

# PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog

ORIGINAL

## Vacunación antigripal en la embarazada

Mercedes Bueno Campaña<sup>a,\*</sup>, Ana González Spinola<sup>b</sup>, Eva Parra Cuadrado<sup>a</sup>,  
Sergio Quevedo Teruel<sup>c</sup> y Cristina Calvo Rey<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Área de Pediatría y Neonatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

<sup>b</sup> Área de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

Recibido el 27 de octubre de 2008; aceptado el 16 de julio de 2009

Accesible en línea el 6 de julio de 2010

### PALABRAS CLAVE

Gripe;  
Embarazo;  
Recién nacido;  
Inmunidad;  
Factores de riesgo

### KEYWORDS

Influenza;  
Pregnancy;  
Newborn;  
Immunity;  
Risk factors

### Resumen

**Objetivo:** Descripción de la cobertura de la vacunación antigripal en la embarazada. Analizar la protección que la vacunación antigripal en la gestante proporcionaría al recién nacido (RN) en sus primeros meses de vida.

**Material y métodos:** 316 RN seguidos una temporada epidémica. Encuesta epidemiológica a las madres que incluye su estado vacunal. Llamadas quincenales con toma de muestras nasofaríngeas y análisis virológico de estas cuando se objetivan datos clínicos que sugirieran infección.

**Resultados:** El 5,7% de las gestantes se vacunaron contra la gripe, un 17,4% de la misma muestra lo hicieron la temporada anterior. Sólo factores como vacunación en años previos (*odds ratio* [OR] = 11,35 [7-31]) o en convivientes (OR = 19,9 [6,7-59,5]) influyeron sobre la vacunación de forma significativa. No se detectó virus de la influenza en ningún caso.

**Conclusiones:** El porcentaje de gestantes vacunadas contra la gripe es muy bajo. La información podría mejorar estos resultados. No se puede obtener conclusiones sobre la hipótesis establecida.

© 2008 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Influenza vaccination in pregnancy

### Abstract

**Objective:** To describe influenza vaccination coverage in pregnant women and analyze whether influenza vaccination in these women confers protection in their neonates in the first months of life.

**Material and methods:** Three hundred sixteen neonates were followed-up during an epidemic season. An epidemiologic survey was performed in mothers, which included their influenza vaccination status. In all patients with symptoms compatible with respiratory infection, fortnightly telephone calls and nasopharyngeal aspiration were performed and virological diagnosis was obtained.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mbueno@fhacorcon.es (M. Bueno Campaña).

**Results:** A total of 5.7% of the cohort had been vaccinated against influenza during pregnancy and 17.4% of the same sample had been vaccinated in the previous season. The only factors significantly influencing vaccination were vaccination in the previous season (OR: 11.35 [7-31]) or in cohabitants (OR: 19.9 [6.7-59.5]). No cases of influenza virus were detected.

**Conclusions:** The percentage of pregnant women vaccinated against influenza is very low. Information could improve these results. No conclusions can be drawn on the study hypothesis.

© 2008 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

En un estudio poblacional<sup>1</sup> realizado recientemente en Canadá se concluyó que el riesgo de presentar enfermedad respiratoria durante la temporada de la gripe aumenta en cualquier trimestre del embarazo, incluso en ausencia de factores de riesgo. También el virus de la influenza es uno de los motivos principales de ingreso por infección respiratoria en los niños menores de 1 año, además de presentar una gran morbilidad en la población pediátrica<sup>2,3</sup>. La vacuna antigripal sólo está autorizada a partir de los 6 meses de edad. Desde el conocimiento que se tiene con otras enfermedades (tétanos, tos ferina, etc.), se sabe que por vía transplacentaria la madre puede proporcionar cierta inmunidad a su hijo<sup>4</sup> que depende del contacto previo con la enfermedad o con los antígenos vacunales. De esta manera, la inmunización materna ofrecería protección tanto a las madres como a sus hijos recién nacidos (RN). En la temporada 2005-2006 se incluyó a la embarazada como grupo de riesgo para vacunación antigripal en España. Existen suficientes datos que avalan la utilidad de esta vacuna en otros grupos de riesgo. Respecto a su seguridad en la embarazada, los estudios realizados son suficientes para demostrar la ausencia de acontecimientos adversos, tanto en la madre como en su hijo<sup>5-7</sup>. Sin embargo, existe poca información sobre si además protegería al RN en los primeros meses de vida. Nos planteamos describir la cobertura de la vacuna antigripal en las embarazadas y estudiar la posible protección que esta vacuna en la gestante proporcionaría al RN.

