

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.

[\[más información\]](#)

Quadrivalent HPV vaccination and the risk of adverse pregnancy outcomes

Scheller N, Pasternak B, Molgaard Nielsen D, Svanström H, Hviid A. N Eng J Med 2017;376:1223-1233

Para evaluar la seguridad de la vacuna tetravalente frente al virus del papiloma humano administrada durante la gestación, los autores diseñan un estudio de cohortes basado en los registros de Dinamarca entre 2006 y 2013. En concreto investigaron los defectos congénitos mayores, abortos espontáneos, partos prematuros, bajo peso al nacer y pequeños para edad gestacional. Las mujeres vacunadas durante los tiempos ventana preespecificados se aparearon con un score de propensión en una ratio 1:4 con mujeres no vacunadas durante esos mismos periodos ventana. Encontraron que la vacunación no se asoció a riesgos significativamente incrementados para defectos congénitos (odds ratio de prevalencia: 1.19 con IC 95%: 0.90-1.58), abortos espontáneos (hazard ratio: 0.71 con IC 95%: 0.45-1.14), partos prematuros (odds ratio de prevalencia: 1.15 con IC 95%: 0.93-1.42), bajo peso al nacer (odds ratio de prevalencia: 1.10 con IC 95%: 0.85-1.43), y pequeños para edad gestacional (odds ratio de prevalencia: 0.86 con IC 95%: 0.72-1.02). Los autores concluyen que la vacunación durante la gestación no se asocia con un riesgo incrementado de efectos adversos relacionados con la gestación. Como limitaciones exponen que se ha confiado en los diagnósticos realizados por el médico de familia, y que el análisis de defectos congénitos solo incluía a nacidos vivos.

[\[más información\]](#)

Effectiveness of prenatal versus postpartum tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccination in preventing infant pertussis

Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. *Clin Infect Dis* 2017;64:3-8

Estudio retrospectivo de cohortes para evaluar el impacto de la vacuna Tdap recibida durante la gestación en el riesgo de tosferina en lactantes pequeños (menos de ocho semanas de vida) del California Immunization Registry. Las fechas de recepción de la vacuna estuvieron comprendidas entre las semanas 27 y 36 de embarazo y se comparó el riesgo con el de aquellos cuyas madres fueron vacunadas en los primeros catorce días tras el parto. Durante 2013 y 2014 74.701 mujeres dieron a luz y tenían registrada una dosis de Tdap en pre o postparto. Se analizaron al final 74.504 mujeres de las que 42.941 se vacunaron antes del parto (77% en la ventana recomendada, 14% en el primer o segundo trimestre y 9% a partir de la semana 36) y 31.563 tras el mismo. Se registraron durante el periodo 1.562 casos de tosferina en el primer año de vida. Los autores encontraron que la vacunación entre las semanas 27 y 36 fue un 85% (IC 95%: 33-98) más efectiva que la vacunación en las primeras dos semanas tras el parto, pero estas diferencias desaparecían al analizar la incidencia a lo

largo del primer año. Aunque sin significación estadística, la vacunación entre la 27 y 31 pareció más efectiva que la efectuada después de dicha semana y, adicionalmente, entre la 27 y 36 fue más efectiva que la vacunación durante el segundo trimestre de gestación. Como limitaciones exponen la falta de un grupo control no vacunado y el uso de datos de vigilancia para identificar los resultados.

[\[más información\]](#)

[Association between influenza infection and vaccination during pregnancy and risk of autism spectrum disorder](#)

Zerbo O, Qian Y, Fireman B, Klein N, Croen L. JAMA Pediatrics published on line November 28, 2016

