



Artículo Valorado Críticamente

La vacuna triple vírica administrada entre los 12-23 meses de edad se asocia con un mayor riesgo de púrpura trombocitopénica

César García Vera. Centro de Salud "Sagasta-Ruiseñores". Zaragoza (España).

Correo electrónico: cgarciav@wanadoo.es

Pilar Aizpurua Galdeano. ABS 7 La Salut Badalona (España).

Correo electrónico: 19353pag@comb.es

Términos clave en inglés: measles-mumps-rubella vaccines: administration & dosage; measles-mumps-rubella vaccine: adverse effects; purpura, thrombocytopenic: epidemiology; purpura, thrombocytopenic: etiology; child

Términos clave en español: vacuna contra el sarampión-parotiditis-rubéola: administración & dosificación; vacuna contra el sarampión-parotiditis-rubéola: efectos adversos; púrpura trombocitopénica: epidemiología; púrpura trombocitopénica: etiología; niño

Fecha de recepción: 7 de mayo de 2008

Fecha de aceptación: 13 de mayo de 2008

Fecha de publicación: 1 de junio de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 37 doi: vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.12.htm

Cómo citar este artículo

García Vera C, Aizpurua Galdeano P. La vacuna triple vírica administrada entre los 12-23 meses de edad se asocia con un mayor riesgo de púrpura trombocitopénica. Evid Pediatr. 2008; 4: 37

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_2/2008_vol4_numero2.12.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-08. Todos los derechos reservados. ISSN : 1885-7388

La vacuna triple vírica administrada entre los 12-23 meses de edad se asocia con un mayor riesgo de púrpura trombocitopénica

César García Vera. Centro de Salud "Sagasta-Ruiseñores". Zaragoza (España).

Correo electrónico: cgarciav@wanadoo.es

Pilar Aizpurua Galdeano. ABS 7 La Salut Badalona (España). Correo electrónico: 19353pag@comb.es

Referencia bibliográfica: France EK, Glanz J, Xu S, Hambidge S, Yamasaki K, Black SB et al. Vaccine Safety Datalink Team. Risk of immune thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella immunization in children. *Pediatrics*. 2008;121:e687-92

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar el riesgo de presentar una púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) tras recibir la vacuna contra el sarampión-parotiditis-rubéola (SPR).

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo basado en la revisión y fusión de registros informatizados del proyecto Vaccine Safety Datalink (VSD), desde el año 1991 al año 2000. Este proyecto, promovido por los Centers for Disease Control and Prevention¹, relaciona grandes bases de datos diferentes que contienen información sobre vacunaciones, consultas médicas, hospitalizaciones y datos demográficos de ocho aseguradoras médicas (de oferta restringida) de Estados Unidos (EEUU).

Emplazamiento: estudio poblacional realizado en EEUU.

Población de estudio: más de dos millones de niños (hasta los 18 años). Se tuvieron en cuenta únicamente los niños que recibieron la vacuna mientras estaban dados de alta en las aseguradoras.

Evaluación del factor de riesgo: administración de la vacuna SPR.

Medición del resultado: aparición de PTI en el periodo de exposición (definido como 42 días después de la fecha de vacunación). Los criterios de caso fueron: menor de 18 años con un recuento de plaquetas <50.000, series blanca y roja normales, signos y síntomas de sangrado espontáneo y ausencia de fiebre. Además, en las seis semanas anteriores no debían haber tomado medicaciones ni haber sufrido ninguna enfermedad que pudieran producir plaquetopenia. La PTI se consideró crónica si duró más de seis meses. Las personas que realizaron la búsqueda de los casos en las bases de datos e historias clínicas estaban enmascaradas respecto al estado vacunal de los niños.

Resultados principales: los análisis se limitaron a los niños de 12-23 meses porque sólo hubo cinco casos entre los expuestos de mayor edad. La razón de tasas para los niños de 12-23 meses fue de 3,94 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 2,01-7,69) usando el método de intervalo de riesgo y 5,38 (IC 95% 2,72-10,62) usando el método de series de casos autocontrolados (ambos métodos son habituales en los estudios sobre seguridad de vacunas). Para niños de 12-15 meses la razón de tasas fue de 7,10 (IC 95% 2,03-25,03) y 7,06 (IC 95% 1,95-25,88) respectivamente. El riesgo fue mayor en los varones de 12-15 meses. Con los datos anteriores se calcula que ocurrió un episodio de PTI por cada 40.000 vacunaciones

en los niños con edades comprendida entre 12 y 23 meses. No se produjeron recurrencias con nuevas dosis de la vacuna. No se registraron diferencias en cuanto a la gravedad, ni en la duración, ni en la evolución crónica de la PTI al comparar los casos relacionados con la vacuna frente a SPR con los no relacionados. Debido al escaso número de casos de PTI en niños mayores de 23 meses expuestos a la vacuna frente a SPR (n = 5), no se pudieron sacar conclusiones en este periodo de edad.

Conclusión: la vacuna frente a SPR administrada entre los 12-23 meses se asocia con un mayor riesgo de PTI.

Conflicto de intereses: los autores informan de que no existieron.

