

Asociación temporal de ciertos trastornos neuropsiquiátricos después de la vacunación de niños y adolescentes: un estudio piloto de casos y controles

27/06/2018

Leslie DL, Kobre RA, Richmand BJ, Aktan Guloksuz S and Leckman JF (2017) Temporal Association of Certain Neuropsychiatric Disorders Following Vaccination of Children and Adolescents: A Pilot Case–Control Study. Front. Psychiatry 8:3. doi: 10.3389/fpsy.2017.00003.

Palabra clave: efecto adverso, vacuna, asociación temporal.

Comentarios. El objetivo del estudio es evaluar si el antecedente de vacunación está asociado con un aumento de la incidencia del **trastorno obsesivo compulsivo (TOC), anorexia nerviosa, trastorno de ansiedad, presencia de tics, hiperactividad, depresión mayor y trastorno bipolar** en una muestra nacional de niños con aseguramiento privado.

Los autores toman datos de una aseguradora, comparando la presencia de vacunación con anterioridad (en diferentes periodos de 3, 6 y 12 meses) en niños de 6 a 15 años diagnosticados entre 2002 y 2007 y toman como controles niños con fractura ósea y heridas abiertas; los controles se aparearon por edad, sexo y estacionalidad.

Los autores dan como resultados una asociación positiva de la anorexia con la vacunación en los 3 meses anteriores; además encontraron una asociación positiva con la vacunación de gripe en el periodo anterior a 3, 6 y 12 meses con el nuevo

diagnóstico de anorexia, TOC y ansiedad; también destacan la asociación de alguna vacuna con algún trastorno (**hepatitis A** con TOC y anorexia), hepatitis con anorexia y meningitis con anorexia y presencia de tics.

Como conclusiones los autores destacan que algunos trastornos neuropsiquiátricos podrían estar asociados temporalmente a la vacunación previa aunque reconocen que el estudio no prueba una asociación causal y recomiendan que se sigan vacunando los niños, algo que es muy de agradecer.

Comentario del artículo. El artículo merece una lectura crítica en profundidad, tal vez mayor que la que se va a realizar en estas líneas. En primer lugar los autores seleccionan una serie de patologías justificándolo porque el sistema inmune jugaría un papel importante en el normal desarrollo cerebral aunque no justifican el papel posible en la etiología de las patologías seleccionadas (TOC, anorexia, tics, hiperactividad, depresión y trastorno bipolar); empezamos de una forma inadecuada porque no se justifica el motivo principal para hacer el estudio. Hace mención a un posible rol de la autoinmunidad y de desórdenes inflamatorios en patologías del sistema nervioso central pero en ningún caso justifica que pueda tener un papel en las patologías seleccionadas. Se seleccionan estos pero podrían haberse seleccionado cualquier otro sin ninguna posible plausibilidad biológica.

La fuente de los datos sobre los que se realiza el estudio también tiene su peculiaridad, se trata de una base de datos sanitarios pero que no permite investigar la historia clínica completa del paciente y por lo tanto no sabemos si son o no nuevos diagnósticos de las patologías estudiadas; el único mecanismo de ajuste que traza es que el diagnóstico haya sido nuevo en el sistema de aseguramiento en el que se basa en el estudio y que el paciente haya estado en ese aseguramiento durante al menos 1 año previo al diagnóstico; otra debilidad metodológica, así un niño-adolescente con un episodio de

depresión pero que no haya tenido manifestaciones en el año anterior podría perfectamente ser clasificado como de nuevo diagnóstico. La metodología no asegura que realmente el diagnóstico sea nuevo, simplemente que durante el año anterior no ha requerido tratamiento; en el grupo control esto sería diferente puesto que nadie presenta una fractura ósea o una herida abierta que no sea de diagnóstico reciente.

Otra limitación metodológica es la elección de controles, los controles deben ser representativos de la población de donde provienen los casos. Los casos y los controles no deben entenderse como dos grupos representativos de dos poblaciones distintas, sino como dos grupos que proceden de una misma población. Ahora bien, ¿son comparables unos niños que presentan trastornos neuropsiquiátricos con niños que presentan fracturas óseas y heridas abiertas? A priori no parece que un niño que practica "parkour" o cualquier otro deporte de riesgo, tenga el mismo riesgo de presentar una depresión o de una fractura, es decir ¿son poblaciones comparables?, si no lo son ¿por cuantas variables se ajusta el estudio? Pues a decir verdad únicamente por variables demográficas, bastante poco para unas poblaciones que no necesariamente van a tener comportamientos similares respecto a muchos factores y tampoco tienen porque tener comportamiento similar respecto a la vacunación. Sólo un ejemplo y una variable, ¿quién acudirá, a priori, más a los servicios sanitarios, un niño con una patología crónica o un niño con una herida abierta? Es fácil deducir que el primero acudirá más (de media) que el segundo, ¿quién se vacuna más, el que acude más o el que acude menos a los servicios sanitarios? Toda la literatura describe que el que acude más se vacuna más. Por lo tanto poblaciones no comparables resultados no válidos.

Respecto a los resultados es muy interesante ver los resultados de la tabla 2 del estudio; el trabajo ofrece múltiples posibles comparaciones, en concreto el estudio

establece 121 posibles comparaciones; al establecer tantas comparaciones simplemente por azar algunas nos van a salir positivas o negativas pero en cualquier caso con una asociación estadísticamente significativa (no se ha establecido ningún ajuste por comparaciones múltiples). Los autores resaltan algunas de ellas pero no otras, curiosamente resaltan todas las que son desfavorables a la vacunación, sin embargo la mayoría (90 de las 121) de las comparaciones serían neutras o favorables a la vacunación, cosa que los autores apenas mencionan. Es igualmente muy interesante ver como la administración de vacunas estaría asociada con la fractura ósea (salvo el caso de la vacuna de varicela que supondría una asociación negativa o "protectora" si se ha recibido en los tres meses anteriores); también se asocia negativamente la vacunación previa con la depresión y el trastorno bipolar. Según esto, ¿vacunarse puede suponer un riesgo para presentar una fractura? o en otro sentido ¿vacunarse protege frente a la depresión? Cuando se establecen comparaciones múltiples es normal que algún resultado sea estadísticamente significativo pero los principios de causalidad indican que la asociación únicamente no es suficiente (especialmente con todas las carencias del presente trabajo).

Los autores en su discusión no aportan ningún dato que realmente sea relevante o que apoye su investigación o la plausibilidad biológica del mismo. Por último, los datos aportados son de 2002-7 y se publican en 2017, ¿qué ha llevado a esta revista a publicar una investigación tan actual?

Conclusión. Podríamos decir que se trata de un trabajo en el que no se justifica correctamente el motivo de elección de las enfermedades seleccionadas, la fuente de datos no es correcta puesto que no garantiza que los diagnósticos sean realmente nuevos, los controles como se ha comentado pueden tener muchas diferencias con los casos (y no hay variables de ajuste) y se establecen comparaciones múltiples en las que sólo por azar vamos a obtener asociaciones estadísticamente significativas.

Además los autores no dan explicación de algún resultado claramente “sorprendente” como es el hecho de que la vacunación se asocie positivamente con fractura ósea pero sí que resaltan los resultados posiblemente “buscados”. Estamos ante un tipo de publicación que por las muchas limitaciones metodológicas no presenta validez y cuyos resultados (tan contrarios a estudios más rigurosos) no deben tenerse en cuenta.

[Temporal Association of Certain Neuropsychiatric Disorders Following Vaccination of Children and Adolescents: A Pilot Case-Control Study](#)