

ORIGINALBREVE**EVOLUCIÓN DE LAS COBERTURAS DE VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA EN LA POBLACIÓN INFANTIL DE TARRAGONA, 2002-2011****Ángel Vila Córcoles, Olga Ochoa Gondar, Antonia Gutiérrez Pérez, Cinta de Diego Cabanes, Anna Vila Rovira y Beatriz González Lamban**

Dirección de Atención Primaria del Camp de Tarragona. Institut Català de la Salut, Tarragona.

RESUMEN

Fundamentos: En Cataluña, como en la mayoría de Comunidades Autónomas de nuestro país, la vacuna antineumocócica conjugada (VNC) no es financiada públicamente, excepto para niños inmunocomprometidos y/o con condiciones de riesgo. Este estudio investigó la cobertura de VNC en los niños atendidos a finales de 2011 en la región de Tarragona y analizó la evolución de las coberturas, según año de nacimiento, desde la comercialización de la vacuna hasta la actualidad (2002-2011).

Métodos: Estudio transversal multicéntrico que incluyó a todos los niños entre 6 meses y 10 años que acudieron durante los días 1 y 2 de diciembre de 2011 a las consultas de pediatría y/o enfermería pediátrica de 9 centros de Atención Primaria en la comarca del Tarragonès (n=521 niños). La situación vacunal se determinó mediante revisión del historial clínico. Las coberturas vacunales fueron comparadas mediante test de chi cuadrado.

Resultados: Del total de 521 niños estudiados el 45,1% (intervalo de confianza [IC] 95%: 40,8-49,5) habían recibido la VNC. La cobertura fue del 18,5% (IC 95%: 9,3-31,4) para los niños nacidos en 2002-2003; del 38,6% (IC 95%: 27,2-51,0) en 2004-2005; del 62,5% (IC 95%: 51,0-73,0) en 2006-2007, del 50,8% (IC 95%: 41,7-59,8) entre 2008-2009, y 44,6% (IC 95%: 36,8-51,3) en 2010-2011 (p<0,001).

Conclusiones: La cobertura vacunal alcanzada de VNC es intermedia/baja. Tras un rápido incremento inicial de vacunaciones, las coberturas han retrocedido en el último cuatrienio, coincidiendo con la actual crisis económica.

Palabras clave: Infancia. *Streptococcus pneumoniae*. Vacunas.

ABSTRACT**Evolution of the Antipneumococcal Vaccination Coverage Among Children in the Region of Tarragona, Spain, 2002-2011**

Background: In Catalonia, as in most Spanish regions, the conjugate pneumococcal vaccine is not publicly funded, except for immunocompromised or high-risk children. This study assessed current vaccine coverage in the region of Tarragona, analyzing trends in vaccine uptakes throughout the 2002-2011 period by analyzing uptakes by year of born.

Methods: Cross-sectional multicenter study that included all children <10 years attended between 01/12/2011 and 02/12/2011 in pediatric ambulatory visits in 9 Primary Care Centers in the region of Tarragona (N=521 children). Pneumococcal vaccine status was determined after clinical record review. Vaccine coverages were compared by chi-squared test.

Results: Among the total 521 children, 45.1% (95% confidence interval [CI]: 40.8-49.5) had received CPV. Vaccine coverages were 18.5% (95% CI: 9.3-31.4) for children borning between 2002-2003, 38.6% (95% CI: 27.2-51.0) in 2004-2005, 62.5% (95% CI: 51.0-73.0) in 2006-2007, 50.8% (95% CI: 41.7-59.8) in 2008-2009 and 44.6% (95% CI: 36.8-51.3) in 2010-2011 (p<0.001).

Conclusions: Vaccine coverage can be considered as intermedia/low. In our population, after a rapid initial increase, vaccination uptakes have decreased in the last 4 years, coinciding with the current economic crisis. In our population, after a rapid initial increase, vaccination uptakes have decreased in the last 4 years.

Keywords: Vaccines. *Streptococcus pneumoniae*. Childhood.

Correspondencia

Ángel Vila Córcoles.
Servicio de Atención Primaria de Tarragona.
Institut Català de la Salut.
C/ Prat de la Riba 39
43001 Tarragona
Teléfono: 977-240666

INTRODUCCIÓN

Tras mostrar su efectividad protectora frente a la enfermedad neumocócica invasiva en un ensayo clínico en niños pequeños de Estados Unidos¹, la primera vacuna neumocócica conjugada (VNC) conteniendo 7 serotipos fue comercializada en España en el año 2001. Desde entonces, su uso está recomendado en niños menores de 5 años^{2,3}. Sin embargo, excepto la Comunidad de Madrid y en Galicia, la mayoría de los servicios de salud de las diferentes Comunidades Autónomas no la han incluido hasta la fecha en su calendario oficial de vacunaciones.

