

Infant hospitalizations and mortality after maternal vaccination

Sukuraman L, McCarthy N, Kharbanda E, Vázquez-Benítez G, Lipkind H, Jackson L et al. Pediatrics 2018;141:e20173310

Debido al escaso número de publicaciones referidas a la seguridad a largo plazo en los lactantes de madres vacunadas de gripe y de tosferina durante el embarazo, los autores plantean un estudio de casos y controles para estimar la odds ratio de exposición materna a vacunas en relación a la hospitalización o fallecimientos en los primeros seis meses de edad. Utilizaron como fuente de información al *Vaccine Safety Datalink* entre 2004 y 2014. En la población estudiada hubo 413.034 nacidos vivos en el periodo, de los que 25.222 habían sido hospitalizados y 157 habían fallecido en esos meses. No encontraron asociación entre las hospitalizaciones y la vacunación materna frente a la gripe (OR ajustado: 1.00 con IC 95%: 0.96-1.04) o frente a la tosferina (=R ajustado: 0.94 con IC 95%: 0.88-1.01). Tampoco encontraron asociación entre mortalidad infantil, vacunación frente a la gripe (OR: 0.96 con IC 95%: 0.54-1.69) o frente a tosferina (OR: 0.44 con IC 95%: 0.17-1.13). Los autores concluyen que sus hallazgos apoyan la seguridad de las vacunas que actualmente se recomiendan en el embarazo.

[\[más información\]](#)

Assessing the safety of hepatitis B vaccination during pregnancy in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2016

Moro P, Zheteyeva Y, Barash F, Lewis P, Cano M. Vaccine 2018;36:50-54

Al no haber sido estudiada la seguridad de la vacuna recombinante frente a la hepatitis B durante el embarazo, los autores analizan los datos al respecto recogidos en el sistema pasivo de vigilancia VAERS de los Estados Unidos entre 1990 y 2016. Los efectos adversos declarados se compararon con los esperados y con las tasas conocidas de desenlaces en el embarazo, al objeto de evaluarlos aspectos de seguridad no esperados. Encontraron 192 reportes de efectos adversos temporalmente asociados a la vacuna de hepatitis B administrada durante el embarazo de los que 110 describían el tipo de efecto, de los que doce se clasificaron como graves: un recién nacido con prematuridad importante. 82 reportes no describieron ningún tipo de efecto adverso. Respecto de los informes que referían la edad gestacional, la mayoría recibieron la vacuna durante el primer trimestre y en éstos los efectos más comunes fueron aborto espontáneo, parto prematuro y terminación electiva del embarazo. Los reportes más frecuentes fueron dolor local y reacciones vacunales sistémicas. En 22 reportes que reportaron efectos adversos en el bebé, cinco fueron relativos a una malformación mayor que afectaron a diversos órganos. Los autores concluyen que su

análisis no ha identificado ninguna preocupación nueva o inesperada.

[\[más información\]](#)

Year-round immunisation during pregnancy in Nepal: a phase IV, randomised, placebo-controlled trial

Steinhoff M, Katz J, Englund J, Khattry S, Sherstha L, Kuypers J et al. Lancet Infect Dis 2017;17:981-989

Ensayo clínico fase IV aleatorio y controlado con placebo llevado a cabo en Nepal (zona subtropical-tropical) en el que enrolaron a dos cohortes consecutivas de mujeres embarazadas de 15 a 40 años, que recibieron vacuna antigripal inactivada trivalente o placebo, estratificadas por edad de gestación (17 a 25 semanas y 26 a 34 semanas) y que no habían recibido previamente ninguna vacuna frente a la gripe. En la primera cohorte la vacunación tuvo lugar tan pronto como se supo que estaban embarazadas y estaban entre las semanas 17 y 34 y en la segunda cuando al conocer el embarazo se les asignó una semana de gestación entre la 17 y la 34. Se analizó el suero antes y después de la vacunación y también del cordón umbilical. En situaciones de infección febril respiratoria aguda se analizó la presencia de virus gripal en madre e hijo mediante PCR. Los autores evaluaron la inmunogenicidad, la seguridad de la vacuna, la incidencia de enfermedad tipo gripal materna en los seis meses postparto, la de bajo peso al

nacer (< 2.500 gramos) y la incidencia de gripe confirmada en el niño en los primeros seis meses de vida). Entre 2011 y 2013 enrolaron a 3693 mujeres en dos cohortes: 2.090 y 1.603, con 3.646 recién nacidos (1.010 vacunados y 798 según la cohorte). La vacunación redujo la enfermedad gripal materna con una eficacia global del 19% (9% y 36% en primera y segunda cohorte, respectivamente). Para infecciones confirmadas en menores de seis meses la eficacia fue del 30% (16% y 60% según la cohorte). La vacunación materna redujo las tasas de bajo peso al nacer en un 15%. Los autores piensan que la oferta de vacunación a lo largo de todo el año es preferible a la oferta estacional dada la circulación del virus en áreas tropicales. Sería aconsejable ofertarla junto a la antitetánica para facilitar la logística.

