

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Son susceptibles al sarampión los niños menores de un año?

Flores Villar S¹, Ortega Páez E²

¹Unidad de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario MutuaTerrassa. Terrassa. Barcelona. España.

²Pediatra. UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Sergio Flores Villar, sflores@mutuaterrassa.es

Palabras clave en español: sarampión; cobertura antisarampión; vacunación lactante; anticuerpos antisarampión.

Palabras clave en inglés: measles; measles coverage; infant vaccination; measles antibodies.

Fecha de recepción: 13 de mayo de 2020 • **Fecha de aceptación:** 20 de mayo de 2020

Fecha de publicación del artículo: 3 de junio de 2020

Evid Pediatr. 2020;16:15.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Flores Villar S, Ortega Páez E. ¿Son susceptibles al sarampión los niños menores de un año? Evid Pediatr. 2020;16:15.

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=2020;16:15>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

¿Son susceptibles al sarampión los niños menores de un año?

Flores Villar S¹, Ortega Páez E²

¹Unidad de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario MutuaTerrassa. Terrassa. Barcelona. España.

²Pediatra. UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Sergio Flores Villar, sflores@mutuaterrassa.es

Artículo original: Science M, Savage R, Severini A, McLachlan E, Hughes SL, Arnold C, et al. Measles Antibody levels in young infants. *Pediatrics*. 2019;144:e20190630.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los hallazgos del trabajo muestran que, a los 3 meses de edad, la mayoría de los niños no presentaban títulos protectores contra el sarampión. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para las recomendaciones de vacunación general y posexposición, puesto que actualmente se considera que hasta los 6 meses de edad existe inmunidad para el sarampión. Se precisan estudios adicionales para validar prospectivamente estos datos y explorar el impacto de la edad materna y la lactancia materna.

Comentario de los revisores: según los datos del estudio de inmunidad frente al sarampión de los lactantes adquiridos de sus madres, disminuye de manera importante a partir de los 3 meses y prácticamente es inexistente a los 6 meses de edad. Estos datos podrían justificar el adelanto de la vacuna triple vírica antes del año, pero antes sería necesario realizar estudios de inmunidad y tolerancia de esta y determinar cuál sería la edad idónea para ello.

Palabras clave: sarampión; cobertura antisarampión; vacunación lactante; anticuerpos antisarampión.

Are children under one year susceptible to measles?

Abstract

Authors' conclusions: the findings of the study show that at three months of age, most children did not have protective titers of antibody against measles. These findings have important implications for general immunization and post-exposure recommendations, since until now, it was considered that up to six months of age there was immunity for measles. Additional studies are needed to prospectively validate these data and to explore the impact on that of maternal age and breastfeeding.

Reviewers' commentary: according to the data of the study, immunity against measles in infants, acquired from their mothers, decreases significantly after three months and is practically non-existent at six months of age. These data could justify the advancement in the administration of the first dose of the MMR vaccine before one year of age, but before that it would be necessary to carry out immunity and tolerance studies and determine the ideal age for it.

Key words: measles; measles coverage; infant vaccination; measles antibodies.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: conocer la susceptibilidad a padecer sarampión en niños menores de un año de edad.

Diseño: observacional, analítico, retrospectivo de cohorte única.

Emplazamiento: hospital terciario de Toronto (Canadá) desde el 1 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2016.

Población de estudio: se seleccionaron 196 niños menores de un año de edad y mayores de 37 semanas de edad gestacional. Se excluyeron las causas que podían alterar el nivel de anticuerpos: inmunodeficiencia confirmada, enfermedades

con pérdida proteica (síndrome nefrótico, enteropatía pierde-proteínas), administración de inmunoglobulinas, transfusión sanguínea, haber padecido sarampión e historia de vacunación contra el sarampión.

Intervención: asignación aleatoria de 196 sujetos a 8 grupos de 25 cada uno. Grupo 1: 0-30 días, grupo 2: 31-60 días, grupo 3: 61 a 89 días, grupo 4: 90-119 días, grupo 5: 4 meses, grupo 6: 5 meses, grupo 7: 6 a 9 meses y grupo 8: 9 a 11 meses. El tamaño muestral fue elegido según la capacidad para realizar las pruebas y el intervalo de cada grupo por una revisión sistemática realizada por los investigadores previamente.

Medición del resultado: la variable resultado fue el nivel de anticuerpos neutralizantes contra el virus del sarampión. Niveles >192 mIU/ml se estimaron como protectores. Se realizaron modelos multivariantes mediante regresión logística múltiple para predecir la susceptibilidad del sarampión a cada edad, tomando como promedio de edad materna 32 años y con ajuste de variables que pudieran modificar los resultados como edad del niño, edad de la madre y sexo. Para predecir la media de títulos de anticuerpos frente al sarampión se realizaron modelos de regresión de Poisson con estimaciones robustas del error estándar y con las mismas covariables. Se utilizaron modelos de *splines* cúbicos con 5 intervalos para estudiar la relación entre la edad y el título de anticuerpos. Se utilizaron métodos de imputación mediante regresión aleatoria simple para las variables edad materna y estado de lactancia materna por presentar un 49 y 47% de valores perdidos. Se realizó análisis de la sensibilidad con los datos imputados y no imputados.