En general, aunque hasta la actualidad la vacuna no ha sido incluida en los calendarios de vacunaciones sistemáticas infantiles, y sólo es financiada públicamente para niños inmunocomprometidos o con condiciones asociadas a alto riesgo de infección neumocócica¹, el uso de la vacuna a través del sector privado o mediante el pago de la receta prescrita en centros públicos ha ido extendiéndose⁴. Sin embargo, en estas condiciones, existen pocos datos en nuestro país de cobertura de esta vacuna.

Algunos estudios basados en datos indirectos, como la venta de envases⁵, y algunos otros basados en encuestas⁶ o revisiones de historias clínicas⁷ mostraron un progresivo incremento del uso de la vacuna en los primeros años tras su comercialización (a pesar de su alto coste) hasta alcanzar en 2005 coberturas del 27% en niños menores de 5 años en Navarra⁵ y del 35-46% en Cataluña^{6,7}.

Desde entonces la evolución de las coberturas no es bien conocida. Debe tenerse en cuenta, además, que durante estos años se ha venido observando un fenómeno de reemplazo de serotipos (con algunos tipos emergentes que no estaban incluidos en la VNC-7)^{8,9} y, de hecho, una nueva generación de VNCs incluyendo progresivamente más serotipos (VNC-10 y VNC-13) han sido recientemente comercializadas durante el bienio 2009-2010 para sustituir a la anterior VNC-7^{10,11}.

El objetivo principal del presente estudio fue conocer la cobertura con vacuna antineumocócica de los niños atendidos a finales de 2011 en la región de Tarragona. Como objetivo secundario se estudiaron los datos por año de nacimiento de los niños con objeto de analizar la evolución de las coberturas vacunales desde la comercialización de la vacuna hasta la actualidad (2002-2011).

SUJETOS Y MÉTODOS

Estudio transversal multicéntrico emplazado en nueve Áreas Básicas de Salud (ABS) del Institut Català de la Salut en la comarca del Tarragonés (Tarragona, España).

Se incluyó un total de 521 niños, seleccionados mediante un muestreo consecutivo de todos los niños con edades comprendidas entre 6 meses y 10 años (nacidos entre 01/01/2002 y 01/06/2011) que acudieron durante los días 1 y 2 de diciembre de 2011 a alguna de las consultas de pediatría y/o enfermería pediátrica de las 9 ABS incluidas en el estudio. El tamaño muestral fue calculado para una posible cobertura del 40%⁶, asumiendo un riesgo alfa del 5% y una precisión del 4% en la estimación global de la cobertura.

Las principales variables de análisis, determinadas mediante revisión de la historia clínica de atención primaria (HCAP), fueron: año de nacimiento, situación vacunal frente al neumococo (número de dosis de VNC y fecha de administración) y presencia de comorbilidad. Los niños estudiados fueron clasificados en tres estratos de riesgo: 1) Niños inmunocompetentes y sin factores de riesgo conocidos; 2) Niños inmunocompetentes con alguno de los siguientes factores de riesgo: enfermedad pulmonar crónica (asma grave, broncodisplasia pulmonar, fibrosis quística, déficit de alfa-1-antitripsina y bronquiectasias), enfermedad cardíaca crónica (cardiopatías congénitas cianóticas o que cursen con insuficiencia cardíaca o alteraciones hemodinámicas), diabetes mellitus, síndrome de Down, fistula subaracnoidea y/o implante coclear; 3) niños con

posible inmunocompromiso: asplenia anatómica o funcional, infección por VIH, inmunodeficiencias primarias, insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico y/o enfermedades que requieran tratamiento con fármacos inmunosupresores o radioterapia (incluidas leucemia, linfoma, trasplante de médula ósea o de órgano sólido)⁴.

Las coberturas vacunales fueron calculadas como porcentajes con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) al 95%, siendo comparadas entre diferentes subgrupos mediante la prueba de χ^2 o el test exacto de Fisher, considerándose diferencias significativas si $p < 0,05$ (bilateral).

RESULTADOS

Los sujetos estudiados tenían una edad media de 3,6 años (desviación típica: 1,9), siendo el 49% de ellos varones. Del total de 521 niños estudiados, 462 (88,7%) no presentaban ninguna comorbilidad o factor de riesgo de infección neumocócica (estrato de riesgo 1), 57 (10,9%) pertenecían al estrato de

riesgo 2 (presencia de alguna comorbilidad y/o factor de riesgo en niños inmunocompetentes), mientras que sólo 2 (0,4%) tenían un posible inmunocompromiso (estrato 3).