[\[más información\]](#)

Efficacy of maternal influenza vaccination against all-cause lower respiratory tract infection hospitalizations in young infants: results from a randomized controlled trial

Nunes M, Cutland C, Jones S, Downs S, Weinberg A, Ortiz J et al. Clin Infect Dis Published on line 29 May 2017

Debido a que el padecimiento de la gripe puede predisponer a infecciones bacterianas subsecuentes y neumonías graves, los autores, en un análisis secundario de un ensayo clínico aleatorio en 2011-2012 que medía la efectividad de la vacunación materna en la gripe del menor de seis meses, evalúan el efecto de la vacunación de gripe en la gestante en las hospitalizaciones del lactante pequeño por infecciones agudas del tracto respiratorio inferior (IATRI) de cualquier causa. El estudio incluyó 1026 niños nacidos de receptoras de vacuna inactivada y 1023 de receptoras de placebo. La incidencia de IATRI por mil lactantes/mes fue inferior en nacidos de vacunadas (3.4 con IC 95%: 2.2-5.4) al comparar con los del grupo placebo (6.0% con IC 95%: 4.3-8.5) para una eficacia vacunal del 43.1% (P=0.05). Un tercio de las IATRI se dieron en los primeros noventa días de vida, nueve en el grupo vacunal (3.0 con IC 95%: 1.6-5.9) y 21 en el placebo (7.2 con IC 95%: 4.7-11.01) con una ratio de tasas de incidencia de 0.43 (0.19-0.93) para una eficacia vacunal del 57.5% (P=0.032). La incidencia de hospitalizaciones fue similar en vacunal y placebo al analizar los resultados en los lactantes de tres o más meses. Los autores concluyen que utilizando la técnica PCR. La vacunación antigripal durante el embarazo hace descender las hospitalizaciones por IATRI de cualquier causa en los tres primeros meses de vida, lo que sugiere una posible protección frente a infecciones bacterianas subsecuentes favorecidas por el padecimiento gripal previo.

[\[más información\]](#)

Influenza vaccination during

pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: a systematic review and meta-analysis

Nunes M, Madhi Sh. Hum Vacc Immunother posted online 14 Jul 2017

Al no estar autorizado el uso de vacunas antigripales en los menores de seis meses y ser objeto de una alta carga de enfermedad grave, los autores plantean una revisión sistemática de la literatura con meta-análisis respecto de determinar el impacto de la vacunación antigripal durante la gestación en evitar la infección gripal confirmada por laboratorio y las hospitalizaciones asociadas a la misma en los menores de seis meses de edad. Identificaron 764 artículos potencialmente válidos pero analizaron cuatro ensayos clínicos controlados y tres estudios observacionales. Encontraron que la vacunación materna se asoció con una reducción del riesgo de infección gripal confirmada del 48% (IC 95%: 33-59). Al restringir el meta-análisis a los tres observacionales la efectividad fue ligeramente mayor (59% con IC 95%: 36-74). Los estudios observacionales mostraron que las hospitalizaciones asociadas a gripe confirmada se redujeron en un 72% (IC 95%: 39-87) en lactantes de madres vacunadas. Un dato significativo encontrado en los ensayos clínicos en niños africanos es que la duración de la protección se limitaba a los dos o tres primeros meses de vida, lo que sugiere que sería conveniente el uso de vacunas más inmunógenas al objeto de incrementar la concentración de anticuerpos que se pueden transferir transplacentariamente.

