimientos de 2000-2001 se halló un descenso del 17% y el 28% de la otitis media frecuente en los niños de Tennessee y Nueva York, respectivamente, desde que se incorporó PCV7 a la pauta vacunal sistemática. De modo similar, la inserción de TV a los 2 años de edad disminuyó un 16% y un 23%, respectivamente, desde dicha incorporación. Este enfoque ecológico viene avalado por las estimaciones de la National Immunization Survey sobre la cobertura de PCV7, en el sentido de que en la cohorte de 1998-1999 había pocos niños que recibieron las dosis de PCV7, y su número fue aumentando progresivamente en las cohortes sucesivas¹⁷. Tiene interés señalar que la otitis media frecuente y los procedimientos de TV disminuyeron de modo progresivo en todas las cohortes de nacimientos en Nueva York, y hasta la de 2000-2001 en Tennessee. En cuanto a la cohorte de 2001-2002 en Tennessee, la otitis media frecuente fue menor que en la cohorte de 1998-1999, pero mayor que en la de 2000-2001, y los procedimientos de TV fueron similares a los practicados en la cohorte de 1998-1999. Aunque otros autores han descrito la eficacia de PCV7, el presente estudio es, hasta donde alcanzan nuestros conocimientos, el primero en que se ha valorado el desarrollo de otitis media frecuente y la inserción de TV en determinadas poblaciones tras la recomendación de la vacuna PCV7.

El descenso en la proporción de niños con otitis media frecuente e inserción de TV fue más marcado en la población de Nueva York con seguros privados que en la de Tennessee. Diversos factores contribuyeron probablemente a esta diferencia. Según los datos de la National Immunization Survey, la administración de PCV7 y la proporción de niños totalmente vacunados fue mayor en los niños de Nueva York que en los de Tennessee. Estudios recientes sugieren que la respuesta de anticuerpos en las mucosas aparece raras veces tras la serie primaria, pero a menudo se pone de manifiesto a los 13-14 meses, después de recibir la dosis de refuerzo, lo cual sugiere su importancia para la inmunidad local de las

