

COMENTARIOS

Confusión con la vacuna antigripal: llamada a un abordaje alternativo basado en la evidencia

Durante muchos años, las recomendaciones de la vacuna antigripal han dado prioridad a las personas más vulnerables a las graves complicaciones de esta enfermedad. Los grupos con prioridad para la vacunación antigripal inactivada fueron, entre otros, los adultos de 65 o más años de edad y los niños de 6-23 meses de edad. Aunque la vacuna ejerce un efecto moderado sobre la mortalidad en el anciano, evitando 1 muerte por cada 302 vacunaciones (reducción del 15% del riesgo anual de mortalidad [riesgo relativo = 0,85; intervalo de confianza del 95%, 0,75-0,96])¹, 51.000 personas, en su mayoría ancianos, mueren anualmente en Estados Unidos por una enfermedad relacionada con la gripe. Las reiteradas interrupciones de la disponibilidad de la vacuna (en 4 de las 5 últimas estaciones) pueden constituir un obstáculo a la prevención de la gripe y sus graves complicaciones. Como respuesta a la más reciente escasez de vacuna (en la temporada 2004-2005), los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) han recomendado vacunar únicamente a las poblaciones indicadas y que las personas no pertenecientes a los grupos de alto riesgo no recibieran la vacuna². Se ha desarrollado un plan de priorización más refinado para la temporada 2005-2006 por la incertidumbre sobre el suministro de la vacuna. Aunque esta estrategia concuerda con los abordajes anteriores y parece constituir una razonable intervención de salud pública, debemos considerar los nuevos paradigmas. ¿Hay alguna estrategia alternativa de vacunación que reduzca la morbilidad y la mortalidad en los años con escasez de vacunas?

Primera pregunta: ¿Realmente consigue la protección deseada la vacunación de las “poblaciones de alto riesgo”? Varios indicios señalan que la vacunación anual de los pacientes geriátricos (es decir, > 65 años de edad) tiene un efecto sólo limitado. Thompson et al³ demostraron un significativo aumento de las hospitalizaciones relacionadas con la gripe en los ancianos durante las 2 últimas décadas, pese al impresionante aumento de la cobertura vacunal de esta población (del 15-20% en 1980 al 65% en 1999). En un estudio realizado por Potter et al⁴, la vacunación de los pacientes de una instalación geriátrica de asistencia prolongada no modificó la mortalidad. Además, varios estudios recientes han demostrado también que el aumento de la cobertura vacunal de esta población no desemboca en una disminución del exceso de muertes relacionadas con la gripe^{5,6}. Un reciente estudio, que examinó las muertes relacionadas con el gripe en la población anciana de Estados Unidos mediante la estimación del exceso estacional de muertes por cualquier causa, señaló que los anteriores estudios de observación probablemente sobrevaloraron los beneficios de la vacuna sobre la mortalidad⁷. Este estudio estimó que < 10% de las muertes invernales se deben a la gripe, y señaló la posibilidad de que “los ancianos muy enfermos, cuya frágil salud les asignaría grandes posibilidades de fallecer, tienen menos probabilidades de ser vacunados”. Incluso si

fueran vacunados, la respuesta de anticuerpos a la vacunación declina con rapidez tras los 65 años de edad⁸, y la evaluación de la eficacia de la vacuna inactivada en personas de más de 70 años de edad demostró “pocas diferencias en la incidencia de gripe y enfermedades similares a la gripe entre los participantes vacunados y no vacunados”⁹. La recién añadida “población prioritaria” de lactantes de 6-23 meses de edad también muestra una respuesta inmune deficiente. Los análisis de 5 estudios controlados de la vacuna antigripal inactiva en niños de < 9 años de edad demostraron una eficacia del 63% (intervalo de confianza del 95%, 45-70), con una eficacia incluso menor en los niños de < 5 años de edad¹⁰. Otra evaluación reciente de la eficacia y la efectividad de la vacuna inactivada en los niños demostró que posee menor eficacia (65%) en los niños de más de 2 años de edad (comparada con la vacuna viva atenuada [79%])¹¹. Su efectividad en este grupo de edad fue de sólo el 28% (frente al 38% de la vacuna viva atenuada). Además, en los niños de menos de 2 años de edad, la vacuna inactivada tuvo “efectos similares al placebo”¹¹.

