



Artículo Valorado Críticamente

## Las vacunas frente a tos ferina y tuberculosis no parecen asociadas con el desarrollo de asma en la infancia o adolescencia

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. (España).

Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Términos clave en inglés: meta-analysis; vaccination; asthma; child; adolescent; risk

Términos clave en español: metanálisis; vacunación; asma; niño; adolescente; riesgo

Fecha de recepción: 28 de enero de 2008

Fecha de aceptación: 4 de febrero de 2008

Fecha de publicación: 1 de marzo de 2008

Evid Pediatr. 2008; 4: 8      doi: vol4/2008\_numero\_1/2008\_vol4\_numero1.8.htm

### Cómo citar este artículo

Orejón de Luna G, Ochoa Sangrador C. Las vacunas frente a tos ferina y tuberculosis no parecen asociadas con el desarrollo de asma en la infancia o adolescencia. Evid Pediatr 2008;4: 8

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\\_1/2008\\_vol4\\_numero1.8.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol4/2008_numero_1/2008_vol4_numero1.8.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

## Las vacunas frente a tos ferina y tuberculosis no parecen asociadas con el desarrollo de asma en la infancia o adolescencia

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. (España). Correo electrónico: cochoas@meditex.es

**Referencia bibliográfica:** Balicer RD, Grotto I, Mimouni M, Mimouni D. Is childhood vaccination associated with asthma? A meta-analysis of observational studies. *Pediatrics*. 2007; 120: e1269-77

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** evaluar si existe asociación de la vacuna de células enteras frente a tos ferina (administrada conjuntamente con los componentes de difteria y tétanos) y de la vacuna frente a tuberculosis (BCG) con el riesgo de desarrollar asma en la infancia o adolescencia.

**Fuentes de datos:** se revisaron la National Library of Medicine Gateway, Medline y la Cochrane Library, para los artículos publicados entre enero de 1966 y marzo de 2006, mediante los descriptores: "vaccine", "BCG", "pertussis", "allergy", "atopy", "wheezing" y "asthma". Se utilizó la función de PubMed "related articles", así como la función de las revistas electrónicas, "articles citing this study". Además se realizó una búsqueda manual entre las referencias de todas las publicaciones identificadas y de las revisiones sistemáticas más recientes.

**Selección de estudios:** se revisaron los resúmenes de más de 2.000 referencias, de las que se seleccionaron 71 estudios para su lectura completa. Los criterios de inclusión fueron: estudios aleatorizados y ensayos controlados o estudios de cohortes (tanto prospectivos como retrospectivos, incluyendo aquellos con un estudio de casos y controles anidado); valoración del estado vacunal mediante cartilla de vacunación oficial; diagnóstico de asma o de hiperreactividad bronquial según un cuestionario validado o la historia clínica; diagnóstico de asma según criterios clínicos, claramente especificados. Se excluyeron los estudios transversales, los estudios que no comparaban directamente los sujetos vacunados con otros no vacunados, los que el estado de vacunación no se comprobó en registros médicos y aquellos en los que la variable de asma no fue valorada de forma independiente. Se seleccionaron finalmente 24 artículos.

**Extracción de datos:** dos de los investigadores valoraron independientemente los estudios elegidos. Los datos fueron extraídos según un protocolo estandarizado y un cuestionario informatizado. Finalmente se eligieron 11 artículos para realizar el análisis, el cual se realizó de forma independiente para la vacuna de la tos ferina y para la BCG. Se calculó las odds ratios (OR), con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para la variable asma, usando la OR y varianza de cada estudio. Se utilizaron modelos de efectos fijos y de efectos aleatorios. Se evaluó la heterogeneidad de las OR de los diferentes estudios, mediante el test de  $\chi^2$ . Los estudios seleccionados se valoraron y clasificaron según su calidad metodológica, utilizando para ello un procedimiento de análisis de

sensibilidad.

**Resultados principales:** la asociación entre la vacunación frente a tuberculosis y asma se estimó con los resultados de cinco estudios (41.479 niños), sin encontrar una relación significativa: OR = 0,98 (IC 95%: 0,88-1,08). En dos de ellos, se observó un efecto protector para el desarrollo de asma. La asociación con la vacunación frente a tos ferina de células enteras se estimó con los resultados de siete estudios (186.663 niños), no encontrando, igualmente, relación significativa: OR = 0,99 (IC 95%: 0,78-1,25).