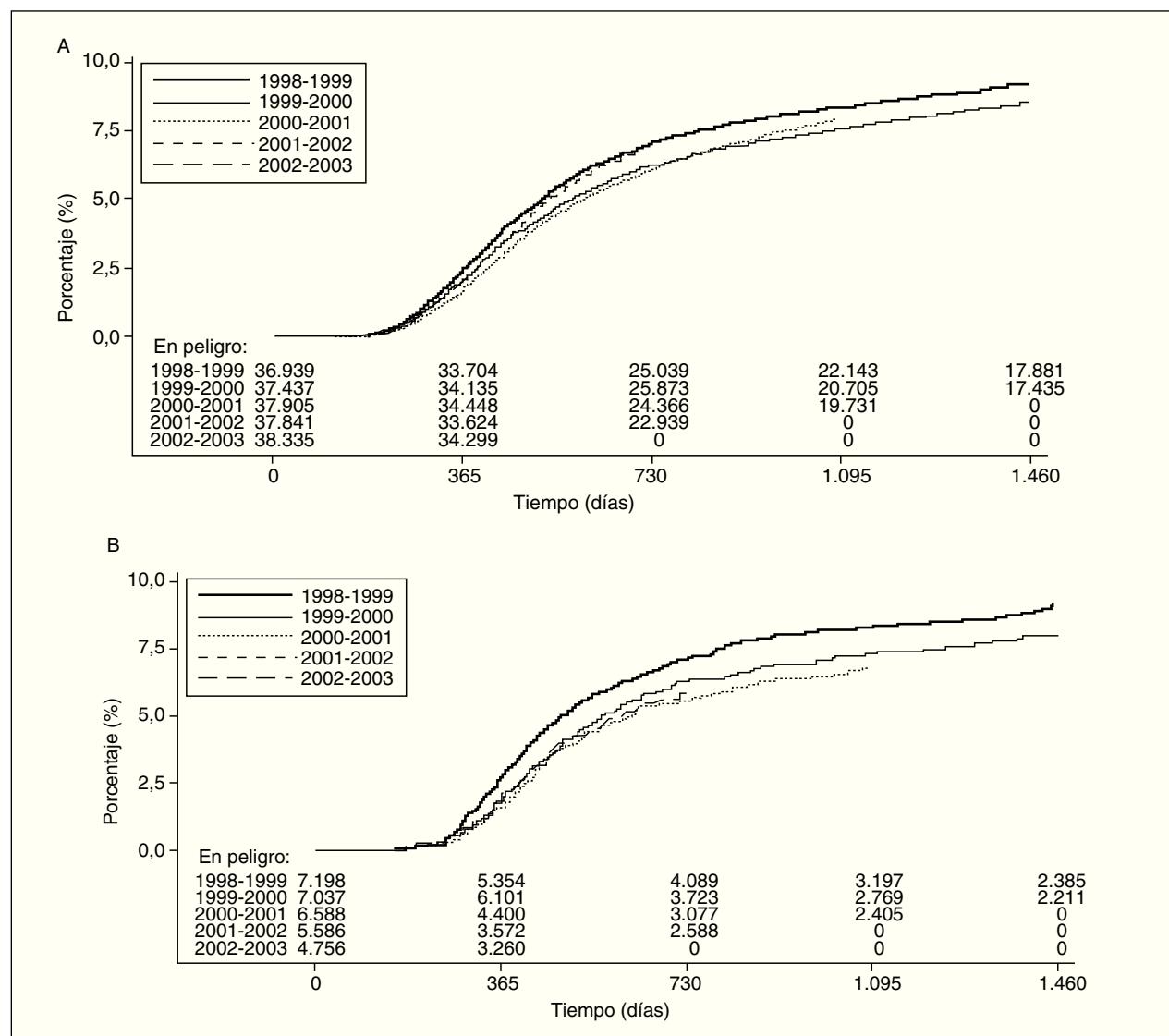


Fig. 2. Porcentaje acumulado con TV en (A) TennCare y (B) seguros privados de Nueva York, por edades en días, para cada cohorte de nacimientos.

mucosas y, por lo tanto, para la protección frente a la otitis media²⁰. Estos niños pueden presentar diferentes tasas de exposición a los factores de riesgo, como la asistencia a guarderías y el tabaquismo pasivo, que no se objetivaron. También puede haber diferencias entre los médicos de distintos lugares con respecto a los criterios empleados para el diagnóstico de la otitis media. En estudios anteriores se ha señalado que los niños eran más propensos a la inserción de TV si vivían en el sur que en el nordeste, si acudían a guarderías, si no había lagunas en su cobertura sanitaria y si eran de razas y etnias blancas no hispanas²¹. Además, en todos los grupos de edades hubo una mayor proporción de niños de Nueva York que de Tennessee que reunían los criterios de otitis media frecuente en el momento de la inserción de TV, lo cual sugiere que los criterios para dicha inserción pueden haber sido más estrictos en la población de Nueva York.

El aumento de la otitis media frecuente y de la inserción de TV en la cohorte de nacimientos de 2001-2002 en Tennessee, en comparación con las dos cohortes anteriores, es una observación sorprendente y potencialmente importante, dado que la cohorte de 2001-2002 presentó una tasa elevada de vacunación con PCV7. Ello puede corresponder a un solo factor o a una combinación de varios. El aumento de la enfermedad neumocócica por serotipos no vacunales, confirmada en el laboratorio, entre las épocas anterior y posterior a la aplicación de PCV7, se ha descrito con respecto a la enfermedad invasiva y en un estudio sobre la otitis media²²⁻²⁶. Los cambios producidos a lo largo del tiempo entre los niños inscritos o no inscritos en seguros privados pueden haber contribuido a esta discrepancia. La utilización global de los servicios asistenciales puede haber aumentado, lo que difuminaría el efecto de la vacunación, ya que el incremento del uso de dichos servicios podría aumentar las tasas de visitas por

