

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Protege al lactante la vacunación de la embarazada frente a la tos ferina?

Llerena Santa Cruz E¹, Aizpurua Galdeano P²

¹Servicio de Pediatría. Hospital San Joan de Déu. Barcelona (España).

²CS Amara Berri. San Sebastián (España).

Correspondencia: Enrique Llerena Santa Cruz, santum7@yahoo.com

Palabras clave en inglés: whooping cough; prevention and control; pregnancy trimester third; infant, newborn; immunization.

Palabras clave en español: tos ferina; prevención y control; tercer trimestre del embarazo; recién nacido; inmunización.

Fecha de recepción: 28 de octubre de 2014 • **Fecha de aceptación:** 11 de noviembre de 2014

Fecha de publicación del artículo: 26 de noviembre de 2014

Evid Pediatr.2014;10:73.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Llerena Santa Cruz E, Aizpurua Galdeano P. ¿Protege al lactante la vacunación de la embarazada frente a la tos ferina? Evid Pediatr. 2014;10:73.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:73>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

¿Protege al lactante la vacunación de la embarazada frente a la tos ferina?

Llerena Santa Cruz E¹, Aizpurua Galdeano P²

¹Servicio de Pediatría. Hospital San Joan de Déu. Barcelona (España).

²CS Amara Berri. San Sebastián (España).

Correspondencia: Enrique Llerena Santa Cruz, santum7@yahoo.com

Referencia bibliográfica: Muñoz FM, Bond NH, Maccato M, Pinell P, Hammill HA, Swamy GK, *et al*. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:1760-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: las mujeres que recibieron la vacuna frente a difteria, tétanos y tos ferina acelular de baja carga antigénica (Tdpa) durante el embarazo y sus hijos no tuvieron un mayor número de efectos adversos, según este estudio preliminar. Los hijos de las madres vacunadas durante el embarazo tuvieron concentraciones altas de anticuerpos durante los dos primeros meses de vida y no se alteró sustancialmente su respuesta a la vacuna de alta carga antigénica (DTPa).

Comentario de los revisores: el presente estudio es el primer ensayo clínico que confirma la seguridad de la vacuna Tdpa en embarazadas y en sus hijos. Estos resultados corroboran los estudios retrospectivos publicados previamente, pero son necesarios más estudios que valoren si esta estrategia de protección del recién nacido mediante la vacunación de la madre es fácil de implementar y resulta segura y eficaz.

Palabras clave: tos ferina; prevención y control; tercer trimestre del embarazo; recién nacido; inmunización.

Does vaccination of pregnant women against pertussis protect their infants?

Abstract

Authors' conclusions: this preliminary assessment did not find an increased risk of adverse events among women who received Tdap vaccine during pregnancy or their infants. For secondary outcomes, maternal immunization with Tdap resulted in high concentrations of pertussis antibodies in infants during the first two months of life and did not substantially alter infant responses to DTaP.

Reviewers' commentary: this study is the first clinical trial that confirms the safety of Tdap vaccine in pregnant women and their children. Its results corroborate those of previously published retrospective studies. However, further research is needed to assess definitely whether this strategy to protect the newborn by vaccinating the mother is easy to implement and is safe and effective.

Keywords: whooping cough; prevention and control; pregnancy trimester third; infant, newborn; immunization.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna frente a tétanos, difteria y tos ferina de baja carga antigénica (Tdpa) durante el embarazo y su efecto en la respuesta de los lactantes a la vacuna de alta carga antigénica (DTPa).

Diseño: ensayo clínico aleatorizado, fase 1-2.

Emplazamiento: tres unidades de evaluación vacunal del Instituto Nacional de Salud de EE. UU. (Houston, Durham y Seattle).

Población de estudio: se incluyeron 48 mujeres embarazadas sanas de 18-45 años, con un embarazo único de bajo riesgo, procedentes de consultas académicas y privadas. Para ser elegibles, las participantes no debían haber recibido la vacuna Tdpa o Td en los dos años anteriores. Hubo también

un grupo de comparación de 33 mujeres no embarazadas voluntarias, emparejadas por edad, que recibieron la vacuna Tdpa de forma abierta.

Intervención: de las 48 mujeres aleatorizadas, 33 recibieron la vacuna Tdpa a las 30-32 semanas de gestación y las 15 restantes recibieron una inyección de suero salino fisiológico (SSF). En el postparto inmediato, las 15 mujeres que no habían recibido la vacuna se inmunizaron con Tdpa, y las vacunadas recibieron SSF.

Medición del resultado: las variables principales fueron efectos adversos locales y sistémicos en las embarazadas y lactantes, aparición de tos ferina, y crecimiento y desarrollo psicomotor del lactante a los 2, 7 y 13 meses de vida. Las variables secundarias fueron concentración de anticuerpos en las embarazadas antes de la vacunación con Tdpa o placebo y cuatro semanas después, en el parto y dos meses postparto; y en los lactantes, al nacimiento, a los dos meses y tras la tercera y cuarta dosis de TDPa.