Estudio de cohortes para determinar si existe una asociación entre la vacunación antigripal durante el embarazo y los trastornos del espectro autista en el niño. Incluye 196929 niños nacidos en el Kaiser Permanente Northern California entre enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2010 con una edad gestacional mínima de 24 semanas. De la cohorte se diagnosticó gripe en 1400 (0.7%) madres y fueron vacunadas un total de 45231 (23%). La edad media de las mujeres vacunadas y no vacunadas fue de 31.6 y de 30.4 años, respectivamente. Fueron diagnosticados de autismo 3101 niños (1.6%) y tras ajustar por las covariantes la gripe materna (hazard ratio ajustado de 1.04 con IC 95%: 0.68-1.58) o la vacunación antigripal (hazard

ratio ajustado de 1.10 con IC 95%: 1.00-1.21), en cualquier momento durante la gestación, no se asociaron con un incremento del riesgo de padecer trastornos tipo autismo. Al analizar por trimestres gestacionales, la vacunación en el primero fue el único periodo que se asoció con un riesgo incrementado (hazard ratio ajustado de 1.20 con IC 95%: 1.04-1.39), aunque esta asociación, tras ajustar en comparaciones múltiples, pudiera ser debida al azar ($p=0.1$). Por otra parte, la vacunación de las embarazadas en el segundo o el tercer trimestre no tuvo riesgo incrementado. Los autores concluyen que no deben modificarse los protocolos de vacunación en la embarazada, pero sugieren estudios adicionales sobre la asociación entre la vacunación antigripal de la gestante y el autismo.

[\[más información\]](#)

Sustained effectiveness of the maternal pertussis immunization program in England 3 years following introduction

Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Fry N, Ramsay M, Miller E et al. Clin Infect Dis 2016;63(S4):S236-S243

Al año de introducida en embarazadas (2012) la vacuna frente a la tosferina de cinco componentes en gestantes del Reino Unido, los autores, de la Immunisation Department de ese país,

reevalúan la medida, proporcionan las primeras estimaciones de la efectividad de las vacunas de tres y cinco componentes y el impacto potencial del blunting en la enfermedad clínica. La cobertura del programa tras el primer año se ha mantenido a lo largo de los dos siguientes, encontrándose entre el 50% y el 62% entre enero de 2013 y diciembre de 2015 (sistema Immform) y entre el 60% y el 70% entre octubre 2012 y agosto 2015, según época del año (sistema Clinical Practice Research Datalink). La mayoría de las embarazadas recibieron la vacuna al menos ocho semanas antes del parto. Los casos en menores de tres meses y de 3 a 5 fueron ligeramente menores en 2015 en relación a los tres años previos a la medida. Fallecieron 16 niños entre 2013 y 2015 y de ellos, en 14 la madre no había sido vacunada. De 243 casos de enfermedad, de los que 35 lo eran de madres vacunadas, proporciona una efectividad del 91% (88-94) en los menores de tres meses y del 90% (86-93) en los menores de dos meses. Esta efectividad fue del 91% en niños cuyas madres recibieron la vacuna al menos 4 semanas antes del parto (88%-94%) o bien de 1 a 3 (80%-96%). No se observaron diferencias significativas entre el uso de vacunas de tres o cinco componentes. En cuanto a la interferencia de la vacuna materna y la del lactante a los dos meses, la primera dosis de vacuna protege adicionalmente frente a la tosferina (EV: 82%. IC 95%: 65-91), lo que significa que la protección adicional de la dosis materna se mantiene en los lactantes que han recibido la primera dosis de las series primarias, y con la segunda decrece al 69% (86-90) y no se observa protección adicional de la vacunación materna tras la tercera dosis del lactante, aunque con pequeños números. En cualquier caso no encontraron evidencias de mayor riesgo de tosferina en los niños de madres vacunadas. No obstante, y dados los números pequeños, este asunto requiere de evaluaciones periódicas.

[\[más información\]](#)

Tdap vaccination during pregnancy and microcephaly and other structural defects in offspring

DeSilva M, Vázquez-Benítez G, Nordin J, Lipkind H, Romitti P, DeStefano F et al. JAMA 2016;316:1823-1825