Segunda pregunta: ¿Sería más beneficiosa la vacunación anual de los niños sanos (es decir, de guardería y escolares) para los grupos de alto riesgo que vacunar directamente a estos grupos? Los niños presentan la máxima tasa de infección de cualquier grupo de edad durante la temporada gripal, y contribuyen en gran medida a la diseminación de esta infección a otras personas^{12,13}. Varios estudios demuestran el sustancial beneficio de la vacunación de los niños de guardería, escolares, o de ambos grupos, para los contactos que les rodean^{12,13}. Hirwitz et al¹⁴ observaron que la vacunación de los niños de guardería dio lugar a una disminución del 80% de la tasa de infección de sus hermanos mayores no vacunados (en comparación con los hermanos de los pequeños no vacunados). Rudenko et al¹⁵ encontraron menores tasas de enfermedad del personal y de niños no vacunados a medida que aumentó la tasa de vacunación de los niños en su escuela. Monto et al¹⁶ demostraron una significativa reducción (del 17,5 al 48,1%) en las enfermedades relacionadas con la gripe de todos los grupos de edad de una comunidad (Tecumseh) en la que el 85% de los niños en edad escolar estaba vacunado, comparado con una comunidad no vacunada (Adrian). Además, Piedra et al¹⁷ demostraron que la vacunación de cerca del 20-25% de los niños de 1,5-18 años de edad, con una vacuna antigripal trivalente adaptada al resfriado (CAIV-T), produjo gran inmunidad en los adultos. Los autores observaron una disminución del 8-18% en las enfermedades respiratorias agudas atendidas en los adultos de > 35 años de edad. El resultado de un programa japonés es incluso más impresionante: la vacunación obligatoria de los niños de 5-15 años de edad evitó anualmente de 37.000 a 47.000 muertes por cualquier causa, y de 10.000 a 12.000 muertes por neumonía, gripe o ambas enfermedades, casi todas ellas en los ancianos¹⁸.

Varios estudios de simulación han sugerido que la carga anual de gripe podría disminuir significativamente si se vacunara a más del 50% de los niños^{19,20}. La vacunación de sólo el 20% de los niños de 6 meses a 18 años de edad (unos 15 millones de niños) tendría un sorprendente impacto sobre el número total de casos, tanto en los niños (disminución del 49%) como en los adultos (disminución del 43%)¹⁹. El efecto sobre la hospitalización y la muerte de los de más de 65 años de edad también sería espectacular. El modelo predice que las hospitalizaciones disminuirían de 42.800 a 24.600 (un 43%), y la mortalidad disminuiría también en un 43% (de 34.400 a 19.800). Además, el ahorro de costes (directos e indirectos) sería importante (disminución estimada del 44,5%, de 11.000 a 6.100 millones de dólares)¹⁹.

De este modo, los datos indican que, cuando la disponibilidad de la vacuna antigripal es limitada, la solución no debe ser reservar la vacuna a las poblaciones de alto riesgo, sino un abordaje más osado, basado en la evidencia y de gran alcance, que consiste en la vacunación de los niños de guardería y en edad escolar. Los beneficios adicionales de esta estrategia pueden consistir en una reducción sustancial de las visitas ambulatorias, la utilización de antibióticos, el absentismo escolar y la pérdida de jornadas laborales de los padres debido a la morbilidad relacionada con la gripe. Es necesario realizar estudios que comparen estos posibles beneficios tras la vacunación directa de los grupos de alto riesgo con la vacunación únicamente de los niños. Para alcanzar este objetivo, los rectores sanitarios (como el Advisory Committee on Immunization Practices y el Committee on Infectious Diseases de la American Academy of Pediatrics) deben considerar inmediatamente la recomendación de la vacunación sistemática de los niños sanos. La educación de los cuidadores sobre los beneficios comunitarios de la vacunación sistemática de los niños sanos y el establecimiento de días nacionales de vacunación en las guarderías y las escuelas facilitarían esta medida, especialmente si vuelve a producirse una escasez de vacuna antigripal. Para vacunar a los niños escolares sanos podría utilizarse la vacuna viva atenuada intranasal (LAIV), aprobada por la Food and Drug Administration de Estados Unidos sólo para personas sanas de 5-49 años de edad, mientras que la vacuna antigripal inactivada puede administrarse a las personas con grave riesgo de complicaciones de la gripe, para las que la LAIV no está actualmente recomendada. Los datos apoyan la revisión de las actuales recomendaciones, incluso en los años sin escasez. Una estrategia de vacunación más amplia, que incluiría la inmunización tanto de los grupos de riesgo como de los niños de guardería y escolares no sólo aumentaría la disminución de la sobrecarga de enfermedad relacionada con la gripe en los ancianos, sino que también disminuiría la carga de enfermedad observada en los niños y la comunidad en conjunto. Para conseguir este objetivo serían necesarias, al menos, de 100 a 120 millones de dosis anuales. Será necesario desarrollar pautas para aumentar la producción doméstica de vacuna antigripal para garantizar la disponibilidad y la distribución de esta demanda.