[\[más información\]](#)

Epidemiological and serological investigation into the role of gestational maternal influenza virus infection and autism spectrum disorders

Mahic M, Che X, Susser E, Levin B, Reichborn-Kjennerud T, Magnus P et al. mSphere 2017;2:e00159-17

Al ser no concluyentes los datos de la literatura acerca de la vacunación de la madre durante la gestación y el riesgo de trastornos del espectro del autismo (TEA), los autores obtuvieron información de los cuestionarios y de las muestras de la Autism Birth Cohort que es una cohorte prospectiva de nacimientos que incluyen a madres, padres y su descendencia reclutados en Noruega entre 1999 y 2008. Mediante esos cuestionarios, las derivaciones y los enlaces al Norwegian National Patient Registry, identificaron 338 madres de niños con TEA y 348 controles apareados de los que se habían obtenido muestras sanguíneas de mitad del embarazo y del postparto para serología gripal para los virus gripales circulantes durante el periodo estudiado. Para estimar el riesgo de TEA, los datos se combinaron para definir el estado serológico e integrarlos con los autorreportes de enfermedad de tipo gripal. Encontraron que ni la gripe A ni la B se asociaron con un incremento del riesgo de TEA. La integración de los reportes de síntomas de enfermedad gripal con la

serología mostraron un aumento del riesgo en mujeres seropositivas sintomáticas ($p < 0.05$) pero al compararlas con mujeres seronegativas asintomáticas no existió significación estadística (OR ajustado de 1.93 con IC 95%: 0.95-3.89 con $p = 0.0068$). Aunque el azar podría explicar estos hallazgos, la magnitud de la potencial asociación podría ser de importancia biológica y la exclusión de los hallazgos podría resultar en un fallo de detección de una asociación. Los autores concluyen que aunque la evidencia serológica de la infección gripal durante la gestación no se asocia con riesgo de TEA, la serología positiva bona fide y los síntomas gripales en la gestante no pueden con carácter definitivo descartarse que supongan un factor de riesgo.

[\[más información\]](#)

[A case-control study to assess the effectiveness of pertussis vaccination during pregnancy on newborns, Valencian community, Spain, 1 March 2015 to 29 february 2016](#)

Bellido-Blasco J, Guiral-Rodrigo S, Miguez-Santiyan A, Salazar-Cifré A, Gonzalez Morán F. Euro Surveill. 2017;22(22):pii=30545

La Comunidad de Valencia puso en marcha un programa de vacunación de tosferina en la embarazada en enero de 2015, y al objeto de conocer la efectividad de la medida sobre la enfermedad confirmada en el lactante pequeño, plantea un estudio de casos y controles apareados en el periodo comprendido entre 1 de marzo 2015 y el 29 de febrero de 2016. Los casos se definieron como lactantes de menos de tres meses no vacunados con confirmación por PCR y por cada caso se seleccionaron tres controles apareados por edad, diferencia de edad inferior a quince días, no vacunados y sin padecer tosferina. La efectividad se calculó por la fórmula 1-Odds ratio (regresión logística condicional múltiple para la asociación entre la vacunación de la gestante y la tosferina del lactante. Se tuvo en cuenta la existencia de otros niños en el domicilio y otras covariantes maternas y medioambientales. Se seleccionaron 22 casos y 66 controles. Las madres de cinco casos (23%) y las de 41 controles (62%) fueron vacunadas durante el embarazo. La efectividad ajustada de la vacunación fue del 90.9% (IC 95%: 56.6-98.1). La única covariante en el modelo final con posible efecto protector fue la lactancia natural (en ausencia de vacunación). Tras exponer las limitaciones de un estudio observacional, los autores concluyen que su estudio proporciona evidencias a favor de la vacunación frente a la tosferina en las gestantes para evitar la enfermedad en los menores de tres meses.

[\[más información\]](#)

Efficacy of maternal

influenza vaccination against all-cause lower respiratory tract infections hospitalizations in young infants: results from a randomized controlled trial

Nunes M, Cutland C, Jones S, Downs S, Weinberg A, Ortiz J et al. Clin Infect Dis published 29 May 2017

Una vez demostrado que la vacuna antigripal administrada a la embarazada protege al lactante frente a la gripe confirmada por laboratorio, los autores aprovechan un ensayo clínico fase III realizado en Sudáfrica en 2011-12 para evaluar el efecto de la vacunación materna en las hospitalizaciones de los menores de seis meses por infecciones agudas del tracto respiratorio inferior (IATRI) de cualquier etiología, basándose en la hipótesis de que la infección gripal puede predisponer a infecciones bacterianas subsecuentes que pudieran acabar en neumonías. El estudio incluyó a 1026 niños nacidos de vacunadas y 1023 de no vacunadas. Se registraron 52 hospitalizaciones por IATRI con una edad media de 72 días. La incidencia (por 1000 niños/mes) fue inferior en los de madre vacunada (19 casos, 3.4 con IC 95%: 2.2-5.4) comparado con los placebo (33 casos, 4.3 con IC 95%: 4.3-8.5) con una $p=0.050$. 30 hospitalizaciones lo fueron en los primeros noventa días de vida, 9 en vacunados (3.0 con IC 95%: 1.6-5.7) y 21 en el grupo placebo (7.0 con IC 95%: 4.6-10.8), con una ratio de tasas de incidencia de 0.43 (IC 95%: 0.19-1.93) para una eficacia vacunal del 57.5% ($p=0.032$). La incidencia de IATRI fue similar en vacunados respecto de placebo para lactantes de