Resultados principales: no se presentaron efectos secundarios importantes en las embarazadas o en sus hijos en relación con la vacuna Tdpa. Veintiséis (78,8%) mujeres que recibieron la vacuna durante el embarazo presentaron reacciones locales (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 61,1 a 91,0) frente a 12 (80%) de las que la recibieron en el postparto (IC 95: 51,9 a 95,7; $p > 0,99$). Se produjeron síntomas generales en 12 (36,4%; IC 95: 20,4 a 54,9) y 11 mujeres (73,3%; IC95: 44,9 a 92,2) durante el embarazo y el postparto, respectivamente ($p = 0,03$). No hubo casos de tos ferina. El crecimiento y el desarrollo psicomotor fueron similares en ambos grupos de niños. Las mujeres que recibieron la vacuna a las 30-32 semanas de embarazo tuvieron mayores niveles de anticuerpos frente a tos ferina en el momento del parto (51,0 EU; IC 95: 37,1 a 70,1) frente a 9,1 EU (IC 95: 4,6 a 17,8; $p < 0,001$). También sus hijos tuvieron niveles superiores al nacimiento (68,8 EU; IC 95: 52,1 a 90,8) frente a 14,0 (IC 95: 7,3 a 26,9; $p < 0,001$) y a los dos meses de vida. La respuesta de estos niños a la vacunación tras la cuarta dosis de TDPa fue similar a la de los hijos de las mujeres que no recibieron la Tdpa durante el embarazo.

Conclusión: las mujeres que recibieron la vacuna frente a Tdpa durante el embarazo y sus hijos no tuvieron un mayor número de efectos adversos según este estudio preliminar. Los hijos de las madres vacunadas durante el embarazo tuvieron concentraciones altas de anticuerpos durante los dos primeros meses de vida y no se alteró sustancialmente su respuesta a la vacuna TDPa. Se necesitan nuevos estudios que proporcionen evidencia definitiva de la seguridad y eficacia de la vacunación con Tdpa durante el embarazo.

Conflicto de intereses: varios autores declaran potenciales conflictos de intereses.

Fuente de financiación: el estudio se financió con becas y ayudas de diferentes instituciones académicas.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: a nivel mundial, hay una emergencia de la tos ferina, incluidas Europa y España, donde la incidencia ha aumentado de uno a seis casos por 100 000 habitantes en el periodo 1999-2011¹. La población más vulnerable siguen siendo los menores de un año de edad, por lo que es necesario encontrar una pauta vacunal que mejore su morbimortalidad. Desde 2005², en EE. UU. se recomienda administrar la vacuna del Tdap durante el tercer trimestre de embarazo, pero sin mucha evidencia de su seguridad sobre la madre y el recién nacido (RN), que son los objetivos del presente estudio.

Validez o rigor científico: la población de estudio fueron embarazadas sanas entre 18 y 45 años, con sus respectivos RN. Hubo también un grupo de comparación de mujeres no embarazadas que recibieron la vacuna de forma abierta y no aleatorizada. En relación a la calidad metodológica del ECA, se describe un sistema de aleatorización 2:1, 33 pacientes en uno y 15 en el otro. El administrador de la vacuna no estuvo enmascarado. No hubo pérdidas para el análisis de seguridad e inmunogenicidad de las embarazadas, pero sí en el de los lactantes (casi un 20% de pérdidas al año de seguimiento). Al ser un estudio de fase 1-2, solo se incluyeron un número pequeño de pacientes, con un poder estadístico limitado para detectar diferencias en la respuesta antigénica de los RN o la presencia de efectos adversos raros. Se realizó un análisis por intención de tratar.

Importancia clínica: no hubo diferencias en las reacciones secundarias observadas entre los grupos del estudio, y no se describe ninguna reacción grave. Los hijos de las mujeres que recibieron la vacuna en el tercer trimestre de embarazo tuvieron mayores niveles de anticuerpos al nacimiento (68,8 EU/ml frente a 14 EU/ml) y a los dos meses (20,6 EU/ml frente a 5,3 EU/ml). Estos resultados son importantes porque apoyan la seguridad de la vacuna durante el embarazo, al realizarse de forma ciega y prospectiva, a diferencia de los estudios publicados hasta el momento. Un estudio de Inglaterra³, que evalúa a más de 17 000 embarazadas que recibieron la Tdpa durante el tercer trimestre, comunicó una efectividad de la vacuna del 91% (IC 95: 84 a 95) al administrarla antes de los siete días del nacimiento, y del 38% al darla entre los seis días antes del parto y hasta 13 días después. Además, se objetivaron reducciones importantes del número de hospitalizaciones y de casos confirmados con tos ferina. Otro estudio⁴ realizado en 132 mujeres embarazadas comunicó que el efecto adverso más frecuente fue la reacción local de la inyección, en el 4,5%. Dada la potencial gravedad de la tos ferina en lactantes pequeños, se considera que la vacunación de las embarazadas en zonas epidémicas, así como de los contactos, es coste-efectiva⁵.

Aplicabilidad en la práctica clínica: ante la actual situación epidémica de tos ferina, cada vez más países, incluida España desde el año 2014, están recomendando la vacunación de las embarazadas con Tdpa. El presente estudio es el

primer ensayo clínico que confirma los datos retrospectivos de otros estudios sobre la seguridad de esta vacuna en embarazadas. Sin embargo, al tratarse de un ensayo en fase I-2, sus conclusiones son preliminares. Aún son necesarios más estudios para poder asegurar de forma definitiva su seguridad y su efecto sobre la incidencia de la tos ferina en los lactantes pequeños.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, et al. Whooping cough in Spain. Current epidemiology, prevention and control strategies. Recommendations by the Pertussis Working Group. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:240-53.
2. Ruiz-Canela J, Aizpurua P. ¿En una epidemia de tos ferina es útil la estrategia del Nido? *Evid Pediatr.* 2013;9:3.
3. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet.* 2014;384:1521-8.
4. Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK, Rasmussen SA, Barash FE, Revzina NV, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:59.e1-7.
5. Bechini A, Tiscione E, Boccalini S, Levi M, Bonanni P. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations. *Vaccine.* 2012;30:5179-90.