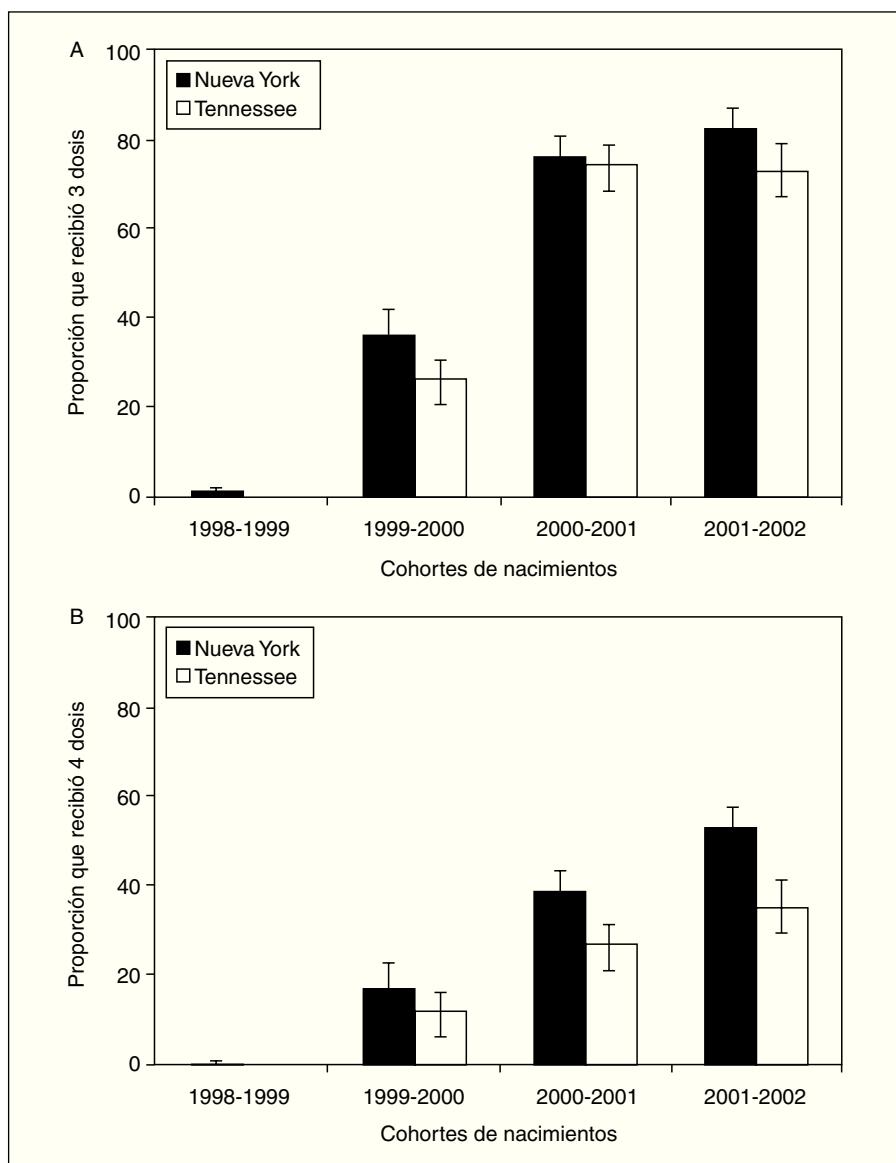


Fig. 3. Proporción de niños que habían recibido 3 (A) o 4 (B) dosis de PCV7 a los 24 meses de edad, en las distintas cohortes de nacimientos y en ambos Estados, según la National Immunization Survey.

otitis media, incluso aunque las tasas de esta enfermedad se mantuvieran estables o disminuyeran.

La incidencia de la inserción de TV en nuestras poblaciones de estudio es comparable a las descritas en otras poblaciones. En un consultorio rural de Kentucky con gran volumen de enfermos, se habían insertado TV en el 2,0-2,2% de los niños de 1 año y en el 4,0-5,8% de los de 2 años²⁷. De modo similar, Paradise et al informaron que se habían colocado TV en el 1,8% y el 4,2% de los niños de 1 y 2 años, respectivamente²⁸. Nuestra frecuencia acumulada de TV en la cohorte de nacimientos de 1998-1999 fue aproximadamente de 2,5% al año de edad y de 7% a los 2 años. El descenso del 16% y el 23% en la inserción de TV en Tennessee y Nueva York, respectivamente, es comparable al del 20% que se halló en el ensayo Kaiser Permanente²⁹.