A la vista de que los casos de microcefalia en Brasil asociados a la infección por el virus Zika, coincidieron en el tiempo con la implantación de la vacunación de la vacuna materna con tosferina en ese país, podrían surgir dudas acerca de la causalidad de la malformación. Es por ello que se diseña un estudio retrospectivo de cohortes en siete instalaciones sanitarias que disponen de la base de datos Vaccine Safety Datalink, para comparar la prevalencia de defectos estructurales neonatales en niños de madres que hubieran recibido o no la vacuna Tdap. El estudio incluye datos recogidos entre enero de 2007 y septiembre de 2013. El análisis incluyó 324.463 nacimientos vivos y la vacunación materna con Tdap no se asoció de manera significativa con un incremento del riesgo de microcefalia para aquellas vacunaciones administradas con menos de 14 semanas de gestación (razón de prevalencia ajustada de 0.96 con IC 05%: 0.32-2.58), ni entre las semanas 27 a 36 (RPA: 1.01. IC 95%: 0.63-1.61) ni con vacunas administradas en cualquier semana del embarazo (RPA: 0.86. IC 95%: 0.60-1.24).

Los autores concluyen que sus resultados amplían los conocimientos existentes sobre la seguridad de la vacuna,

aunque tienen limitaciones por disponer de datos incompletos sobre la vacunación, sobre defectos congénitos estructurales, sobre abortos y por importantes covariantes (uso materno de alcohol).

[\[más información\]](#)

Effectiveness of prenatal versus postpartum vaccination in preventing infant pertussis

Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. Clin Infect Dis Advanced Access published September 13, 2016

Estudio retrospectivo de cohortes para evaluar el impacto de la recepción de la vacuna Tdap durante el embarazo en el riesgo de padecer tosferina, utilizando el registro de inmunizaciones de California y los certificados de nacimiento entre 2013 y 2014 de mujeres de 14 a 44 años que hubieran recibido la vacuna durante la gestación, entre las semanas 27 y 36, o en los catorce días tras el parto. EN el análisis primario se excluyeron las que la recibieron antes de la semana 27 o después de la 36, pero en el secundario se incluyeron las que hubieran sido vacunadas en cualquier momento del embarazo. El end-point primario fue la tosferina confirmada por laboratorio (PCR o cultivo) en menores de ocho semanas de vida, y el secundario el padecimiento en las primeras doce semanas. Se dispuso de 74.791 mujeres que habían dado a luz y a 1.562 lactantes con tosferina en el primer año

de vida con edad gestacional superior a 27 semanas y más de 500 gramos de peso al nacimiento. La efectividad global de la vacuna entre las semanas 27 y 36 fue del 85% (33-98) en evitar la enfermedad en menores de 8 semanas y del 72% (30-89) en los menores de 12 semanas al compararla con la vacuna Tdap postparto. En cualquier momento de la gestación fue del 64% (11-85) y del 53% (8-76) en menores de 8 y 12 semanas, respectivamente. Los autores concluyen que es el primer estudio en los Estados Unidos en el que se demuestra que la vacunación prenatal evita la tosferina del lactante y que esa estrategia es un 85% más efectiva que la vacunación tras el parto al evitar la tosferina en menores de ocho semanas, si se recibe entre las semanas 27 y 36. Como limitaciones exponen la ausencia de un grupo no vacunado como comparador, un posible sesgo de clasificación incorrecta, y que su cohorte puede no ser representativa de todas las embarazadas de California.

[\[más información\]](#)

[Effectiveness of prenatal Tdap vaccination on pertussis severity in infants](#)

Winter K, Cherry J, Harriman K. Clin Infect Dis Advance Access published September 13, 2016

Estudio retrospectivo de cohortes para evaluar si los bebés con tosferina nacidos entre 2011 y 2015 y cuyas madres recibieron la vacuna Tdap durante la gestación presentaban un cuadro clínico menos grave y con menores tasas de hospitalización o de ingreso en cuidados intensivos respecto

