

¿Debemos recomendar la vacuna de la gripe a nuestros pacientes?

J. Puig Barberá, P. Aldaz Herce, M.J. Álvarez Pasquín, C. Batalla Martínez, E. Comín Bertran, J. GómezMarco, S. Martín Martín, M.L. Morató Agustí e I. Pachón del Amo. Grupo de Prevención de Enfermedades Infecciosas del PAPPs- SEMFYC

El terreno de juego

La polémica generada alrededor de la pandemia de gripe A(H1N1) 2009 se ha transformado en duda e incertidumbre frente a la bondad de aconsejar la vacunación frente a la gripe a nuestros pacientes. A pesar de que la escepticismo debe considerarse como una virtud, la propuesta que vamos a manejar en este editorial es que la virtud reside en que no se aplique de forma selectiva y unidireccional, sino que se aplique en todas direcciones, así también podemos ser escépticos ante la ausencia de evidencia como prueba de que la vacuna es inadecuada, insuficiente o dañina. También, en esta dirección son necesarios ensayos clínicos, con asignación aleatoria, muestras suficientes, doble enmascaramiento y análisis por intención a tratar que demuestren que la ausencia de efecto existe, si no es así, pasaremos a otros niveles de pruebas.

Además, y esta segunda parte es importante, es preciso que seamos responsables de nuestras actuaciones y consejos. ¿Cuáles son los efectos adversos, si los hay, de no recomendar una actividad preventiva que puede reducir la carga de enfermedad de nuestros pacientes? ¿Cuál es el número de pacientes a vacunar para producir un caso de Guillain-Barré? Es posible aportar a partir de lo publicado respuestas a la primera pregunta y es posible cuantificar el exceso de Guillain-Barré debido a la vacuna (1) de la misma forma que es posible cuantificar la morbimortalidad debida a la gripe (2,3), pero ¿está igual de clara la respuesta a las dos siguientes?: ¿Cuál es el número de pacientes a NO vacunar para producir un ingreso hospitalario asociado a gripe? ¿Cuál es el número de pacientes a NO vacunar para producir una muerte? Ya que si se recomienda no actuar habrá que ser “responsable” además de escepticismo y cuantificar si esta recomendación tiene un coste y si lo tiene, ¿no debería asumirse y exigirse?

Evidente. Pero hoy no se exige, es posible hacer un ejercicio de tipo escepticismo unidireccional, hacerlo de oídas, y hacerlo con independencia absoluta de las consecuencias (maleficencia) para las personas. Esto no es adecuado ni es de recibo..

Pero entremos en materia.

¿Sirve para algo la vacuna de la gripe?

El virus de la gripe es inestable y no precisamente benigno. No solamente se asocia a cuadros respiratorios agudos de vías altas más o menos molestos, sino que produce tasas de ingresos elevadas en los menores de dos años y en los más mayores, y en todos aquellos, con independencia de la edad, con comorbilidad pulmonar, cardíaca, metabólica, hepática, renal, neurológica o inmunológica crónica asociada. La infección por el virus de la gripe es sinérgica con las neumonías bacterianas, preparando el terreno para las mismas y es el desencadenante de reagudizaciones en aquellos con los procesos mencionados y en pacientes con edad avanzada y fragilidad.

Está claro que el virus de la gripe no es el único responsable de este aumento de morbimortalidad. El virus respiratorio sincitial, rinovirus, metaneumovirus, coronavirus, parainfluenza e infecciones virales mixtas son también origen de esta carga de cuadros graves (ingresos) estacionales, coincidentes con las épocas de gripe y con la estación invernal y que en un porcentaje importante evolucionarán al deterioro funcional y al fallecimiento. Nadie ha podido demostrar hasta hoy que la vacuna de la gripe se asocie a más morbilidad. Al contrario, la vacuna debería servir para reducir la parte de esta carga de enfermedad a la que está asociada. ¿Lo hace? La respuesta es sí, y el que diga que no, por favor, que aporte pruebas.

¿Cuáles son las pruebas a favor de la vacuna de la gripe?

Tanto los estudios epidemiológicos (de carga de enfermedad) como los observacionales (de efectividad) relacionados con la infección gripal y la vacuna, se han realizado hasta fechas muy recientes comparando las tasas de enfermedad en períodos de circulación del virus de la gripe con periodos de no circulación. Así, sin pruebas sensibles y específicas como la de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), medíamos(4,5), la efectividad de la vacuna sobre procesos de enfermedad relacionados pero inespecíficos. Nos preguntábamos, cuál sería el efecto de la vacuna para evitar ingresos por neumonía, (como ya hemos comentado anteriormente, la gripe se asocia a una fracción en el exceso las neumonías) y la respuesta que obteníamos era que la vacuna de la gripe podía reducir el riesgo en un 30% en personas de 65 o más años de edad (6). Este resultado es consistente con el obtenido por otros, muchos años más tarde (7). Si extrapolamos este resultado a aquellas neumonías en las que la gripe fue la verdadera precursora, la efectividad se situaría fácilmente muy por encima del 50% (8). Está claro que estos son resultados agregados obtenidos de revisiones sistemáticas de la literatura y su posterior metaanálisis (¿suena como fuente de evidencia?).