## Material y métodos

Estudio prospectivo de cohortes, realizado entre los neonatos nacidos en los hospitales de las áreas 8 y 9 de Madrid (Hospital Universitario Fundación Alcorcón y Hospital Severo Ochoa de Leganés), reclutados en la maternidad del 1 de noviembre de

2005 al 31 de enero de 2006. El seguimiento se realizó hasta el 30 de abril de 2006, coincidiendo con la temporada epidémica de la gripe. Ambos hospitales son de segundo nivel, se localizan en la zona sur de Madrid y pertenecen a la red pública sanitaria de la Comunidad Autónoma de Madrid. Los criterios de exclusión se exponen en la [tabla 1](#). El estudio fue aprobado por el comité de ética de los hospitales participantes. Se solicitó el consentimiento informado a las madres para su inclusión en el mismo en el momento de su reclutamiento (tras el parto). Se les proporcionó un cuestionario con datos epidemiológicos (antecedentes personales y familiares, nacionalidad, nivel de estudios, convivientes en el domicilio, número de hermanos, hábito tabáquico en el entorno, curso del embarazo, tipo de parto y sus complicaciones), que incluía el estado vacunal respecto a la gripe, así como otros factores que hubieran podido influir en la decisión de vacunar (vacunación en convivientes o en el año anterior). El estudio recoge la cobertura de la vacunación antigripal en las gestantes de las áreas implicadas, según indicación del ginecólogo y/o médico de cabecera responsables del seguimiento del embarazo. Se consideró que, una vez admitida la embarazada como grupo de riesgo para la vacunación antigripal, esta información habría sido proporcionada a los facultativos implicados por las autoridades sanitarias responsables, por lo que no se hizo ninguna intervención al respecto.

Se realizaron llamadas telefónicas quincenales hasta la finalización del seguimiento completando un cuestionario prefijado en cada llamada. Cuando referían síntomas compatibles con infección respiratoria se concertaba una visita y, según la valoración clínica y el cumplimiento de criterios preestablecidos, se recogía una muestra de aspirado nasofaríngeo. Para el diagnóstico se realizó el análisis mediante inmunofluorescencia y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para distintos virus, incluidos los de la influenza A, B y C, en todas las muestras. Todo el análisis se realizó empleando el Statistical Package of Social Science (SPSS), Versión 11.0. Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar o mediana, y las variables cualitativas como proporciones. Las características clínicas y las variables de laboratorio se compararon mediante las pruebas de la t de Student, U Mann-Whitney, de la  $\chi^2$  y exacta de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

En total (áreas 8 y 9) se reclutó a 316 RN. La muestra resultó homogénea entre ambas áreas en cuanto a porcentaje de madres inmigrantes y otras características epidemiológicas

**Tabla 1** Criterios de exclusión de pacientes

|   |
|---|
| RN pretérmino < 36 semanas de gestación   |
| Antecedente de patología grave neonatal: SDR, sepsis, convulsiones                    |
| Patología crónica de base: cardiopatía, nefropatía, epilepsia                         |
| Dificultad para comunicación con los padres: por idioma, falta de teléfono disponible |
| Dificultad de acceso al hospital  |
| RN: recién nacido; SDR: síndrome de distrés respiratorio.                             |

