

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Comentario Asociado

Vacunación de los prematuros. ¿Dónde está el peligro?

Ruiz Contreras J

Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario 12 de Octubre. Profesor Titular de Pediatría de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid (España).

Correspondencia: Jesús Ruiz Contreras, jesus.ruiz@salud.madrid.org

Fecha de recepción: 10 de diciembre de 2015 • **Fecha de aceptación:** 11 de diciembre de 2015

Fecha de publicación del artículo: 16 de diciembre de 2015

Evid Pediatr. 2015;11:67.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ruiz Contreras J. Vacunación de los prematuros. ¿Dónde está el peligro? Evid Pediatr. 2015;11:67.

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: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:67](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:67)

©2005-15 • ISSN: 1885-7388

Vacunación de los prematuros. ¿Dónde está el peligro?

Ruiz Contreras J

Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario 12 de Octubre. Profesor Titular de Pediatría de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid (España).

Correspondencia: Jesús Ruiz Contreras, jesus.ruiz@salud.madrid.org

En el recién nacido pretérmino, la inmadurez de las barreras cutáneas/mucosas y del sistema inmune, en sus ramas de inmunidad innata e inmunidad adaptativa¹⁻⁴, condicionan una mayor susceptibilidad a las infecciones que, en general, cursan de forma más grave que en los recién nacidos a término. Para algunas bacterias capsuladas, este aumento de susceptibilidad se mantiene durante la primera infancia^{5,6} y se agrava porque la transferencia de anticuerpos maternos a través de la placenta comienza a partir de la 28.^a semana de gestación, lo que condiciona que los niveles de estos anticuerpos en los prematuros sean de una magnitud y una duración menores que en los recién nacidos a término.

Todas las guías y directrices sobre la vacunación infantil recomiendan que las inmunizaciones sistemáticas de los niños prematuros se lleven a cabo en la edad cronológica correspondiente, de manera similar a los calendarios vacunales de los niños a término⁷⁻¹⁰. El trabajo de DeMeo *et al.*¹¹, valorado críticamente por Aparicio Rodrigo y Martínez Rubio, expone que los estudios para descartar sepsis casi se cuadruplican en los prematuros menores de 28 semanas de gestación en los días siguientes a ser inmunizados con las vacunas del calendario correspondientes a su edad cronológica. También se duplica la necesidad de intubación endotraqueal y de apoyo respiratorio con respecto al periodo de preinmunización.

¿Cuál debería ser el impacto de este estudio a la hora de vacunar a los lactantes prematuros? Aparicio y Martínez, en su revisión crítica, opinan que este artículo no justificaría cambiar las pautas de vacunación recomendadas hasta ahora para los prematuros.

Los prematuros, especialmente los grandes prematuros y aquellos con peso inferior a 1500 gramos, tienen más riesgo de padecer apnea y bradicardia durante las 48-72 horas siguientes a la vacunación, pero este fenómeno es transitorio^{12,13}. Aparece, sobre todo, en niños que son vacunados frente a difteria, tétanos y tosferina, aunque un estudio prospectivo controlado, aleatorizado y ciego, llevado a cabo en diez Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) neonatales en EE. UU. no encontró diferencia en la incidencia de apnea y bradicardia tras la vacunación de prematuros vacunados con la DTPa, comparados con aquellos no vacunados¹⁴. Con otras vacunas, como la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, no se ha encontrado aumento en la incidencia de estos eventos¹⁵.

Aunque el estudio de DeMeo es metodológicamente correcto, puede, sin embargo, contener algunos sesgos, como acertadamente señala un editorial del mismo número de *JAMA Pediatrics*¹⁶, sesgos que afectan a los estudios de este tipo¹⁷. El más relevante, que podría sobrevalorar la frecuencia de apnea/bradicardia en el periodo postinmunización, es el llamado "efecto del vacunado sano", derivado del hecho de que los médicos deciden vacunar a los niños prematuros cuando llevan un periodo de tiempo clínicamente estables. Esto podría conducir a una sobrevaloración de la diferencia de frecuencia de apnea/bradicardia entre los periodos pos y preinmunización.

