

## Título: Traducción y comentarios sobre el artículo "Maternal immunization"

Nombre revisor: Irene Fares Bejarano. Hospital Universitario Rey Juan Carlos

### 1. - Artículo Original:

Omer SB. Maternal immunization. N Engl J Med. 2017 Mar 30;376(13):1256-1267.

### 2.- Resumen del Artículo:

#### Introducción.

Las vacunas han sido una herramienta fundamental para la reducción de la mortalidad infantil, esta reducción ha sido más lenta en niños por debajo de la edad de inicio de las primera vacunas que generalmente es sobre los 2 meses. Además la vacunación completa no se consigue en la mayoría de los países hasta los 6 meses y por otro lado desde que se administra la vacuna hasta que se obtiene una adecuada protección pueden pasar meses, por ello hay un grupo de niños de corta edad con una proporción de morbi-mortalidad mayor que en niños más mayores.

La vacunación materna se está postulando como nueva estrategia en este sentido, además se sabe que infecciones como las producidas por Influenza (gripe) y la hepatitis E pueden dar cuadros graves en la gestante con importante morbi-mortalidad..

#### **Cambios inmunológicos durante la gestación:**

Existe una alteración en la inmunidad mediada por células, lo que puede explicar respuestas subóptimas a determinadas infecciones como influenza que requiere una importante respuesta celular. Sin embargo, no todo el sistema inmune se ve deteriorado, ya que el embarazo no es un estado general de inmunosupresión.

Se ha comparado la inmunogenicidad de las vacunas en mujeres gestante y no gestantes con resultados dispares. En relación a vacunación de la gripe, se han demostrado resultados similares. Otros estudios en relación a vacunación de Hep B, gripe, fiebre amarilla y tos ferina parecen demostrar disminución en inmunogenicidad, lo que no tiene que traducirse en disminución de la efectividad clínica.

### Evidencias sobre las vacunas recomendadas actualmente

#### **Gripe:**

Se recomienda en EEUU desde los años 60, es segura su administración en cualquier trimestre. La OMS desde el 2012 recomienda en situaciones de epidemia priorizar a las gestantes como grupo de riesgo especial. Aun así, escasas coberturas en los países industrializados.

Las evidencias (extraídas sobre todo de estudios observacionales), sugieren resultados más severos en gestantes que se infectan de la gripe, en comparación con población no gestante. Esta aseveración es más evidente en situación de pandemia.

Ante el reporte de resultados adversos perinatales en mujeres vacunadas, se estudio la relación existente, sobretodo de bajo peso al nacimiento. Se llevaron a cabo diferentes estudios en diferentes países con resultados dispares pero la conclusión fue que la vacunación de la gripe es útil para prevenir resultados adversos perinatales en población vulnerable sobre todo si se administra en el final del 2º trimestre, inicio del tercer trimestre. Hablan fundamentalmente de bajo peso al nacimiento.

Por otro lado el principal riesgo de la gripe son las sobreinfecciones bacterianas, las cuales estaríamos reduciendo si reducimos las tasas de infección por gripe estacional.

### **Tos ferina.**

La indicación primaria de vacunación de tos ferina es para la prevención de la enfermedad en los lactantes.

Esta recomendación se realiza en EEUU y Reino Unido desde el 2012. Se puede administrar en cualquier trimestre, pero se recomienda según países entre la 27-36 ( en EEUU) y entre la 20-30 ( Reino Unido)

La recomendación se realizó de forma puntual en respuesta a un brote importante de tos ferina y la recomendación de vacunación que en inicio era de forma temporal, se convirtió en un programa de vacunación que se extendió a nivel nacional. Los datos sobre seguridad y efectividad de esta vacuna provienen de estudios observacionales.

Los estudios realizados en Reino Unido sobre la efectividad de la vacuna, han reportado unas tasas de prevención de la tos ferina del 91% y en relación a la seguridad han mostrado que es una vacuna segura.

Un estudio a gran escala en EEUU, no encontro resultados adversos perinatales ni maternos a excepción de un 20% más de corioamnionitis, examinando los datos, no se confirmó la corioamnionitis ni en la mitad de los casos. Además tampoco existió aumento en la tase de parto pretérmino, principal complicación de una corioamnionitis. Parece ser que por la medicina defensiva que en ocasiones se realiza en EEUU, la mayor parte de las fiebres en el 3º trimestre de gestación se catalogan como corioamnionitis, por lo que estos datos hay que tomarlos con precaución.

