

ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN SUDÁFRICA ANTES Y DESPUÉS DE LA INSTAURACIÓN DE LA VACUNA NEUMOCÓCICA 7 VALENTE CONJUGADA EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS.

von Gottberg A, de Gouveia L, Tempia S, Quan V, on behalf of the GERMS-SA Investigators. Effects of Vaccination on Invasive Pneumococcal Disease in South Africa. N Engl J Med. 2014 Nov 13;371(20):1889-1899.

ABREVIATURAS: ENI: Enfermedad Neumocócica Invasiva; **7vPnC:** vacuna neumocócica 7 valente conjugada; **NNT:** número necesario a tratar para evitar 1 evento; **RAR:** reducción absoluta del riesgo; **RR:** riesgo relativo; **RRR:** reducción relativa del riesgo.

Se trata de un estudio observacional que compara la tasa de Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) confirmada en Sudáfrica en niños menores de 2 años entre los tres años previos a la instauración infantil de la vacuna neumocócica 7vPnC (2005-08) frente a uno y dos años después (2010-11). En 2011 el 81% de los niños menores de 1 año había recibido las tres dosis recomendadas.

Adicionalmente se estudió el efecto indirecto (efecto rebaño) que la vacunación infantil produce sobre la población mayor de 22 años.

OJO: Es un estudio observacional, y no puede establecerse como única causa de la reducción en la ENI la vacunación sistemática con 7vPnC respecto al período pre-vacunación.

Son mejores los datos del segundo año que los del primero. En el segundo año había un 81% de niños menores de un año con tres dosis de 7vPnC.

POR ESO, A CONTINUACIÓN, SE OFRECEN LOS DATOS DEL SEGUNDO AÑO.

A) Niños < 2 años [el 81% de los niños menores de 12 meses estaban vacunados con tres dosis].

1) **ENI de todos los serotipos:** Los eventos que hubo en el segundo año del período post-vacunación infantil con 7vPnC fueron 369/2170588 individuos-año (0,017%/año) frente a 1142/2083942 individuos-año (0,0548%/año) en el período pre-vacunación. De la comparación se obtiene RR 0,31 (0,28-0,35); RRR 68,98% (72,41% a 65,12%); RAR 0,0378% (0,0341% a 0,0414%); **NNT 2646 (2416 a 2929) por año¹** (ver al final la interpretación gráfica de este NNT con la regla del 1); y potencia resultante 100%.

2) **ENI de los 7 serotipos 7vPnC:** Los eventos que hubo en el segundo año del período post-vacunación infantil con 7vPnC fueron 74/2176471 individuos-año (0,0034%/año) frente a 669/2084112 individuos-año (0,0321%/año) en el período pre-vacunación. De la comparación se obtiene RR 0,11 (0,08-0,13); RRR 89,41% (91,67% a 86,53%); RAR 0,0287% (0,0261% a 0,0312%); **NNT 3484 (3205 a 3834) por año;** potencia 100%.

3) **Mortalidad por ENI:** No la informan, sin poder discernir nosotros si es porque no la estudian los investigadores o no la informaron porque no hubo.

B) Adultos de 25-44 años [EFECTO INDIRECTO O REBAÑO]. Debe entenderse que se vacunaron los niños, no los adultos.

1) **ENI de todos los serotipos:** Los eventos que hubo en el segundo año del período post-vacunación infantil con 7vPnC fueron 1262/15974684 individuos-año (0,0079%/año) frente a 1712/14386555 individuos-año (0,0119%/año) en el período pre-vacunación. De la comparación se obtiene RR 0,66

¹ En este formato, el NNT es número de individuos menores de 2 años (de la República de Sudáfrica) que se necesita para encontrar 1 caso menos de ENI cuando se les vacuna sistemáticamente con la 7vPnC (con una cobertura del 81%), que cuando no se les vacunaba sistemáticamente con 7vPnC. En el resto de individuos menores de 2 años los resultados de la estrategia post-vacunación son similares al período pre-vacunación.

(0,62-0,71); RRR 33,61% (38,27% a 28,61%); RAR 0,004% (0,0033% a 0,0047%); **NNT 25000 (21233 a 30452) por año**²; potencia 100%.