**Tabla 2** Datos epidemiológicos de la población

|   |                 |
|---|-----------------|
| Parámetro                                 | N = 316         |
| Edad de las madres, media $\pm$ DE (años) | 31,27 $\pm$ 4,4 |
| Nacionalidad (española/inmigrante)        | 80,4%/19,6%     |
| PRN $\pm$ DE (g)                          | 3.250 $\pm$ 431 |
| Primer hijo                               | 58,2%           |
| Patología materna                         | 15,8%           |
| Ecografías prenatales normales            | 94%             |
| <b>Tipo de parto</b>                      |                 |
| Eutócico                                  | 71,5%           |
| Instrumental                              | 24%             |
| Cesárea urgente                           | 2,4%            |
| Cesárea programada                        | 13%             |
| <b>Ambiente tabáquico en domicilio</b>    | 60%             |
| <b>Nivel cultural de las madres</b>       |                 |
| Estudios secundarios                      | 45,6%           |
| Estudios universitarios                   | 30%             |
| <b>Hermanos escolarizados</b>             | 62,7%           |
| <b>Área sanitaria (área 8/área 9)</b>     | 48,4%/51,6%     |

DE: desviación estándar; PRN: peso recién nacido.

recogidas en la tabla 2. Cuando se discriminó entre nacionalidad española y otras nacionalidades, sólo existieron diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) entre las edades de las madres y los pesos de los RN. La edad gestacional media en la muestra global de los RN fue 39 + 3 semanas y la puntuación en la prueba de Apgar tuvo una mediana de 9/10. El seguimiento se completó en el 94% de los casos. El 5,7% de las madres reclutadas se habían vacunado contra la gripe durante el embarazo, mientras que en la temporada anterior lo hizo el 17,4% de esta misma muestra. Las mujeres con patología asociada al embarazo (diabetes gestacional, hipertensión arterial, etc.) se vacunaron 2,8 veces más (1,015-7,9) que las que no tuvieron afección. Sólo la vacunación en otras temporadas (*odds ratio* [OR] = 11,3 [4-31]) y en convivientes (OR = 19,9 [6,6-59,4]) se asoció a vacunación durante el embarazo. No existían diferencias en cuanto a edad, nacionalidad o nivel socioeconómico entre las mujeres que recibieron la vacuna y las que no la recibieron (tabla 3).

Se realizaron 1.865 llamadas telefónicas (mediana 4 por niño), con 106 visitas programadas por enfermedad; 17 (23,2%) de las 73 muestras recogidas fueron positivas para distintos virus. Ninguna de las detecciones virales realizadas fue positiva para el virus de la influenza.

## Discusión

La temporada epidémica en la que se realizó el estudio (2005-2006) fue la primera temporada en la que la embarazada quedaba incluida como grupo de riesgo para la vacunación contra la gripe. A pesar de esta recomendación activa, la cobertura vacunal ha sido muy baja (5,7%), menos de un tercio de lo que esas mismas mujeres se habían vacunado el año anterior (17,4%). Es decir, dos terceras partes de las mujeres vacunadas en 2004-2005 no se vacunaron en 2005-2006, a pesar de estar embarazadas (lo que supondría una indicación adicional de vacunación con respecto al motivo por el que se vacunaron el año previo). Aunque la asociación entre la patología durante el embarazo y la vacunación antigripal durante este no fue significativa, sí encontramos una cierta tendencia hacia esa asociación: es decir, una mujer que presentase patología gestacional durante su embarazo habría recibido la vacuna contra la gripe por este motivo. Estos resultados pueden sugerir que a las mujeres se les haya desaconsejado la vacuna en el año en que estaban embarazadas (contraindicación errónea), o que se les haya indicado en el caso de patología gestacional (indicación errónea), todo ello quizá por un problema de desinformación en cuanto a las indicaciones y contraindicaciones de esta vacuna. Los únicos factores que parecen relacionarse de forma significativa en la embarazada con una mayor tasa de vacunación fueron la vacunación en el año anterior o de los convivientes. Todos estos datos nos hacen pensar que la tasa de vacunación ha sido tan baja porque la indicación médica de vacunación universal antigripal para las embarazadas no es un hecho en nuestras consultas de seguimiento de embarazos. Nuestros resultados, si bien están lejos de ser aceptables, mejoran ligeramente lo publicado por el grupo canandense<sup>1</sup>, que observó una tasa de vacunación del 2,6% en la cohorte estudiada, porcentaje que aumenta al 6,7% cuando se asocia un factor de riesgo.