Nuestros resultados deben interpretarse a la luz de ciertas posibles limitaciones. En este estudio ecológico,

no podemos excluir la posibilidad de que otros factores concurrentes, como la recomendación del uso racional de los antibióticos, puedan haber influido en los patrones diagnósticos de la otitis media por parte de los médicos³⁰. Además, se desconoce si la petición de datos administrativos recoge incompletamente las vacunaciones individuales y la cobertura de PCV7 en la población estudiada. Sin embargo, las estimaciones nacionales muestran un aumento de la vacunación completa con PCV7 a los 2 años de edad desde 2001-2002 hasta 2003-2004¹⁷. Debido a que había pocos niños vacunados en la cohorte de 1998-1999 y, en cambio, la mayoría había recibido la vacuna en la de 2001-2002, no podemos establecer comparaciones dentro de cada cohorte entre los que recibieron PCV7 y quienes no la recibieron. Incluso aunque fuera factible, la comparación entre los niños vacunados o sin vacunar es problemática, debido a que es más probable que los niños que se vacunan reciban atención médica y,

por lo tanto, que se les diagnostique una otitis media. Además, es posible que los niños no vacunados se beneficien indirectamente de las menores tasas de portadores de neumococos y de una menor transmisión de los serotipos vacunales al ponerse en práctica la administración de PCV7 en las poblaciones³¹⁻³³.

Los resultados del estudio se limitaron a los niños candidatos a la inscripción en TennCare y en los seguros privados en el Estado de Nueva York. Debido a que los criterios de elegibilidad para Medicaid varían entre los distintos Estados y a lo largo del tiempo, es posible que los resultados de Tennessee no sean representativos de todas las poblaciones de Medicaid. La bacteriología de la otitis media y la proporción atribuible a *S. pneumoniae* no pueden deducirse de este estudio. Sin embargo, nuestros resultados son compatibles con los hallazgos obtenidos durante 2003 en el sentido de que la bacteriología de la otitis media ha cambiado desde la introducción de PCV7, pues ha disminuido en cerca de un 35% la prevalencia de las cepas de *S. pneumoniae* entre los gérmenes que producen otitis media, y se ha producido un reemplazamiento mínimo por cepas de serotipos neumocócicos no vacunales^{34,35}.

Hemos hallado un mayor descenso de la otitis media frecuente en las cohortes de nacimientos de 2000-2001, 17% y 28% en Tennessee y Nueva York, respectivamente, en relación con el descenso del 9,3% observado en el ensayo Kaiser Permanente²⁹. La proporción acumulada de niños con otitis media frecuente en la cohorte de nacimientos de 1998-1999 fue ligeramente mayor (33% en Tennessee y 36% en Nueva York) que en estudios anteriores. En el ensayo Kaiser, el 28% de los niños de control había presentado otitis media frecuente (3 episodios en 6 meses) a los 3,5 años de edad²⁹. En otras poblaciones, el 17,3% de los niños de Boston había experimentado 3 episodios de otitis media a la edad de 1 año¹⁶, y el 28-31% de los niños de zonas rurales de Kentucky había sufrido 4 o más episodios de otitis media a dicha edad²⁷. En nuestra definición de otitis media se incluía el código de la otitis media serosa, que puede ser responsable de nuestras estimaciones ligeramente más elevadas³⁶. En Tennessee, la proporción de niños con otitis media frecuente disminuyó un 3% al excluir la otitis media serosa, y los cocientes de riesgo no se modificaron. Otra posible explicación del mayor descenso de la otitis media frecuente con respecto a la observada en los ensayos clínicos es que podrían existir beneficios directos e indirectos de PCV7 en los niños parcialmente vacunados o sin vacunar³¹⁻³³. Desde 2001 hasta 2004 hubo un descenso significativo en el estado de portador nasofaríngeo de serotipos neumocócicos vacunales en los niños sanos < 7 años que residían en un Estado con alta cobertura de PCV7³⁷. En cambio, no se hallaron cambios en dicho estado de portador en los niños de 2-5 años que habían participado en un ensayo sobre PCV7 pero vivían en una colectividad con predominio de los niños no vacunados³⁸.