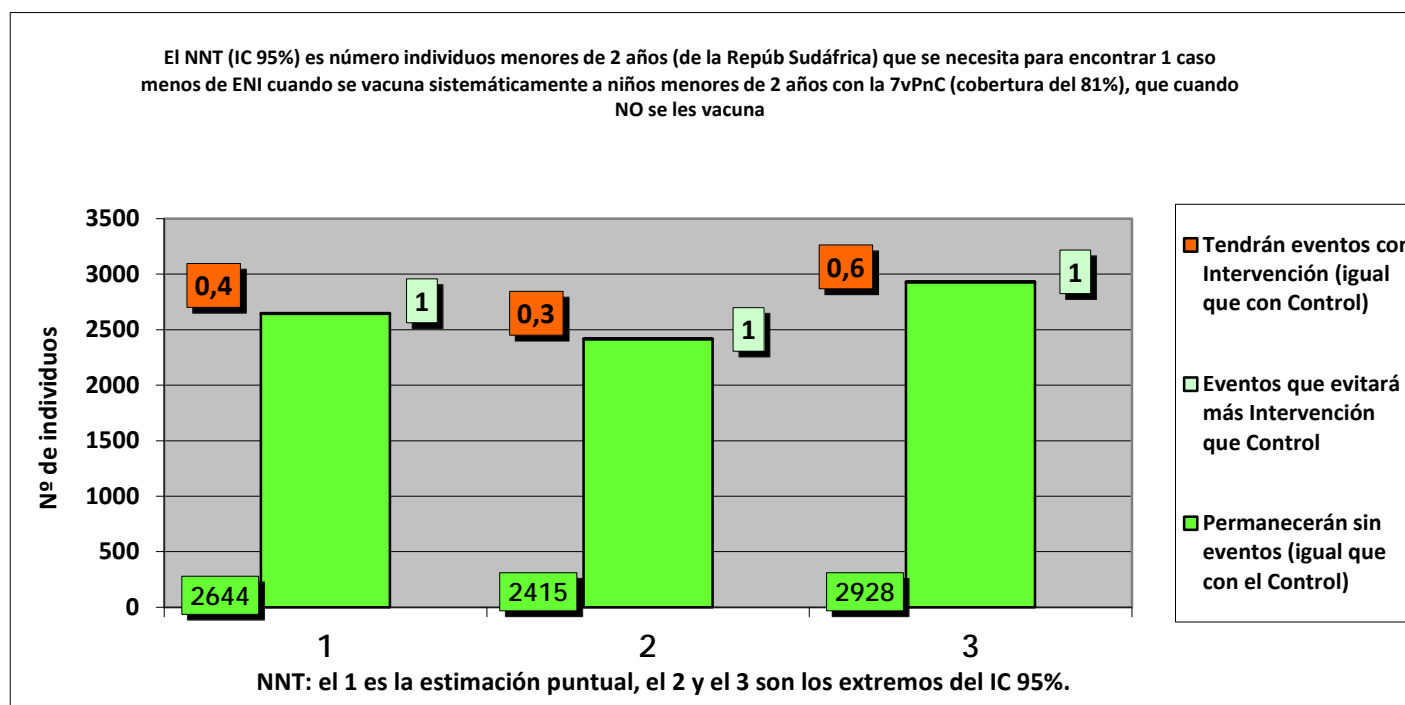
2) **ENI de los 7 serotipos 7vPnC**: Los eventos que hubo en el segundo año del período post-vacunación infantil con 7vPnC fueron 257/16062500 individuos-año (0,0016%/año) frente 537/14513514 individuos-año (0,0037%/año) en el período pre-vacunación. De la comparación se obtiene RR 0,43 (0,37-0,5); RRR 56,76% (62,73% a 49,83%); RAR 0,0021% (0,0017% a 0,0025%); **NNT 47619 (40568 a 57962) por año**; potencia 100%.

3) **Mortalidad por ENI**: No la informan, sin poder discernir nosotros si es porque no la estudian los investigadores o no la informaron porque no hubo.

² **EFEECTO INDIRECTO O REBAÑO**: En este formato, el NNT es número de adultos de 25-44 años (de la República de Sudáfrica) que se necesita para encontrar 1 caso menos de ENI por año cuando se instaura la vacunación sistemática en niños menores de 2 años con 7vPnC (cobertura 81%), que cuando no se les vacunaba sistemáticamente con 7vPnC. En el resto de adultos de 25-44 años los resultados de la prevacunación y la postvacunación son similares.

