

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La vacuna tetravírica (triple vírica y varicela) produce más convulsiones febriles que la vacunación por separado

Esparza Olcina MJ¹, García Vera C²

¹Centro de Salud Barcelona. Móstoles. Madrid. (España).

²CS Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza. (España).

Correspondencia: María Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

Palabras clave en inglés: chickenpox vaccine; measles-mumps-rubella vaccines: administration; infant; adverse effects; seizures, febrile.

Palabras clave en español: vacuna contra la varicela; vacuna contra el sarampión-parotiditis-rubéola: administración; lactante; efectos adversos; convulsiones febriles.

Fecha de recepción: 6 de septiembre de 2014 • Fecha de aceptación: 31 de octubre de 2014

Fecha de publicación del artículo: 20 de mayo de 2015

Evid Pediatr.2015;11:23

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Esparza Olcina MJ, García Vera C. La vacuna tetravírica (triple vírica y varicela) produce más convulsiones febriles que la vacunación por separado. Evid Pediatr. 2015;11:23.

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=2015;11;23>

©2005-15 • ISSN: 1885-7388

La vacuna tetravírica (triple vírica y varicela) produce más convulsiones febriles que la vacunación por separado

Esparza Olcina MJ¹, García Vera C²

¹Centro de Salud Barcelona. Móstoles. Madrid. (España).

²CS Sagasta-Ruiseñores. Zaragoza. (España).

Correspondencia: María Jesús Esparza Olcina, mjesparza8@gmail.com

Referencia bibliográfica: MacDonald SE, Dover DC, Simmonds KA, Svenson LW. Risk of febrile seizures after first dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2014;186:824-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la vacuna tetravírica (sarampión, rubeola, parotiditis y varicela) incrementa el riesgo de convulsiones febriles si se compara con triple vírica y varicela por separado. No obstante, el nivel de riesgo absoluto es pequeño, por lo que los responsables de diseñar las políticas de vacunaciones deberán sopesar riesgos y beneficios de esta formulación.

Comentario de los revisores: coincidiendo con estudios previos, parece confirmarse que la primera dosis de vacuna tetravírica en el segundo año de vida se relaciona con un riesgo de convulsiones febriles mayor que la vacunación por separado. Como en términos absolutos se produciría una convulsión febril más por cada 2841 dosis administradas, habrá que sopesar sus riesgos y beneficios.

Palabras clave: vacuna contra la varicela; vacuna contra el sarampión-parotiditis-rubéola: administración; lactante; efectos adversos; convulsiones febriles.

Measles-mumps-rubella-varicella vaccine produces more febrile seizures than the separated vaccines

Abstract

Authors' conclusions: measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine increases the risk of febrile seizures comparing to separated measles-mumps-rubella and varicella. Nevertheless the absolute risk is small, so that vaccination policy makers should take into consideration the risks and benefits of this formulation.

Reviewers' commentary: in agreement with previous studies, it appears that the first shot of MMRV in the second year of life is related to a higher risk of febrile seizures than the separated MMR and varicella vaccines. In view of the fact that the absolute risk is one more febrile seizure every 2841 administered doses, it is mandatory to consider its pros and cons.

Keywords: chickenpox vaccine; measles-mumps-rubella vaccines: administration; infant; adverse effects; seizures; febrile.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar el riesgo de convulsión febril tras la administración de la primera dosis de la vacuna tetravírica (sarampión, rubeola, parotiditis y varicela [SRPV]) comparado con el riesgo tras la administración separada (SRP+V) en niños con y sin riesgo de convulsiones.

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo, de ámbito poblacional, a partir de los datos registrados en el plan de seguro médico canadiense (sistema público que da cobertura al 99% de la población).

Emplazamiento: comunitario (Alberta, Canadá).

Población de estudio: niños de 12 a 23 meses de edad que recibieron la vacuna SRPV o las vacunas SRP y varicela por separado, entre los años 2006 y 2012. Se excluyeron los que recibieron alguna dosis antes de los 12 meses de edad, o los vacunados fuera de la provincia de Alberta.

Evaluación del factor de riesgo: vacuna recibida: primo-vacunación SRPV (96 686 niños) conjunta o SRP+V por separado (181 088 niños).

Medición del resultado: la variable principal extraída fue la existencia de convulsión febril en un periodo de hasta 42 días tras la vacunación (considerando, además, un “periodo pico” de más riesgo de convulsión entre siete y diez días tras la vacunación). La información se obtuvo del archivo de vacunaciones de la aseguradora y de las bases de datos de diagnósticos médicos ambulatorios y hospitalarios codificados. Se comparó, mediante análisis de riesgo por intervalo, el exceso de riesgo de convulsiones de los periodos posteriores a la vacunación respecto a los 42 días previos ajustados por edad y año (mediante regresión de Poisson). Se estimaron los riesgos relativos (RR) para cada grupo y entre grupos (cocientes de RR). Se realizó un análisis secundario en niños considerados de alto riesgo de convulsiones (antecedentes de convulsión febril; enfermedad convulsiva; tumores, infecciones o traumatismos severos del sistema nervioso central; encefalopatía; afectación neurológica progresiva e inestable de otro tipo).

Resultados principales: en los dos grupos existió un exceso de riesgo en los periodos posteriores a la vacunación. Ese riesgo fue significativamente mayor con la vacuna combinada solo para el periodo pico de riesgo de siete a diez días, pero no entre los niños con riesgo de convulsión (ver tabla de Riesgo Relativo ajustado, RRa). El exceso absoluto de riesgo de convulsión febril en el periodo pico de siete a diez días tras la vacunación con SRPV fue de 3,52 crisis por 10 000 dosis administradas, lo que equivale a una convulsión más por cada 2841 dosis administradas.

