

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La vacuna triple vírica no afecta al desarrollo cognitivo de los niños

Llerena Santa Cruz E<sup>1</sup>, Molina Arias M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona (España).

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Enrique Llerena Santa Cruz, [santum7@yahoo.com](mailto:santum7@yahoo.com)

---

**Palabras clave en inglés:** measles-mumps-rubella vaccines; administration; cohort study; learning disorders.

**Palabras clave en español:** vacuna contra el sarampión-parotiditis-rubéola; administración; estudio de cohortes; desarrollo infantil.

**Fecha de recepción:** 2 de septiembre de 2013 • **Fecha de aceptación:** 4 de septiembre de 2013

**Fecha de publicación del artículo:** 18 de septiembre de 2013

---

Evid Pediatr.2013;9:62.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Llerena Santa Cruz E, Molina Arias M. La vacuna triple vírica no afecta al desarrollo cognitivo de los niños. Evid Pediatr. 2013;9:62.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2013;9:62>

©2005-13 • ISSN: 1885-7388

# La vacuna triple vírica no afecta al desarrollo cognitivo de los niños

Llerena Santa Cruz E<sup>1</sup>, Molina Arias M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona (España).

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid (España).

Correspondencia: Enrique Llerena Santa Cruz, santum7@yahoo.com

**Referencia bibliográfica:** Mrozek-Budzyn D, Kiełtyka A, Majewska R, Augustyniak M. Measles, mumps and rubella (MMR) vaccination has no effect on cognitive development in children - The results of the Polish prospective cohort study. *Vaccine*. 2013;31(22):2551-7.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** no existe relación entre la exposición a la vacuna triple vírica o a la vacuna contra el sarampión aislada y el desarrollo cognitivo en la infancia.

**Comentario de los revisores:** ni la vacuna triple vírica ni la vacuna contra el sarampión aislada se asocian con alteraciones del desarrollo cognitivo en la infancia.

**Palabras clave:** vacuna contra el sarampión-parotiditis-rubéola: administración; estudio de cohortes; desarrollo infantil.

## Measles-mumps-rubella vaccination has no effect on cognitive development in children

### Abstract

**Authors' conclusions:** there is no relationship between measles-mumps-rubella vaccination or single measles vaccination and children's cognitive development.

**Reviewers' commentary:** neither measles-mumps-rubella vaccination nor single measles vaccination are associated with cognitive developmental alteration in children.

**Keywords:** measles-mumps-rubella vaccines: administration; cohort study; learning disorders.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** examinar si la exposición a la vacuna triple vírica (TV) o a la monovalente anti-sarampión (MV) influye sobre el desarrollo cognitivo en niños.

**Diseño:** estudio poblacional de cohortes prospectivo con niños captados desde noviembre de 2000 hasta agosto de 2003.

**Emplazamiento:** población urbana del área de Cracovia, Polonia.

**Población de estudio:** 369 niños (52,3% hombres) nacidos de madres no fumadoras, de entre 18 y 35 años, sin embarazo múltiple ni consumo de drogas, sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, ni enfermedades crónicas en el año previo al embara-

zo. Se siguieron desde el nacimiento hasta los ocho años de edad. En los test de los cinco, seis, siete y ocho años las pérdidas se aproximaron al 40-50%.

**Evaluación del factor de riesgo:** los datos sobre la exposición en el segundo año de vida (fecha y tipo de vacuna recibida) se extrajeron de los registros médicos de los sujetos.

**Medición del resultado:** la variable principal de resultado fue la diferencia entre las puntuaciones de desarrollo cognitivo obtenidas antes y después de la exposición y la diferencia entre niños vacunados con TV, MV y no vacunados. El desarrollo cognitivo se midió con una serie de escalas validadas: el test de inteligencia de Fagan para lactantes a los seis meses de edad, la escala de Bayley del Desarrollo (BSID-II) a los 12, 24 y 36 meses, la prueba de Raven a los cinco y a

los ocho años, y la escala de inteligencia de Weschler (WISC-R) a los seis y a los siete años.

Se midió la concentración de cotinina y de metales pesados (mercurio y plomo) en sangre de cordón y a los cinco años. Igualmente, se realizó a las madres un test de inteligencia no verbal (TONI-3) para ajustar la contribución de estos factores al desarrollo cognitivo de los niños.

Se realizó un modelo de correlación lineal multivariante para comparar los factores que intervienen entre la exposición y el desarrollo cognitivo de los participantes.

**Resultados principales:** antes del tercer año de edad, el 83,2% de los niños recibió TV, el 8,7% MV y el 8,1% ninguna de las dos vacunas. Las madres de los niños vacunados con la MV tuvieron menor formación universitaria, peores condiciones socioeconómicas y más exposición al humo de tabaco durante la gestación.

No se objetivaron diferencias en el desarrollo entre los tres grupos en el periodo previo a la exposición vacunal. Tampoco hubo diferencias entre el grupo de TV y el no vacunado, incluso tras estandarizar por género, educación materna, estado socioeconómico, cociente intelectual materno, orden de nacimiento y exposición al tabaco. Los que recibieron TV tuvieron mayor puntuación en el BSID-II a los 36 meses que los que recibieron MV (103 Desviación Estándar [DE] 0,3 frente a 97,2 DE 11,2;  $p=0,004$ ). No hubo diferencias en las otras escalas utilizadas.