YOGEV, RAM, MD
Children's Memorial Hospital. Chicago, IL.

BIBLIOGRAFÍA

- Voordouw ACG, Sturkenboom MCJM, Dieleman JP, et al. Annual revaccination against influenza and mortality risk in community-dwelling elderly persons. *JAMA*. 2004;292:2089-95.
- Centers for Disease Control and Prevention. Interim estimates of populations targeted for influenza vaccination from 2003 National Health Interview Survey data and estimates for 2004 based on influenza vaccine shortage priority groups [citado 22 Nov 2004]. Disponible en: www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/pdf/targetpop-chart.pdf
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA*. 2004; 292:1333-0.
- Potter J, Stott DJ, Roberts MA, et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis*. 1997;175:1-6.
- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*. 2003;289:179-86.
- Centers for Disease Control and Prevention/National Immunization Program. Consultation on the national impact of influenza and method for rapid assessment of the effectiveness of influenza vaccination. Atlanta: Global Health Action offices; 1997.
- Simonsen L, Reichert TA, Viboud C, Blackwelder WC, Taylor RJ, Miller MA. Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in the US elderly population. *Arch Intern Med*. 2005;165:265-72.
- Goronyz JJ, Fulbright JW, Crowson CS, Poland GA, O'Fallon WM, Weyand CM. Value of immunological markers in predicting responsiveness to influenza vaccination in elderly individuals. *J Virol*. 2001;75:12182-7.
- Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA*. 1994;272:1661-5.
- Zangwill KM, Belshe RB. Safety and efficacy of trivalent inactivated influenza vaccine in young children: a summary for the new era of routine vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:189-200.
- Jefferson T, Smith S, Demicheli V, Harnden A, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review. *Lancet*. 2005;365:773-80.
- Glezen WP. Emerging infections: pandemic influenza. *Epidemiol Rev*. 1996;18:64-76.
- Monto AS, Koopman JS, Longini IM Jr. Tecumseh study of illness. XIII. Influenza infection and disease, 1976-1981. *Am J Epidemiol*. 1985;121:811-22.
- Hurwitz ES, Haber M, Chang A, et al. Effectiveness of influenza vaccination of day care children in reducing influenza-related morbidity among household contacts. *JAMA*. 2000;284:1677-82.
- Rudenko LG, Slepshkin AN, Monto AS, et al. Efficacy of live attenuated and inactivated influenza vaccines in schoolchildren and their unvaccinated contacts in Novgorod, Russia. *J Infect Dis*. 1993;168:881-7.
- Monto AS, Davenport FM, Napier JA, Francis T Jr. Modification of an outbreak of influenza in Tecumseh, Michigan by vaccination of school children. *J Infect Dis*. 1970;122:16-25.
- Piedra PA, Gaglani MJ, Kozinetz AA, et al. Herd immunity in adults against influenza-related illness with use of the trivalent-live attenuated influenza vaccine (CAIV-T) in children. *Vaccine*. 2005;23:1540-8.
- Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med*. 2001; 344: 889-96.
- Weycker D, Edelsberg J, Halloran ME, et al. Population-wide benefits of routine vaccination of children against influenza. *Vaccine*. 2005;23:1284-93.
- Holloran ME, Longini IM Jr, Coward DM, Nizam A. Community trials of vaccination and the epidemic prevention potential. *Vaccine*. 2002;20:3254-62.