Fuente de financiación: este estudio se financió mediante un acuerdo de los CDC y la America's Health Insurance Plans.

Comentario crítico:

Justificación: tras la aparición de investigaciones que relacionaban de forma sólida la vacuna frente a SPR con la presencia de PTI², los autores se plantearon confirmar esa relación e incluso cuantificarla. Para ello dispusieron de la amplísima base de datos del proyecto VSD. Además, los estudios previos no investigaron la asociación con las formas de PTI de evolución crónica. Como valor añadido, cualquier estudio riguroso que despeje dudas sobre la seguridad de las vacunas es importante de cara al debate existente en la sociedad sobre las inmunizaciones.

Validez o rigor científico: aunque los datos no proceden de una selección aleatoria de pacientes, al tratarse de un estudio de cohortes retrospectivas sobre los registros de más de dos millones de niños incluidos en la base de datos, hace que los resultados puedan ser considerados relevantes. Una posible limitación de los estudios basados en la fusión de registros es la calidad de los datos, que en ocasiones presentan errores o imprecisiones. Solo se incluyeron en la cohorte VSD aquellos niños vacunados frente a SPR mientras estaban dados de alta en las compañías aseguradoras. Sería interesante conocer si la población infantil asegurada del estudio es similar a la población infantil general de EEUU. Los estadísticos utilizados (cálculo de razón de tasas por los métodos del intervalo de riesgo y de series de casos autocontrolados) son adecuados en estudios sobre seguridad de vacunas. El segundo método consigue por sí mismo eliminar múltiples variables de confusión, al actuar cada caso como su propio control. Los criterios diagnósticos son

claros y utilizan un punto de corte muy exigente para el número de plaquetas (< 50.000), lo que determina que queden excluidas formas leves y asintomáticas de la enfermedad, pero que al no dar clínica escaparían también al diagnóstico. Sin embargo, es dudosa la estrategia de retirar a los niños con PTI que tenían fiebre en el momento del diagnóstico, ya que es un síntoma común a la vacuna frente a SPR y a otras causas infecciosas de PTI y no debería suponer factor de confusión. No obstante parecen ser pocos los casos excluidos por este motivo. Por último parece correcto haber evitado que el investigador que realiza la extracción final de datos clínicos de los registros, conociese el estado vacunal de los niños. Este hecho previene la existencia de un posible sesgo de declaración.

Interés o pertinencia clínica: dando validez a los datos del estudio se establece que en poblaciones similares a las de los EEUU la posibilidad del evento PTI tras la vacunación SPR es de un caso por cada 40.000 dosis administradas a niños de entre 12 y 23 meses de edad. Esta probabilidad sería mayor en niños que en niñas. Otros investigadores habían estudiado previamente la relación entre la vacunación SPR y PTI y presentaron riesgos algo más altos que el estudio actual. Miller³ encontró que el riesgo de padecer una PTI tras la inmunización fue de 1/22.330 dosis de vacuna, pero a diferencia del estudio que presentamos incluyó en el análisis niños de hasta cinco años de edad. En el estudio de Black⁴, el riesgo entre los niños de 12-24 meses fue de 1/25.000. Rajantie⁵, por su parte, encontró un riesgo de 1/30.000 dosis de vacuna. Todos los estudios fueron de casos y controles, con menor número de casos que el estudio que se comenta y se realizaron en países europeos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la gran mayoría de pediatras están convencidos de la utilidad de las inmunizaciones en la prevención de la enfermedad de los niños, pero existe un permanente debate sobre seguridad e inmunizaciones que claramente ha desbordado el ámbito médico. En este marco, el estudio aporta datos bastante precisos sobre la incidencia de PTI tras la vacunación. Como los autores concluyen en el estudio, los resultados obtenidos no sugieren la necesidad de modificar las propuestas actuales sobre inmunización con vacuna frente a SPR. Hay que recordar que la PTI es una complicación frecuente del sarampión natural, más esporádica tras la rubéola (1/3.000 casos) y rara en la parotiditis⁶, y que el sarampión natural fue la causa de muerte todavía de 250.000 niños en todo el planeta en el año 2006.

Bibliografía:

- 1.- Chen RT, Glasser JW, Rhodes PH, Davis RL, Barlow WE, Thompson RS, et al. Vaccine Safety Datalink project: a new tool for improving vaccine safety monitoring in the United States. *Pediatrics*. 1997;99:765-73.
- 2.- Institute of Medicine. Measles and mumps vaccines. In: Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB, eds. *Adverse Events*

Associated With Childhood Vaccines: Evidence Bearing on Causality. Washington, DC: National Academy Press;1994. p.118-86.

3.- Miller E, Waight P, Farrington C, Andrews N, Stowe J, Taylor B. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Arch Dis Child*. 2001;84:227-9.

4.- Black C, Kaye JA, Jick H. MMR vaccine and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;55:107-11.

5.- Rajantie J, Zeller B, Treutiger I, Rosthøj J. NOPHO working group and five national study groups. Vaccination associated thrombocytopenic purpura in children. *Vaccine*. 2007;25:1838-40.

6.- Miller E, Waight P, Farrington P, Andrews N, Stowe J, Taylor B. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Arch Dis Child*. 2001;84:227-9.