Del total de 521 niños incluidos en el estudio, 286 (54,9%; IC 95%: 50,5-59,2) no habían recibido nunca ninguna dosis de VNC, 24 (4,6%; IC 95%: 2,9-6,8) habían recibido una sola dosis, 53 (10,2%; IC 95%: 7,7-13,1) habían recibido dos dosis y 158 (30,3%; IC 95%: 26,4-34,5) habían recibido tres o más dosis.

La cobertura vacunal de niños con al menos una dosis de VNC fue del 45,1% (IC 95%: 40,8-49,5), reduciéndose al 40,5% (IC 95%: 36,3-44,9) si se consideran niños con dos o más dosis.

La proporción de niños que habían recibido al menos una dosis de VNC fue del 18,5% (IC 95%: 9,3-31,4) para los niños nacidos entre 2002-2003, del 38,6% (IC 95%: 27,2-51,0) entre 2004-2005, del 62,5% (IC 95%: 51,0-73,0) entre 2006-2007, del 50,8%

Tabla 1
Comparación de las coberturas vacunales según el número de dosis recibidas de vacuna neumocócica conjugada (VNC) y del año de nacimiento de los niños

	Año nacimiento					P
	2002-2003	2004-2005	2006-2007	2008-2009	2010-2011	
Nº dosis VNC	n=54 n (%)	n=70 n (%)	n=80 n (%)	n=126 n (%)	n=191 n (%)	
Cero	44 (81,5)	43 (61,4)	30 (37,5)	62 (49,2)	107 (56,0)	<0,001
Una	4 (7,4)	3 (4,3)	7 (8,8)	4 (3,2)	6 (3,1)	<0,001
Dos	5 (9,3)	10 (14,3)	11 (13,8)	10 (7,9)	17 (8,9)	<0,001
Tres ó más	1 (1,9)	14 (20,0)	32 (40,0)	50 (39,7)	61 (31,9)	<0,001

El valor de "p" fue calculado mediante el test de chi cuadrado. Los porcentajes están calculados sobre el total de la columna.

Tabla 2

Comparación de las coberturas vacunales según el número de dosis recibidas de vacuna neumocócica conjugada (VNC) y del estrato de riesgo para sufrir infección neumocócica de los niños

Nº dosis VNC	Estrato de riesgo			p
	Estrato 1 N=462 n (%)	Estrato 2 N=57 n (%)	Estrato 3 N=2 n (%)	
Cero	264 (57,1)	20 (35,1)	1 (50,0)	<0,001
Una	18 (3,9)	6 (10,5)	0	<0,001
Dos	42 (9,1)	11 (19,3)	0	<0,001
Tres ó más	138 (29,9)	20 (35,1)	1 (50,0)	<0,001

El valor de “p” fue calculado mediante el test de χ^2 o el test exacto de Fisher, según apropiado, unificando los estratos de riesgo 2 y 3. Los porcentajes están calculados sobre el total de la columna.

(IC 95%: 41,7-59,8) entre 2008-2009 y del 44,6% (IC 95%: 36,8-51,3) entre 2010-2011 ($p < 0,001$). La proporción de niños vacunados fue del 63,3%, 62,0%, 46,4%, 54,3%, 46,6% y 35,6% para los niños nacidos en 2006, 2007, 2008, 2009, 2010 y 2011, respectivamente. La tabla 1 muestra la distribución de los niños estudiados en función del número de dosis recibidas de VNC y el año de nacimiento.

En relación al nivel de riesgo para sufrir infecciones neumocócicas, la proporción de niños que habían sido alguna vez vacunados fue del 42,9% (IC 95%: 38,3-47,5) en el estrato 1, del 64,9% (IC 95%: 51,1-77,1) en el estrato 2 y 50% en el estrato 3. La tabla 2 muestra las coberturas vacunales observadas en la población de estudio en función de los tres estratos de riesgo analizados (0, 1, 2, 3 ó más dosis).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados indican que el uso de la vacuna conjugada ha ido incrementándose paulatinamente desde su comercialización en 2001, pese a no ser financiada con fondos públicos en nuestra población. Sin

embargo, las coberturas son todavía bajas, situándose alrededor del 50%.

En un estudio previo realizado en el mismo área analizando la evolución de las coberturas vacunales en el primer lustro tras la comercialización de la vacuna conjugada⁷, la tasa de niños que habían recibido al menos una dosis de VNC-7 fue para los niños que habían nacido en 2001, 2002, 2003, 2004 y 2005 del 12,9%, 22,6%, 29,1%, 46,7% y 46,1% respectivamente. En el presente estudio, la cobertura alcanza su máximo (62,5%) en los niños nacidos entre 2006-2007, iniciándose desde entonces un mantenido descenso en las coberturas para los niños nacidos en 2008-2009 (50,8%) y 2010-2011 (44,6%).