Existe experiencia en cuanto a la protección que confieren al RN ciertas vacunas durante el embarazo de su madre, por ejemplo, la vacuna de tétanos<sup>8</sup>. Aunque nuestro trabajo no permite extraer conclusiones con respecto a esa protección transplacentaria por la baja incidencia de gripe en la temporada estudiada, algunos trabajos publicados ya apuntan esta posibilidad referida específicamente a la vacuna antigripal<sup>7,9</sup>. Según datos de Ministerio de Sanidad y Consumo de España, la incidencia acumulada de gripe en la temporada 2005-2006 fue de 114 casos por 100.000 habitantes, muy por debajo de la temporada siguiente (que presenta resultados similares a temporadas anteriores), que fue de 259 casos por 100.000 habitantes. En la temporada 2005-2006 la cobertura

**Tabla 3** Factores epidemiológicos relacionados con la vacunación

|                                       | Vacunadas (N = 18) | No vacunadas (N = 288) | p       | OR (IC del 95%) |
|---------------------------------------|--------------------|------------------------|---------|-----------------|
| Edad $\pm$ DE (años)                  | 31,89 $\pm$ 4,88   | 31,18 $\pm$ 4,43       | > 0,05  |                 |
| Nacionalidad española                 | 83,3%              | 80,6%                  | > 0,05  | 1,3 (0,3-4,5)   |
| Nivel cultural medio (madres)         | 70%                | 59%                    | > 0,05  | 1,7 (0,5-4,9)   |
| Vacunación en convivientes            | 72,2%              | 11,5%                  | < 0,05* | 19,9 (6,7-59,5) |
| Vacunación año anterior               | 66,7%              | 15%                    | < 0,05* | 11,3 (4-31)     |
| Patología materna durante el embarazo | 33,3%              | 14,9%                  | > 0,05  | 2,8 (1,015-7,9) |

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.

\* Significación estadística.

vacunal entre los mayores de 65 años (70%) y el personal sanitario (16,3%)<sup>10</sup> fue de las mayores entre los grupos de riesgo. También en la población general la tasa de vacunación con respecto a otras temporadas fue muy alta, probablemente por la importante campaña de divulgación de la Organización Mundial de la Salud en todos los medios de comunicación que advertía de una variante especialmente agresiva en la temporada 2003, y por la alarma social creada por la gripe aviaria del año 2005. Por todo ello, la temporada epidémica de gripe del año 2005-2006 fue excepcionalmente benigna. Esto impide que extraigamos conclusiones sobre la hipótesis planteada como objetivo del estudio, referida a la protección de la vacuna materna sobre el RN.

En resumen, nos parece importante resaltar la baja tasa de vacunación antigripal entre las embarazadas de nuestras áreas, y la necesidad de una mejor información por parte de los profesionales sanitarios para que un mayor número de mujeres embarazadas sea vacunado, pues parece que fundamentalmente la información recibida en su entorno personal habría influido en la decisión de vacunarse.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ*. 2007;176:463–8.
2. Cruz Rojo J, Ruiz-Contreras J, Baro Fernández M, Marín MA, Folgueira L. Influenza-related hospitalizations in children younger than three years of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:596–601.
3. Schrag SJ, Shay DK, Gershman K, Thomas A, Craig AS, Schaffner W, et al. Multistate surveillance for laboratory-confirmed, influenza-associated hospitalizations in children 2003–2004. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:395–400.
4. Healy CM, Baker CJ. Maternal immunization. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:945–8.
5. Mak TK, Mangtani P, Leese J, Watson JM, Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:44–52.
6. Muñoz FM, Greisinger AJ, Wehmanen OA, Mouzoon ME, Hoyle JC, Smith FA, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:1098–106.
7. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med*. 2008;359:1555–64.
8. Englund JA, Mbawuike IN, Hammill H, Holleman MC, Baxter BD, Glezen WP. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *J Infect Dis*. 1993;168:647–56.
9. Muñoz FM, Mouzoon ME, Smith FA, et al. Safety and effectiveness of influenza vaccine in pregnant women and their infants [abstract 616293.20]. *Pediatric Academic Societies' Annual Meeting*; Toronto, ON, Canada; May 5–8, 2007.
10. Villar Belzunce A, Hernández Navarrete MJ, Lapresta Moros C, Solano Bernard VM, Arribas Llorente JL. Vacunación antigripal en personal sanitario. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:247–9.