NO hay problema por la administración concomitante de la vacuna de la gripe, tampoco se ha reportado complicaciones de ningún tipo en relación al tiempo de administracion de la ultima dosis de DTP en la gestante.

La vacunación de la madre, tiene como objetivo el paso de Ac al RN, existe la preocupación de que este paso de Ac puede disminuir la inmunogenicidad de la vacuna posteriormente adminsitrada al niño. Parece que existe una inmunogenicidad menor en estos niños de madres vacunadas, lo cual de momento no parece traducirse en una respuesta menor ya que no existe una correlación entre inmunogenicidad y protección. Aun así, parece prudente

vigilar la carga de enfermedad por franjas etarias para evaluar esta posible disminución de la protección.

### Vacunas en investigación

#### **VRS**

Es la principal causa de infección de tracto respiratorio superior especialmente en pretérminos. El 2-3% de todas las muertes neonatales se relacionan con el VRS.

La corta edad de los niños afectados de esta enfermedad, hace buscar una vacuna para administrar a las gestantes. Hay varias vacunas en investigación. Habría que tener también en cuenta la edad gestacional a la que administrarla ya que los principales afectados son los prematuros.

Por otro lado, la inmunización se basa en la transferencia de Ac de la madre al RN, pero si la madre no es seronegativa, puede by-pasear este mecanismo de manera que no existe protección en los RN.

#### **SGB**

SGB está relacionado con resultados neonatales adversos. Se distingue la forma precoz, cuando ocurre dentro de los 7 primeros días de vida o la tardía entre los 7-89 días de vida.

Esta afección neonatal se produce por un contagio en el momento del parto. Por ello se realiza screening universal a las gestantes y se inicia tto antibiótico intraparto. De esta manera se ha conseguido reducir de una manera importante la afectación precoz neonatal, pero no ha disminuido los % de afecciones tardías. Por ellos en los últimos años se ha intentado buscar vacunas efectivas. El problema es que se han encontrado varias efectivas para varios serotipos pero no para todos los que son reponsables de la enfermedad.

### 3.- Comentario:

La vacunación a las gestantes tiene potencialmente capacidad de otorgar una protección significativa a madres y a RN. Tradicionalmente los programas de

vacunación se centran en los niños. Incorporar vacunas durante la gestación es un desafío, las tasas de vacunación frente a la gripe en la embarazada están en torno al 50% y las de la tos ferina en el 16%. Hay que dedicar esfuerzos a todos los niveles para aumentar las tasas de vacunación.

Resumen de recomendaciones en relación a vacunas en la mujer embarazada.

TIPO DE VACUNA	RECOMENDACION	COMENTARIOS
BCG (viva)	Contraindicada	No se ha demostrado efectos adversos pero existe riesgo teorico.
VHA (inactiva)	Recomendada en casos seleccionados	Enfermos crónicos hepáticos, trabajadores en laboratorios de VHA....
VHB (recombinante)	Recomendada en casos seleccionados.	Pacientes con pareja VHB positivo, inoculación accidental...esquema 1-2-6 que puede acortarse si preciso
HPV (recombinante)	NO recomendada	No se han descrito efectos adversos, pero se recomienda post poner vacunación completa si gestación durante el proceso de vacunación
Gripe inactivada Gripe viva	Recomendada Contraindicada	En meses de epidemia.

Encefalitis japonesa	Datos insuficientes	Si viaje a zona de muy alto riesgo, considerar vacunación ya que los beneficios pueden superar los riesgos.
Meningococica (inactivada)	Datos insuficientes	
Triple virica	Contraindicada	Si administración avisar de riesgos, aun así no es indicación de ILE.
Pneumococo conjugada y polisacárida	Datos insuficientes.	
Polio	Se puede administrar si preciso	Si viaje a area endémica. No se han descrito efectos adversos.
Rabia	Se puede administrar tras exposición o si alto riesgo de exposición.	Tras exposición los beneficios superan los riesgos.
Viruela	Recomendada tras exposición	Debería ser un caso excepcional ya que está erradicada.
DTPa	Recomendada	
Fiebre tifoidea	Datos insuficientes	
Varicela	Contraindicada	Informar de posible enfermedad congénita por varicela-zoster. NO es indicación de ILE si administración durante gestación.
Fiebre amarilla	Se puede administrar si	Si viaje ineludible a zona

	alto riesgo	de muy alto riesgo, se puede administrar ya que los beneficios superan a los riesgos.
--	-------------	---