Barreras tales como el alto precio de la pauta vacunal completa, la falta de financiación pública de la vacuna, la percepción de un número demasiado elevado de inyecciones en los lactantes y las dudas sobre su coste-efectividad por parte de algunos profesionales, podrían explicar las bajas coberturas alcanzadas^{12,13}. En este sentido, al realizar el análisis según el nivel de riesgo, sorprende que más de un tercio de los niños en

estratos de riesgo 2 y 3 no hayan recibido la VNC a pesar de sí ser gratuita para ellos.

El descenso en la cobertura vacunal que se observa desde 2007 coincide con el inicio de la actual crisis económica en nuestro país y, por tanto, podría estar reflejando importantes desigualdades socioeconómicas en el acceso a la vacuna. Además, la sustitución de la antigua VNC-7 por la nueva VNC-13 (más cara que la anterior) es un factor también a tener en cuenta.

En el presente estudio, aproximadamente el 70% de los niños que fueron vacunados habían recibido al menos 3 dosis de VNC, lo cual es concordante con los criterios de la Asociación Española de Pediatría, que recomienda tres dosis de VNC si la primera se administra a los 2-6 meses de edad, dos dosis si la primera se administra entre los 7-23 meses de edad y 1 dosis si la VNC se administra a los 24 o más meses de edad⁴. La proporción de niños vacunados que habían recibido una sola dosis (10%) o dos dosis (20%) resulta razonable considerando las anteriores recomendaciones. El número de dosis necesarias para considerar a un niño correctamente vacunado varía en función de la edad de primovacunación. Por ello, los niños que recibieron sólo una o dos dosis no deben ser considerados necesariamente como mal vacunados. En nuestro estudio más de la mitad de los niños (51%) con dos dosis habían sido primovacunados durante el segundo año de vida y casi dos tercios (63%) con una sola dosis de VNC la habían recibido después del segundo año y, por tanto, podían considerarse como aceptablemente inmunizados. De hecho, un reciente meta-análisis ha mostrado que un esquema reducido de primovacunación con dos dosis en el primer año de edad es tan efectivo como el clásico esquema con tres dosis¹³.

Para una mejor valoración de nuestros resultados, deben ser comentadas algunas cuestiones metodológicas. En este estudio

la situación vacunal y la presencia de comorbilidades fueron consideradas en función de la información registrada en las HCAP, las cuales contienen campos específicos para el registro de las diferentes dosis de VNC y su fecha de administración. Puede haber existido un cierto sesgo de clasificación al considerar como no vacunados a algunos niños que en realidad podrían haberlo estado, pero en los que este hecho no estuviese registrado en la HCAP (por no reinformación de la vacunación o por vacunación fuera del ABS), lo cual podría haber condicionado una ligera infraestimación de la cobertura. De hecho, al no ser financiada públicamente, algunas vacunas en niños que hubieran sido administradas por profesionales privados podrían no estar registradas en la HCAP. No obstante, todas las enfermeras de pediatría de las ABS participantes contactan anualmente con los progenitores de los niños que no han acudido a consulta durante el año con objeto de registrar en la HCAP aquellas vacunaciones que se hubieren administrado en el sector privado, por lo que un posible sesgo de información en este sentido sería bastante limitado. Un problema similar, derivado de posibles déficits no descartados en la calidad y exhaustividad de los registros en las HCAP, podría haber condicionado también un cierto sesgo en la clasificación del estrato de riesgo de los niños, especialmente por infraestimación en el caso de patologías o condiciones de menor severidad clínica. Sin embargo, considerando la especial relevancia y repercusiones clínicas de los factores de riesgo asociados con una mayor susceptibilidad a la infección neumocócica en los niños, es aceptable pensar que el posible infraregistro en estos casos es muy limitado. Dada la baja prevalencia de niños inmunocomprometidos (menos del 1%) o con algún factor de riesgo para la infección neumocócica (11%), no se pudo efectuar un análisis de la evolución de las coberturas por estos factores.