**Conclusión:** no se encontraron datos que apoyen la asociación entre la vacuna de células enteras frente a la tos ferina o la vacuna frente a tuberculosis y el riesgo de desarrollar asma en la infancia o adolescencia.

**Conflicto de intereses:** no consta.

**Fuente de financiación:** no consta.

### Comentario crítico:

**Justificación:** según la hipótesis de la higiene propuesta por Strachan en 1989<sup>1</sup>, cualquier intervención que reduzca las infecciones, puede asociarse con un incremento de la incidencia de atopia. Esto podría explicar el importante incremento de los procesos alérgicos y de asma, que se está viendo en las últimas décadas. La asociación entre la administración de determinadas vacunas y el riesgo de asma ha sido motivo de controversia y debate, principalmente para aquellas vacunas cuya cobertura es muy amplia. Sin embargo, esta relación no se ha podido establecer.

**Validez o rigor científico:** el metanálisis realizado parece correcto. Se revisaron las principales bases de datos para la selección de los artículos, aunque se echa de menos la búsqueda de estudios no publicados y la inclusión de otras bases de datos bibliográficas. La selección de artículos se llevó a cabo con unos criterios de calidad adecuados y claramente especificados. La calidad de los estudios con los que se realizó la revisión, fue valorada según una escala, también con criterios definidos. Se realizó un adecuado análisis estadístico de la heterogeneidad de los estudios, así como varios análisis de sensibilidad. No obstante, al combinar resultados de estudios con diseños muy diferentes, se podría haber producido algún sesgo en las estimaciones, hacia los resultados de trabajos con mayor tamaño, habitualmente no aleatorizados; en todo caso, dicho posible sesgo no modificaría las conclusiones

de la revisión. El diseño ideal para explorar la asociación entre vacunación y asma es el ensayo clínico. Aunque aplicar este diseño con vacunas ya introducidas en el calendario tiene limitaciones éticas, parece aconsejable emplearlo con nuevas vacunas.

**Interés o pertinencia clínica:** la vacunación no parece aumentar el riesgo de desarrollar asma en la infancia o en la adolescencia, al menos la vacunación con la BCG y con la vacuna de la tos ferina de células enteras, que son las analizadas en este metanálisis. No obstante, existen dudas sobre el efecto protector de la BCG. Los resultados de dos de los estudios recogidos en la revisión, así lo concluyen, al igual que un estudio de cohortes de reciente publicación<sup>2</sup> y que no se pudo incluir, en el que se encuentra una posible reducción de hasta el 27% de la prevalencia de síntomas de asma, tras la vacunación neonatal con BCG. El hecho de que sólo se estudien dos vacunas puede disminuir la generalización de los resultados al resto de las vacunas. En este sentido, un estudio de cohortes<sup>3</sup> que valoró el riesgo de asma tras la vacunación con DTP (células enteras), polio oral, sarampión, rubéola, parotiditis, haemophilus influenzae y hepatitis B, tampoco encontró una relación significativa.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** en este estudio no se ha encontrado asociación entre la vacunación y el riesgo de asma en la infancia y la adolescencia. Sus resultados pueden ser usados como argumento a la hora de recomendar la vacunación sistemática, especialmente ante familias que sean contrarias a la vacunación de sus hijos. No obstante, no hay que olvidar que esta revisión valora solo dos vacunas, una, la BCG, apenas utilizada en nuestro medio, y otra, la vacuna DTP con células enteras de tos ferina, que en la mayoría de los países desarrollados, ha sido sustituida por la vacuna acelular. Por todo ello, parece necesario realizar más estudios, metodológicamente adecuados y que valoren más vacunas de las que se administran actualmente, para poder obtener datos más concluyentes.

### **Bibliografía:**

- 1.- Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989;299:1259-60.
- 2.- Linehan MF, Frank TL, Hazell ML, Francis HC, Morris JA, Baxter DN et al. Is the prevalence of wheeze in children altered by neonatal BCG vaccination? *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:1079-85.
- 3.- DeStefano F, Gu D, Kramarz P, Truman BI, Iademaro MF, Mullooly JP, et al. Childhood vaccinations and risk of asthma. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:498-504.