El virus cambia, las cepas que hay en la vacuna se deben “predecir” cada año y es posible que haya años en que el ajuste sea bajo y que el efecto de la vacuna sea menor, pero, que en otros años el ajuste sea mayor o casi perfecto y la efectividad mayor, ¡como en la pandemia del 2009, sí, la del H1N1n! ¡La de la vacuna nefasta! La efectividad de la vacuna, para evitar ingresos asociados a gripe pandémica comprobados por PCR, fue superior al 70% (5).

¿Pero y en personas con factores de riesgo? ¿Y también a sus cuidadores?

De nuevo no vamos a hablar de oídas, vamos hablar de lo que nosotros hemos medido y visto (4). En los estudios epidemiológicos se suele ajustar por factores de riesgo utilizando modelos de regresión logística. Así, estimamos en primer lugar la probabilidad de que un suceso pueda evitarse, probabilidad que podemos aplicar después a pacientes con cardiopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o diabetes o las tres a la vez. Así, si en nuestro modelo mantenemos todos los factores iguales, para un paciente cardiópata, que tiene un riesgo de ingreso por neumonía tres veces superior a uno que no sea cardiópata y la vacuna de la gripe para esa temporada, tras ajustar, supone una efectividad del 65%. El riesgo de ingreso por neumonía de nuestro paciente seguirá siendo mayor que el de otro paciente igual que él, que no sea cardiópata, pero, habrá pasado de 3 a 1,05. Haberse vacunado le ha aportado una ventaja considerable frente a un paciente similar, pero, no vacunado.

También podemos medir cuál es el efecto sobre el riesgo de ingreso por neumonía de un paciente diabético cuando el cuidador está vacunado comparado con el de un paciente de características similares cuando el cuidador no lo está, y de hecho, la presencia de un cuidador vacunado puede reducir en un 50% el riesgo de ingreso(4).

¿A cuenta de quién?

¿Qué tamaño muestral debería tener un ensayo clínico que, año tras año, virus a virus, vacuna a vacuna, aportara la evidencia suficiente para que los escépticos nos recomienden con la boca bien abierta que no vacunemos a nuestros pacientes?

Volviendo a la pregunta del principio, hablemos del coste de no vacunar: por cada 350 NO vacunados, un ingreso NO evitado, por cada 3500 no vacunados, un fallecimiento NO evitado... ¿a quién se lo ponemos en la cuenta? En la nuestra no, por favor.

Bibliografía

- (1) Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, Koski CL, Ballesteros M, Nash D, et al. The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998;339(25):1797-802
- (2) Simonsen L, Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. The impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J Infect Dis* 2000;181(3):831-7
- (3) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of deaths associated with seasonal influenza --- United States, 1976--2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(33):1057-62
- (4) Puig-Barberà J, Márquez-Calderón S, Masoliver-Fores A, Lloria-Paes F, Ortega-Dicha A, Gil-Martín M, Calero-Martínez MJ. Reduction in hospital admissions for pneumonia in non-institutionalised elderly people as a result of influenza vaccination: a case-control study in Spain. *J Epidemiol Community Health* 1997;51(5):526-30
- (5) Puig-Barberà J, Arnedo-Pena A, Pardo-Serrano F, Tirado-Balaguer MD, Pérez-Vilar S, Silvestre-Silvestre E, et al. Effectiveness of seasonal 2008-2009, 2009-2010 and pandemic vaccines, to prevent influenza hospitalizations during the autumn 2009 influenza pandemic wave in Castellón, Spain. A test-negative, hospital-based, case-control study. *Vaccine* 2010;28(47):7460-7
- (6) Puig Barberà J, Márquez Calderón S. [Effectiveness of influenza vaccine in the elderly. A critical review of the bibliography]. *Med Clin (Barc)* 1995;105(17):645-8
- (7) Vu T, Farish S, Jenkins M, Kelly H. A meta-analysis of effectiveness of influenza vaccine in persons aged 65 years and over living in the community. *Vaccine* 2002;20(13-14):1831-6
- (8) Belongia EA, Shay DK. Influenza vaccine for community-acquired pneumonia. *Lancet* 2008;372(9636):352-4