El presente estudio incluye la totalidad de las 9 ABS que el Institut Català de la Salut

gestiona en la comarca del Tarragonés, siendo 2 ABS rurales y 7 ABS urbanas, con un perfil mixto de tipo residencial-industrial. Sus características socio-demográficas no difieren sustancialmente del resto de ABS en comarcas vecinas y, por tanto, pueden considerarse representativas del total de la región sanitaria de Tarragona. En nuestra opinión, aunque nuestros datos de cobertura y asociación con estratos de riesgo tienen un carácter local, pueden ser bastante orientativos sobre la utilización de la vacuna antineumocócica conjugada en Cataluña y otras Comunidades Autónomas donde la vacuna no es financiada públicamente.

En Estados Unidos, donde la VNC fue introducida como vacunación universal para los niños menores de 2 años a partir de 2000 y donde las coberturas son altas, además de un importante impacto directo sobre los niños vacunados, ha sido reportado un considerable impacto indirecto entre la población infantil y adulta no vacunada¹⁴⁻¹⁶. Sin embargo, desde un punto de vista epidemiológico es posible que en aquellos lugares en los que se introduce parcialmente pero de forma no universal la vacunación antineumocócica infantil, aunque sería de esperar un cierto efecto protector directo sobre el grupo de niños vacunados, puede no aparecer un efecto protector indirecto sobre el resto de la población si las coberturas vacunales alcanzadas son insuficientes para que aparezca la inmunidad de grupo. Esta cuestión deberá ser indudablemente examinada en nuestro país y para ello el conocimiento de las coberturas vacunales alcanzadas anualmente resultará imprescindible para poder evaluar con precisión el posible impacto epidemiológico directo y/o indirecto que esta vacuna pueda estar teniendo sobre las tasas de incidencia de enfermedad neumocócica en niños y adultos de nuestro ámbito.

En conclusión, en la región de Tarragona, donde la vacunación infantil sistemática con VNC no es financiada públicamente, tras un rápido incremento inicial en los pri-

meros años tras su comercialización, las coberturas de VNC han descendido sustancialmente en el último cuatrienio, probablemente en relación con el alto coste de la vacunación en el contexto de la actual crisis económica. El conocimiento de las coberturas vacunales resulta imprescindible para poder evaluar el impacto epidemiológico y la posible efectividad y eficiencia de la vacunación antineumocócica infantil en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al. The Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19: 187-95.
2. Moraga Llop FA, Campins Martí M, De Juan Martín F. Vacuna conjugada antineumocócica heptavalente. En: Moraga Llop FA, ed. La enfermedad neumocócica en el niño. Barcelona: Prous Science; 2001.p. 105-35.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2000; 49 (RR-9): 1-35.
4. Moreno-Pérez D, Alvarez García FJ, Aristegui Fernández J, Barrio Corrales F, Cilleruelo Ortega MJ, Correger Raut JM et al; Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2012. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76:43.e1-43.e23.
5. Barricarte A, Gil-Setas A, Torroba L, Castilla J, Petit A, Polo I et al. Enfermedad neumocócica invasiva en la población menor de 5 años de edad de Navarra (2000-2005): impacto de la vacuna conjugada. *Med Clin (Barc)*. 2007; 129:41-5.
6. Borrás A, Domínguez J, Batalla Torner N, Cardenosa N, Nebot M et al. Vaccination coverage in indigenous and immigrant children under 3 years of age in Catalonia (Spain). *Vaccine*. 2007; 25:3240-3.
7. Vila Córcoles A, de Diego Cabanes C, Salsench Serrano E, Saún Casas N. Coberturas de vacunación antineumocócica con vacuna heptavalente conjugada en la población infantil de Tarragona-Valls. *Aten Primaria*. 2007; 39: 507.

8. Hicks L, Harrison L, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998-2004. *J Infect Dis.* 2007; 196:1346-54.

9. Lockhart SP, Hackell JG, Fritzell B. Pneumococcal conjugate vaccines: emerging clinical information and its implications. *Expert Rev Vaccines.* 2006; 5 : 553-64.

10. Croxtall JD, Keating GM. Pneumococcal polysaccharide protein D-conjugate vaccine (Synflorix; PHiD-CV). *Paediatr Drugs.* 2009; 11:349-57.

11. Paradiso PR. Advances in pneumococcal disease prevention: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for infants and children. *Clin Infect Dis.* 2011; 52:1241-7.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Progress in introduction of pneumococcal conjugate vaccine worldwide, 2000-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008; 57; 1148-51.

13. Scott P, Rutjes AW, Bermetz L, Robert N, Scott S, Lourenço T et al. Comparing pneumococcal conjugate vaccine schedules based on 3 and 2 primary doses: systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2011; 29:9711-21.

14. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1737-46.

15. Centers for Disease Control and Prevention. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease--United States, 1998-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005; 54: 893-7.

16. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM et al; Active Bacterial Core Surveillance/Emerging Infections Program Network. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2010; 201: 32-41.