tres o más meses. Los autores concluyen que la vacunación antigripal materna en la gestante disminuye las hospitalizaciones durante los tres primeros meses lo que sugiere una posible protección frente a infecciones bacterianas secundarias por *S pneumoniae*, *H influenzae* tipo b y *S aureus*, principalmente.

[\[más información\]](#)

[The influence of maternally derived antibody and infant age at vaccination on infant vaccine responses](#)

Voysey M, Kelly D, Fanshawe T, Sadarangani M, O'Brien K, Perera R, Pollard A. JAMA Pediatrics published on line May 15, 2017

Al objeto de conocer el potencial y la magnitud de la interferencia de los anticuerpos maternos transferidos transplacentariamente en las respuestas inmunes postvacunales en los lactantes, los autores plantean una investigación en la que se combinan datos serológicos de varios ensayos clínicos controlados para crear una amplia cohorte de lactantes vacunados a varias edades y con distintos esquemas en los que se midieron los títulos de anticuerpos antes y después de las series primarias y recuerdo. Con ello llevaron a cabo un meta-análisis para calcular los efectos de los anticuerpos preexistentes y la edad de vacunación en la respuesta al *priming* y *booster* con el objetivo de investigar hasta cuando

un retraso en el inicio de la vacunación puede compensar la inhibición por los anticuerpos maternos o si esa inhibición era menos pronunciada con esquemas de amplios intervalos entre dosis. Tras el análisis del suero de 7.630 lactantes encontraron las respuestas inmunes postvacunales del lactante están influenciadas por las concentraciones de anticuerpos maternos y por la edad del lactante al recibir la primera vacuna. Estos efectos se observan para la práctica totalidad de los antígenos incluidos en los calendarios habituales de vacunación infantil y no desaparecen al utilizar intervalos más amplios entre dosis. Esta influencia negativa puede extenderse para alguna vacunas por un periodo de hasta 24 meses. Por el contrario, un inicio posterior en la primovacunación puede mitigar esos efectos inhibitorios. Es importante tener en cuenta que se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos en términos de reducción potencial de efectividad vacunal.

[\[más información\]](#)

Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis

Baxter R, Bartlett J, Fireman B, Lewis E, Klein N. Pediatrics 2017;139:e20164091

Estudio retrospectivo de cohortes en niños del Kaiser Permanente Northern California realizado entre 2010 y 2015 para estimar la efectividad de la vacunación materna frente a la tosferina para proteger al lactante menor de dos meses de

esa infección. Para cada periodo de seguimiento modelaron el riesgo de padecer tosferina en el niño en relación a si la madre recibió la vacuna DTPa durante el embarazo. De 148981 recién nacidos durante el periodo, la efectividad de la vacunación materna fue del 91.4% (IC 95%: 19.5-99.1) para los dos primeros meses y del 69.0% (IC 95%: 436.-82.9) a lo largo del primer año completo. La efectividad llegó al 87.9% (IC 95%: 41.4-97.5) antes de que el lactante recibiera ninguna dosis, del 81.4% (IC 95%: 42.5-94.0) entre las dos primeras dosis, del 6.4% (-165.1 a 66.9) entre las dosis segunda y tercera y del 65.9% (IC 95%: 4.5-87.8) tras las tres primeras dosis de DTPa. La baja efectividad entre las dos últimas dosis la atribuyen a los escasos casos de tosferina y a la modesta diferencia en la incidencia durante el breve periodo de seguimiento entre ambas dosis. Por otra parte, concluyen que es tranquilizador que a cada nivel de exposición a la vacuna DTPa, los niños de madres vacunadas estaban mejor protegidos, por lo que desestimaron el fenómeno del *blunting*. No encontraron evidencia de que la vacunación a las madres en el postparto protegiera significativamente durante los dos primeros meses o durante el primer año de vida.

[\[más información\]](#)