Resultados principales: la media de edad fue de 4 meses, con una desviación estándar (DE) de 3, el 56% fueron varones. No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo, a la presencia de enfermedad previa, edad gestacional ni edad de la madre, cuya media fue de 32 años. En el modelo ajustado por edad materna y sexo, la susceptibilidad del padecer el sarampión era el doble por cada incremento de mes de edad, sin diferencias entre el modelo imputado (*odds ratio* [OR]: 2,39; intervalo de confianza del 95% (IC 95): 1,81 a 3,16) y el no imputado (OR: 2,13; IC 95: 1,52 a 2,97). La probabilidad de padecer sarampión al mes de edad con una media de edad de la madre de 32 años fue del 31% (IC 95: 19 a 43) y a los 6 meses del 97% (IC 95: 94 a 100). Se encontró un aumento de probabilidad de padecer sarampión directamente proporcional a la edad de la madre. Los valores medios de títulos de anticuerpos descendieron con la edad y a los 3 meses el 100% de los niños presentaban títulos <192 mIU/ml, considerado como punto de corte de protección.

Conclusión: los hallazgos del trabajo muestran que a los tres meses de edad la mayoría de los niños no presentaban títulos protectores contra el sarampión. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para las recomendaciones de vacunación general y posexposición, puesto que actualmente se considera que hasta los seis meses de edad existe inmunidad para el sarampión. Se precisan estudios adicionales para vali-

dar prospectivamente estos datos y explorar el impacto de la edad materna y la lactancia materna.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe.

Fuente de financiación: no existe.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: hasta la fecha se creía que la protección frente al sarampión en los lactantes era hasta los 6 meses de edad. En nuestro calendario vacunal, la inmunización frente el sarampión se administra juntamente con la rubeola y la parotiditis a partir del año de vida y se vuelve a vacunar entre los 3 y 4 años de edad. En este trabajo se estudia la susceptibilidad de los niños menores de un año frente la infección por el sarampión y, por lo tanto, si la cobertura vacunal es la idónea para esta enfermedad.

Validez o rigor científico: la selección del diseño es adecuado para un único grupo analizado, estratificado según edad del lactante y seleccionando aquellos niños con las mismas características: nacidos a término y sin enfermedades inmunológicas ni otras enfermedades pierde proteínas, además, se consideran la edad materna y el tiempo de lactancia materna como covariables de control. Se da como dato de corte de protección contra el sarampión en un nivel de anticuerpos antisarampión mayor a 192 mIU/ml según la literatura médica. Los grupos etarios son homogéneos y con un número adecuado. El análisis mediante regresión logística y regresión de Poisson multivariante, considerando el título de anticuerpos antisarampión, incluyendo factores de corrección en el análisis de la edad materna y lactancia materna en el momento de la extracción, validan los resultados del mismo. De las 196 muestras de suero válidas, el 56% (110 de 196) eran de niños sanos. El 35% (69 de 196) eran de bebés con afecciones médicas subyacentes, pero que no entraban en los descartables. Como limitaciones del estudio, hay que comentar que las muestras extraídas proceden de lactantes ingresados en un hospital terciario de Canadá (Ontario's Sick Children Hospital), pudiendo afectar a la representatividad de la muestra. Al ser un estudio retrospectivo, no se pudo recoger la nacionalidad ni el antecedente de vacunación en las madres, por lo que no es posible conocer la influencia de estas dos variables en el análisis; además, es interesante el dato de que los lactantes proceden de diferentes regiones donde la mayoría de las madres son originarias de otros países, donde el sarampión es endémico y no existe una vacunación universal. Aunque se realizó imputación de datos faltantes en las variables lactancia y edad materna y el análisis de la sensibilidad fue robusto, no es posible descartar totalmente el sesgo en el análisis.

Importancia clínica: el riesgo de presentar sarampión en los lactantes es el doble por cada incremento de mes de edad (OR: 2,13; IC 95: 1,52 a 2,97) lo que supone una probabilidad de presentar sarampión del 31,5% (IC 95: 19 a 43) y del 97% (IC 95: 94 a 100) al mes y a los 6 meses de edad, ajustado para

una edad materna de 32 años, con un aumento directamente proporcional a la edad materna. Estos resultados son de gran magnitud y clínicamente importantes, ya que supone que, a los 6 meses de vida, prácticamente la totalidad de los lactantes son susceptibles a padecer el sarampión. En un estudio transversal comunitario realizado en Holanda, se encontró que la protección de los lactantes frente al sarampión fue de 3,3 meses de media en madres vacunadas previamente frente a sarampión¹. Otro estudio poblacional realizado en China arroja los mismos resultados, con una pérdida de la inmunidad a los 3 meses de vida independientemente del nivel de seroprotección materna². En cuanto a estudios de coste-efectividad, no hemos encontrado, pero adquirir el sarampión antes del año sin protección aumenta la morbimortalidad.

Aplicabilidad en la práctica clínica: en el momento actual, en nuestro país no se administra la vacuna triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) antes de los 12 meses porque puede, en teoría, interferir con los anticuerpos maternos y producir una respuesta inmunológica incompleta. Los datos de este estudio hay que tomarlos con cautela y, antes de adelantar la vacunación de forma sistemática, sería necesario rea-

lizar más estudios de susceptibilidad en menores de un año frente al sarampión, pero también frente a la rubeola y la parotiditis, para aclarar definitivamente si adelantar la vacunación de la triple vírica podría garantizar una correcta cobertura, tanto en el padecimiento como en la transmisibilidad de dichas infecciones víricas.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Waaijenborg S, Hahné SJ, Mollema L, Smits GP, bereberes GA, van der Klis FR, et al. Waning of maternal antibodies against measles, mumps, rubella, and varicella in communities with contrasting vaccination coverage. *J Infect Dis.* 2013;208:10-16.
2. Boulton ML, Wang X, Wagner AL, Zhang Y, Carlson BF, Gillespie BW, et al. Measles antibodies in mother-infant dyads in Tianjin, China. *J Infect Dis.* 2017;216:1122-1129.