Los expuestos a MV tuvieron con más frecuencia retraso leve o significativo a los 24 y a los 36 meses, aunque esta diferencia no se mantuvo a los cinco, a los seis y a los 8 años de edad.

Tras ajustar por las posibles variables de confusión, la exposición a la TV no aumentó el riesgo de retraso del desarrollo cognitivo en comparación con la MV y los no vacunados. De hecho, el riesgo fue discretamente menor en este grupo a los tres años de edad (*odds ratio* 0,18, intervalo de confianza del 95% 0,03 a 0,91).

**Conclusión:** los resultados sugieren la ausencia de relación entre exposición a TV o MV y el retraso del desarrollo cognitivo.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** beca NIEHS R01 "Vulnerability of the fetus/infant to PAH, PM2.5 and ETS" y "Developmental effects of early-life exposure to airborne PAH" (R01ES010165 y R01ES015282), de The Lundin Foundation, The John and Wendy New

Family Foundation y The Gladys and Roland Harriman Foundation.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** desde 1980 existe un aumento del número de casos de autismo a nivel mundial, incluida España. El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta (EE. UU.) publicó un incremento de un 600% en las últimas dos décadas; incluso, en tan solo dos años, el riesgo aumentó de uno de cada 150 menores en 2007 a uno de cada 110<sup>1</sup>. Durante años ha existido controversia sobre la relación de la vacuna triple vírica y el autismo, provocando una disminución de su uso y la aparición de brotes epidémicos de sarampión en varios países, entre ellos España<sup>2</sup>. Mientras que la mayoría de estudios relativos a esta supuesta relación<sup>3</sup> se enfocan sobre un resultado grave o avanzado como es el autismo, el presente estudio evalúa si la vacuna triple vírica tiene un efecto negativo sobre el desarrollo cognitivo de los niños.

**Validez o rigor científico:** hasta 2004, en Polonia, el calendario vacunal no incluía la triple vírica y era opcional. Esto permite comparar, dentro de un país europeo, diferentes grupos según hayan o no recibido la vacuna TV o la MV. La población incluida proviene de un estudio de cohortes en curso que evalúa la vulnerabilidad del feto y diversos factores ambientales, por lo que el tamaño muestral no fue calculado previamente. Se hizo un ajuste multivariante para los posibles factores de confusión y modificadores del efecto: edad, sexo, nivel de educación materna, nivel socioeconómico, orden de nacimiento, prematuridad, infección materna durante el embarazo, exposición al tabaco, niveles de mercurio y plomo al nacer y a los cinco años de vida y consumo de pescado durante el embarazo. La variable de resultado fue adecuada. No se describe si las madres recibieron suplementación con ácido fólico<sup>4</sup>, la duración de la lactancia materna<sup>5</sup> o el grado de consumo de alcohol, que son factores, entre otros varios, que influyen sobre el desarrollo cognitivo. La pérdida muestral ronda entre un 26 y un 38% y fue similar en cada grupo y por año estudiado. Los sujetos examinadores eran ciegos a la exposición, aunque no se describe el grado de concordancia entre ellos.

**Importancia clínica:** este es el primer estudio que evalúa si una vacuna altera el desarrollo cognitivo. La mayoría de los estudios epidemiológicos buscan si las vacunas tienen alguna relación con enfermedades generalmente graves, como la relación de la vacuna del rotavirus con la invaginación intestinal y la de la triple vírica con la púrpura trombocitopénica<sup>6</sup>. El seguimiento de hasta ocho años y la realización de diferentes exámenes del desarrollo cognitivo demuestran que no hay ninguna relación entre la administración de esta

vacuna y el riesgo de tener alteraciones en el desarrollo cognitivo.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la vacuna triple vírica es una de las vacunas más estudiadas que existen actualmente. Los resultados del presente estudio reafirman la ausencia de relación con alteraciones del desarrollo cognitivo. Aunque es difícil que existan estudios similares, al ser Polonia el único país europeo que introdujo tardíamente la vacuna triple vírica en su calendario, los resultados del estudio parecen extrapolables a nuestra población.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2008 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 sites, United States, 2008. *MMWR Surveill Summ.* 2012;61:1-19.
2. Mayoral Cortes J, Pérez Morilla E, Gallardo García V, Navarro Mari J, Pérez Ruiz M, Hermsilla R, *et al*. Measles outbreak in Andalusia, Spain, January to August 2011. *Euro Surveill.* 2012;17.
3. Segura Benedicto A. The putative link between the MMR vaccine and autism and refusal to vaccinate. *Gac Sanit.* 2012;26:366-71.
4. Surén P, Roth C, Bresnahan M, Haugen M, Hornig M, Hirtz D, *et al*. Association between maternal use of folic acid supplements and risk of autism spectrum disorders in children. *JAMA.* 2013;309:570-7.
5. Bernard JY, De Agostini M, Forhan A, Alfaiate T, Bonet M, Champion V, *et al*. EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Breastfeeding duration and cognitive development at 2 and 3 years of age in the EDEN Mother-Child Cohort. *J Pediatr.* 2013;163:36-42.
6. Miller E, Waight P, Farrington CP, Andrews N, Stowe J, Taylor B. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Arch Dis Child.* 2001;84:227-9.