de los nacidos de madres no vacunadas. Incluyeron a 752 nacidos que reportaron tosferina con menos de 65 días de vida y comprobaron que los nacidos de vacunadas tenían, con carácter significativo, menores probabilidades de presentar el cuadro de la tosferina clásica: tos paroxística (RR: 0.66), cianosis (RR: 0.66) o gallo inspiratorio (RR: 0.78), aunque la frecuencia de vómitos postusígenos fue similar. Por otra parte tuvieron menor riesgo de hospitalización (RR: 0.5. IC 95%: 0.4-0.6) o de ingreso en UCI (RR: 0.8. IC 95%: 0.7-0.9). En los hospitalizados, los hijos de vacunadas tuvieron menor duración de estancia (3 versus 6 días. P=0.019) y ninguno tuvo convulsiones, falleció o precisó intubación. Los autores concluyen que la vacunación de la embarazada reduce la gravedad de la tosferina en lactantes infectados. Reconocen varias limitaciones del estudio: a) solo el 56% de los casos disponían de datos de vacunación, b) la cohorte de infectados solo incluye los casos reportados de tosferina, y c) la efectividad vacunal es solamente una estimación parcial del verdadero impacto de la vacunación prenatal.

[\[más información\]](#)

Vaccination against respiratory syncytial virus in pregnancy: a suitable tool to combat global infant morbidity and mortality?

Saso A, Kampmann B. Lancet Infect Dis published on line June

14, 2016

Los autores realizan una revisión general de la epidemiología e inmunología de la enfermedad por el virus respiratorio sincitial y las aproximaciones vacunales en las que actualmente se está trabajando. Comienzan con los procesos desencadenados en respuesta a la infección en relación a las respuestas humorales (innata y adquirida) y las mediadas por células (del tipo de Th1, Th2, Th17 y células T regulatorias). A este respecto son los anticuerpos neutralizantes los mejores subrogados, hasta la fecha, de la protección frente al VRS. Revisan la vacuna inactivada con formalina ensayada en la década de los sesenta en niños de dos meses a nueve años. Plantean las estrategias de vacunación de la embarazada como medida de protección en los más vulnerables (menores de seis meses de edad) y las actuales estrategias de vacunación y los aspectos clave asociados que deben de ser abordados. Entre estas destacan: a) vacunación de la embarazada, b) vacunación infantil, c) vacunación de los pertenecientes a grupos de alto riesgo (aunque la mayoría de los niños que ingresan por infección no presentaban al ingreso factores de riesgo), d) cocooning (consume gran cantidad de recursos humanos y económicos), y e) estrategias combinadas (plantean potenciales dificultades logísticas y de administración). Concluyen que el desarrollo de una vacuna segura y eficaz supone una prioridad para la salud mundial. Lo ideal sería una vacuna inactivada durante la gestación que protegería durante el primer semestre de la vida y posteriormente una vacuna para el lactante.

[\[más información\]](#)

Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study

Petousis-Harris H, Walls T, Watson D, Paynter J, Graham P, Turner N. BML Open 2016;6:e010911

Estudio prospectivo observacional de seguimiento activo llevado a cabo en dos regiones de Nueva Zelanda para conocer la seguridad de la vacuna Tdap en embarazadas de 28 a 38 semanas mediante entrevistas telefónicas realizadas a las 48 horas y a las cuatro semanas. Los end-points mayores fueron las reacciones locales, los síntomas sistémicos y los efectos adversos etiquetados como graves. Participaron 793 embarazadas con edad media de 32 años y generalmente de raza caucásica, de las que el 27.9% recibieron simultáneamente la vacuna antigripal inactivada. El 79% reportaron dolor de escasa-moderada intensidad y el 2.6% un dolor grave. Se reportó hinchazón de cualquier tamaño en el 7.6%, induración en el 12% y eritema en el 5.8%. Se comunicó fiebre en el 2.1% ocurriendo mayoritariamente en las primeras 24 horas tras la vacunación. En menos del 4% de participantes se detectó cefaleas, mareos, náuseas, mialgias o artralgias. Al final de las cuatro semanas de seguimiento se clasificaron 31 como efectos adversos graves (sangrado vaginal, hipertensión, infección, taquicardia, parto prematuro y preeclampsia y muerte perinatal). Ninguno de ellos, tras una exhaustiva evaluación clínica, se consideró como con relación causal con la vacuna Tdap. Los autores concluyen que sus hallazgos son consistentes con los datos de otros estudios realizados en mujeres no embarazadas, lo que supone un mensaje de tranquilidad para las embarazadas, los vacunadores y los responsables de los programas de vacunación.

[\[más información\]](#)