Equivale a una tasa /100.000 de 54,8, mientras en España (año 2013) la tasa de 0-4 años fue 11,47							
20141113-EstPro SudÁfr, 2005-08 pre-7vPnC inf vs 2011-12 post, -ENI inf y adul.Gottberg							
von Gottberg A1, de Gouveia L, Tempia S, Quan V, Meiring S, von Mollendorf C, Madhi SA, Zell ER, Verani JR, O'Brien KL, Whitney CG, Klugman KP, Cohen C; the GERMS-SA Investigators. Effects of Vaccination on Invasive Pneumococcal Disease in South Africa. N Engl J Med. 2014 Nov 13;371(20):1889-1899.							
SUDÁFRICA. Comparación Nº Eventos /año antes de la instauración de 7vPnC vs 1 año después de la instauración.	Nº eventos/Individuos-año (%/año), 1 año después de instaurar 7vPnC infantil	Nº eventos/individuos-año (%/año), en los 3 años antes de instaurar 7vPnC infantil	RR (IC 95%)	RRR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia
Niños < 2 años							
ENI de todos los serotipos	470/1696751 (0,0277%)	1142/2083942 (0,0548%)	0,51 (0,45-0,56)	49,45% (54,6% a 43,72%)	0,0271% (0,023% a 0,0311%)	3690 (3210 a 4339)	100%
ENI de los 7 serotipos 7vPnC	138/2156250 (0,0064%)	669/2084112 (0,0321%)	0,2 (0,17-0,24)	80,06% (83,4% a 76,05%)	0,0257% (0,023% a 0,0283%)	3891 (3532 a 4350)	100%
Adultos de 25-44 años [EFECTO REBAÑO]							
ENI de todos los serotipos	1516/15791667 (0,0096%)	1712/14386555 (0,0119%)	0,81 (0,75-0,86)	19,33% (24,72% a 13,55%)	0,0023% (0,0016% a 0,003%)	43478 (32888 a 64313)	100%
ENI de los 7 serotipos 7vPnC	369/16043478 (0,0023%)	537/14513514 (0,0037%)	0,62 (0,54-0,71)	37,84% (45,55% a 29,03%)	0,0014% (0,001% a 0,0018%)	71429 (55911 a 99537)	100%
SUDÁFRICA. Comparación Nº Eventos /año antes de la instauración de 7vPnC vs 2 años después de la instauración.	Nº eventos/Individuos-año (%/año), en los 2 años después de instaurar 7vPnC infantil	Nº eventos/individuos-año (%/año), en los 3 años antes de instaurar 7vPnC infantil	RR (IC 95%)	RRR (IC 95%)	RAR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	Potencia
Niños < 2 años [el 81% de los niños menores de 12 meses estaban vacunados con tres dosis]							
ENI de todos los serotipos	369/2170588 (0,017%)	1142/2083942 (0,0548%)	0,31 (0,28-0,35)	68,98% (72,41% a 65,12%)	0,0378% (0,0341% a 0,0414%)	2646 (2416 a 2929)	100%
ENI de los 7 serotipos 7vPnC	74/2176471 (0,0034%)	669/2084112 (0,0321%)	0,11 (0,08-0,13)	89,41% (91,67% a 86,53%)	0,0287% (0,0261% a 0,0312%)	3484 (3205 a 3834)	100%
Adultos de 25-44 años [EFECTO REBAÑO]							
ENI de todos los serotipos	1262/15974684 (0,0079%)	1712/14386555 (0,0119%)	0,66 (0,62-0,71)	33,61% (38,27% a 28,61%)	0,004% (0,0033% a 0,0047%)	25000 (21233 a 30452)	100%
ENI de los 7 serotipos 7vPnC	257/16062500 (0,0016%)	537/14513514 (0,0037%)	0,43 (0,37-0,5)	56,76% (62,73% a 49,83%)	0,0021% (0,0017% a 0,0025%)	47619 (40568 a 57962)	100%
Mortalidad por ENI	No la informan y/o no la estudian						
APLICACIÓN NUMÉRICA DE LA REGLA DEL 1 CUANDO EL CONTROL ES PLACEBO O LA COHORTE ANTES DE LA INTERVENCIÓN							
Aplíquese únicamente cuando el NNT y sus intervalos de confianza son POSITIVOS				Estimación puntual	Límite inferior del IC	Límite superior del IC	
NNT =				2646	2416	2929	
Permanecerán sin evento sin vacunación sistemática con 7vPnC				2644	2415	2928	
Eventos que se evitarán más con la vacunación sistemática con 7vPnC que sin ella				1	1	1	
Tendrán evento con la vacunación sistemática con 7vPnC (igual que sin ella)				0,4	0,3	0,6	

APLICACIÓN GRÁFICA DE “LA REGLA DEL 1 CUANDO EL CONTROL ES PLACEBO O LA COHORTE ANTES DE LA INTERVENCIÓN” ³:



Regla del 1: Por cada 1 beneficiado,

- ¿a cuántos no se beneficia?:** Por cada un niño de menos de 2 años al que beneficia la vacuna 7vPnC (una ENI menos) hay 0,4 que la padecerán incluso vacunándose y 2644 que no les pasaría nada si no se vacunaran.
- ¿cuántos son los daños añadidos?:** Los daños añadidos no los conocemos mediante este estudio, pero tenemos datos para estimarlos.
- ¿cuántos son los inconvenientes añadidos?:** Los inconvenientes por pocos que sean, lo son (acudir a la vacunación, tres o cuatro pinchazos).
- ¿cuántos son los costes?:** 225 euros por vacunar con tres dosis a 2646 niños = 595.000 euros para evitar una ENI, más los costes del tiempo y del material de los tres pinchazos por enfermeras a los 2646 niños, más los costes de desplazamiento y falta al trabajo de los padres, menos el coste del antibiótico por curar a esos 0,4 niños en el hospital y la estancia media de 5-6 días.

³ Calculadora disponible en: http://evalmedicamento.weebly.com/uploads/1/0/8/6/10866180/regla_del_1_si_el_control_es_placebo_vlido_tambien_para_vacunas.xls