Periodo posvacunal	RRa SRPV (IC 95)	RRa SRP+V (IC 95)	Cociente (IC 95)
Días 0-42	1,80 (de 1,43 a 2,27)	1,48 (de 1,22 a 1,79)	1,21 (de 0,93 a 1,58)
Días 7-10			
Todos los niños	6,57 (de 4,77 a 9,05)	3,30 (de 2,40 a 4,52)	1,99 (de 1,30 a 3,05)
Alto riesgo	4,68 (de 2,49 a 8,79)	3,61 (de 2,20 a 5,93)	1,30 (de 0,60 a 2,79)
Bajo riesgo	6,69 (de 4,90 a 9,13)	2,94 (de 2,13 a 4,07)	2,27 (de 1,48 a 3,49)

Conclusión: existe un incremento de riesgo de convulsión febril tras la inyección de SRPV en comparación con la de SRP y varicela por separado, pero el nivel absoluto de riesgo es pequeño, por lo que habrá que valorar el balance riesgo-beneficio de esta formulación vacunal a la hora de proponerla.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no hubo fondos destinados directamente para este estudio, pero el primer autor recibió una beca de Canadian Institutes of Health Research y una beca clínica posdoctoral de Alberta Innovates-Health Solutions.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la vacuna SRPV no está comercializada en España, pero sí lo está en muchos países desarrollados. En estudios poscomercialización se detectó un aumento de convulsiones febriles en niños de 12 a 23 meses que recibían la vacuna SRPV ProQuad®, comparados con niños que reciben SRP+V^{1,2}. Esta relación no se ha confirmado en la dosis de los 4-6 años³. En Canadá se administra la vacuna SRPV Priorix-Tetra® y este estudio valora el riesgo de convulsión febril para la primera dosis en población pediátrica general, y también en niños con riesgo de convulsiones febriles.

Validez o rigor científico: se trata de un estudio de cohortes de base poblacional de direccionalidad anterógrada y temporalidad histórica, realizado en una provincia de Canadá, con un sistema sanitario público y universal. Los datos poblacionales son tomados de registros de alta calidad y los datos de convulsiones febriles de bases de datos administrativas que han demostrado un alto grado de validez. No incluye niños no vacunados, lo que podría alterar el riesgo basal de convulsión febril, aunque no afectaría al riesgo relativo entre las dos vacunas. Aparentemente no ha habido pérdida de datos. Se realiza un análisis ajustado por edad y año, pero no por otros factores de riesgo de convulsión. Esta limitación podría verse compensada por el amplio tamaño muestral y por el análisis de subgrupos con alto o bajo riesgo de convulsiones. En el análisis de los niños de riesgo no incluyen un importante condicionante: los antecedentes familiares de convulsiones.

Importancia clínica: se observó un aumento de convulsiones febriles en el periodo pico tras SRPV respecto a SRP+V, con 3,52 convulsiones más por 10 000 dosis (una por cada 2841 dosis). Sorprende que en los niños de alto riesgo no haya diferencias significativas, ya que en ellos el efecto debería ser mayor. Dado el carácter benigno de las convulsiones febriles parece un efecto secundario de poca importancia clínica, pero esta valoración puede ser distinta para los clínicos que para los padres, y es un efecto preocupante por lo que pueda significar de pérdida de confianza o temor a las vacunas en general. En un estudio realizado en Alemania⁴, en una cohorte de 32 180 niños vacunados con SRPV frente a SRP+V, analizan el riesgo entre los 5 y 12 días en pacientes de hasta cinco años (aunque más del 90% tienen entre 11 y 23 meses), no encontrando diferencias significativas. Es importante recordar que la vacuna combinada ha debido aumentar de forma importante la carga viral del componente de varicela para conseguir una inmunogenicidad similar a la de las vacunas separadas⁵.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la vacunación con la vacuna SRPV es una alternativa a la administración independiente de SRP y varicela, que favorece la cumplimentación y disminuye el coste de la vacunación. En estos momentos, el calendario vacunal unificado del Ministerio de Sanidad español no contempla la vacunación de la varicela en niños pequeños sin riesgo, por lo que en principio la aplicabilidad

en la práctica clínica en España es nula. No obstante, el colectivo pediátrico defiende otro esquema vacunal que incluye la varicela por lo que es importante conocer las alternativas posibles, sus ventajas e inconvenientes.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Vera C, Aizpurua Galdeano P. La vacuna cuádruple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis-varicela) podría duplicar la incidencia de convulsiones febriles en comparación con la administración separada de las vacunas triple vírica y varicela. *Evid Pediatr.* 2010;6:82.
2. Klein NP, Fireman B, Yih WK, Lewis E, Kulldorff M, Ray P, et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics.* 2010;126:e1-8.
3. Klein NP, Lewis E, Baxter R, Weintraub E, Glanz J, Naleway A, et al. Measles-containing vaccines and febrile seizures in children age 4 to 6 years. *Pediatrics.* 2012;129:809-14.
4. Schink T, Holstiege J, Kowalzik F, Zepp F, Garbe E. Risk of febrile convulsions after MMRV vaccination in comparison to MMR or MMR+V vaccination. *Vaccine.* 2014;32:645-50.
5. Ochoa Sangrador C, Orejón de Luna G. La vacuna combinada frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela presenta una inmunogenicidad similar a las vacunas triple vírica y varicela administradas por separado, a expensas de un gran aumento de la carga de virus varicela atenuado en la vacuna tetravalente. *Evid Pediatr.* 2006;2:3.