La estimación de la cobertura por PCV7 en las cohortes de nacimientos del estudio presenta ciertas limitaciones. Debido a que la National Immunization Survey se diseñó para aportar datos de cobertura representativos a escala nacional, las estimaciones para los distintos Estados deben interpretarse con cautela, ya que son menos precisas que las nacionales³⁹. Además, las ponderacio-

nes de la encuesta no se diseñaron originalmente para su análisis por cohortes de nacimientos, sino que se ajustaron mediante una técnica estadística estándar¹⁸. Finalmente, como en cualquier otra encuesta, las informaciones incompletas pueden haber llevado a subestimar la cobertura. Sin embargo, este rápido aumento de la cobertura por PCV7 en la encuesta de Nueva York correlacionó bien, y durante el mismo período de tiempo, con los resultados obtenidos en una muestra aleatoria de historias clínicas en el área de Rochester, Nueva York, la misma zona geográfica que en este estudio⁴⁰.

CONCLUSIONES

En conclusión los descensos en la otitis media frecuente y en la inserción de tubos equalizadores de la presión igualaron o superaron los resultados obtenidos en ensayos controlados de distribución aleatoria, lo cual sugiere unos beneficios directos e indirectos para los niños total o incompletamente vacunados. Estos hallazgos son particularmente alentadores a la luz de escasez de vacuna PCV7. Además, estos descensos en la otitis media frecuente y en la inserción de TV son mayores que los hallados en los ensayos controlados de distribución aleatoria y pueden tener importantes implicaciones sobre los análisis de coste-eficacia de PCV7. Sin embargo, es importante constatar si estos hallazgos persisten o se desvanecen, como lo sugieren las cohortes de nacimientos de 2001-2002 en Nueva York y Tennessee, lo que merece ulteriores estudios y monitorización.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto fue subvencionado mediante las becas Cooperative Agreement Number U38/CCU417958, de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), y U50/CCU30086, TS-0825, de American Teachers of Preventive Medicine/CDC. La Dra. Poehling recibió también la beca K23 AI065805 (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health) y del Robert Wood Johnson Generalist Physician Faculty Scholars Program.

Los datos para realizar el estudio se extrajeron del Tennessee Department of Health y del TennCare Bureau.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gates GA. Cost-effectiveness considerations in otitis media treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;114:525-30.
2. Bondy J, Berman S, Glazner J, Lezotte D. Direct expenditures related to otitis media diagnoses: extrapolations from a pediatric Medicaid cohort. *Pediatrics*. 2000;105(6). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/6/e72
3. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med*. 2001;344:403-9.
4. Fireman B, Black SB, Shinefield HR, Lee J, Lewis E, Ray P. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:10-6.
5. Owings MF, Kozak LJ. Ambulatory and inpatient procedures in the United States, 1996. *Vital Health Stat* 13. 1998; 139:1-119.
6. Palmu AA, Verho J, Jokinen J, Karma P, Kilpi TM. The seven-valent pneumococcal conjugate vaccine reduces tympanostomy tube placement in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:732-8.
7. Oversturf GD; American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Technical report: prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*. 2000;106:367-76.

8. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2000; 49(RR-9):1-35.
9. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med.* 2003; 348:1737-46.
10. Talbot TR, Poehling KA, Hartert TV, et al. Reduction in high rates of antibiotic-nonsusceptible invasive pneumococcal disease in Tennessee after introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis.* 2004;39:641-8.
11. Grijalva CG, Poehling KA, Nuorti PJ, et al. The national impact of universal childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine on outpatient medical care visits in the United States. *Pediatrics.* 2006;118:865-73.
12. Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG, et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics.* 2004;114:755-61.
13. Freed GL, Davis MM, Andreae MC, Bass S, Weinblatt H. Reimbursement for Prevnar: a modern-day version of Hercules and the Hydra. *Pediatrics.* 2002;110:399-400.
14. Schaffer SJ, Szilagyi PG, Shone LP et al. Physician perspectives regarding pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics.* 2002; 110(6). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/6/e68
15. Lieu TA, Ray GT, Black SB, et al. Projected cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination of healthy infants and young children. *JAMA.* 2000;283:1460-8.
16. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis.* 1989;160: 83-94.
17. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. The 2001-2004 National Immunization Surveys. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services; 2006.
18. Korn EL, Graubard BI. Analyses using multiple surveys. En: Analysis of health surveys. Indianapolis, IN: John Wiley and Sons, Inc.; 1999. p. 278-303.
19. Smith PJ, Battaglia MP, Huggins VJ, et al. Overview of the sampling design and statistical methods used in the National Immunization Survey. *Am J Prev Med.* 2001;20:17-24.
20. Zhang Q, Finn A. Mucosal immunology of vaccines against pathogenic nasopharyngeal bacteria. *J Clin Pathol.* 2004; 57:1015-21.
21. Kogan MD, Overpeck MD, Hoffman HJ, Casselbrant ML. Factors associated with tympanostomy tube insertion among preschool-aged children in the United States. *Am J Public Health.* 2000;90:245-50.
22. Gonzalez BE, Hulten KG, Lamberth L, Kaplan SL, Mason EO Jr. *Streptococcus pneumoniae* serogroups 15 and 33: an increasing cause of pneumococcal infections in children in the United States after the introduction of the pneumococcal 7-valent conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25:301-5.
23. Pai R, Moore MR, Pilishvili T, Gertz RE, Whitney CG, Beall B. Postvaccine genetic structure of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A from children in the United States. *J Infect Dis.* 2005;192:1988-95.
24. Beall B, McEllistrem MC, Gertz RE Jr, et al. Pre- and post-vaccination clonal compositions of invasive pneumococcal serotypes for isolates collected in the United States in 1999, 2001, and 2002. *J Clin Microbiol.* 2006;44:999-1017.
25. Beall B, McEllistrem MC, Gertz RE Jr, et al. Emergence of a novel penicillin-nonsusceptible, invasive serotype 35B clone of *Streptococcus pneumoniae* within the United States. *J Infect Dis.* 2002;186:118-22.
26. McEllistrem MC, Adams JM, Patel K, et al. Acute otitis media due to penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* before and after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1738-44.
27. Block SL, Harrison CJ, Hedrick J, Tyler R, Smith A, Hedrick R. Restricted use of antibiotic prophylaxis for recurrent acute otitis media in the era of penicillin non-susceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2001;61:47-60.
28. Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK, et al. Otitis media in 2253 Pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics.* 1997;99:318-33.
29. Black S, Shinefield H, Fireman B et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19: 187-95.
30. Schwartz B, Dowell S. Management of otitis media: the case for more judicious and targeted antibiotic use. *HMO Pract.* 1997;11:139-40.
31. O'Brien KL, Dagan R. The potential indirect effect of conjugate pneumococcal vaccines. *Vaccine.* 2003;21:1815-25.
32. Musser DM. Pneumococcal vaccine: direct and indirect ("herd") effects. *N Engl J Med.* 2006;354:1522-4.
33. Dagan R, Fraser D. Conjugate pneumococcal vaccine and antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*: herd immunity and reduction of otitis morbidity. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:S79-87.
34. Casey JR, Pichichero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995-2003. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:824-8.
35. Block SL, Hedrick J, Harrison CJ, et al. Community-wide vaccination with the heptavalent pneumococcal conjugate significantly alters the microbiology of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:829-33.
36. Roark R, Petrofski J, Berson E, Berman S. Practice variations among pediatricians and family physicians in the management of otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995; 149:839-44.
37. Huang SS, Platt R, Rifas-Shiman SL, Pelton SI, Goldmann D, Finkelstein JA. Post-PCV7 changes in colonizing pneumococcal serotypes in 16 Massachusetts communities, 2001 and 2004 [revisión en Pediatrics. 2006;117:593-4]. *Pediatrics.* 2005;116(3). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/116/3/e408
38. Lakshman R, Murdoch C, Race G, Burkinshaw R, Shaw L, Finn A. Pneumococcal nasopharyngeal carriage in children following heptavalent pneumococcal conjugate vaccination in infancy. *Arch Dis Child.* 2003;88:211-4.
39. Darling N, Santibanez T, Santoli T. National, state, and urban area vaccination coverage among children aged 19-35 months: United States, 2004. *MMWR Surveill Summ.* 2005;54:717-21.
40. Szilagyi PG, Griffin MR, Shone LP, et al. The impact of conjugate pneumococcal vaccination on routine childhood vaccination and primary care use in 2 counties. *Pediatrics.* 2006;118:1394-402.