Es probable que el temor a los efectos secundarios a la vacunación sea el causante del retraso que sufren los prematuros en la administración de las vacunas del calendario con respecto a los niños nacidos a término¹⁸. El incremento de susceptibilidad a las infecciones bacterianas de los lactantes que fueron prematuros y los brotes de tosferina ocurridos en todo el mundo durante los últimos años, con numerosos casos graves de la enfermedad en los lactantes menores de tres meses^{19,20}, enfatizan la necesidad de reconocer que el peligro no está en vacunar a los lactantes prematuros por los posibles efectos secundarios, sino en que sufran una enfermedad grave como consecuencia de retrasar las inmunizaciones del calendario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mussi-Pinhata MM, Rego MAC. Immunological peculiarities of extremely preterm infants: a challenge for the prevention of nosocomial sepsis. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:S59-68.
2. Sadeghi K, Berger A, Langgartner M, Prusa AR, Hayde M, Herkner K, *et al.* Immaturity of infection control in preterm and term newborns is associated with impaired toll-like receptor signaling. *J Infect Dis*. 2007;195:296-302.
3. Palojarvi A, Petäjä J, Siitonen S, Janér C, Andersson S. Low monocyte HLA-DR expression as an indicator of immunodepression in very low birth weight infants. *Pediatr Res*. 2013;73:469-75.
4. Singh VV, Chauhan SK, Rai R, Kumar A, Rai G. Decreased toll-like receptor-4/myeloid differentiation factor 88 response leads to defective interleukin-1 β production in term low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:1270-6.

5. Hjuler T, Wohlfahrt J, Simonsen J, Kaltoft MS, Koch A, Kamper-Jørgensen M, et al. Perinatal and crowding related risk factors for invasive pneumococcal disease in infants and young children: a population-based case-control study. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1051-6.
6. MacNeil JR, Cohn AC, Farley M, Mair R, Baumbach J, Bennett N, et al. Current epidemiology and trends in invasive *Haemophilus influenzae* disease—United States, 1989-2008. *Clin Infect Dis*. 2011;53:1230-6.
7. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacunación de niños prematuros. En: Manual de Vacunas en línea de la AEP [en línea] [consultado el 11/12/2015]. Disponible en: <http://vacunasae.org/documentos/manual/cap-10>
8. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011; 60:1-64.
9. Public Health Agency of Canada. Immunization of infants born prematurely. En: Canadian Immunization Guide [en línea] [consultado el 11/12/2015]. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-05-eng.php>
10. Public Health England. Immunisation of individuals with underlying medical conditions. The Green Book. Chapter 7. En: Gov.UK [en línea] [consultado el 11/12/2015]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-of-individuals-with-underlying-medical-conditions-the-green-book-chapter-7>
11. Aparicio Rodrigo M, Martínez Rubio V. En la vacunación de los prematuros extremos, ¿los riesgos superan a los beneficios? *Evid Pediatr*. 2015;11:63.
12. Lee J, Robinson JL, Spady DW. Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-Haemophilus influenza type b immunization in hospitalized preterm infants. *BCM*. 2006;6:20.
13. Hacking DF, Davis PG, Wong E, Wheeler K, McVernon J. Frequency of respiratory deterioration after immunization y preterm infants. *J Pediatr Child Health*. 2010;46:742-8.
14. Carbony T, McEntire B, Kissin D, Kelly D, Steinschneider A, Violaris K, et al. Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study. *Pediatrics*. 2008;121:e1085-e1090.
15. Shinefield H, Black S, Ray P, Fireman B, Schwalbe J, Lewis E. Efficacy, immunogenicity and safety of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in low birth weight and preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:182-6.
16. Kuzniewicz MW, Klein NP. Differentiating sepsis from adverse events after immunization in the neonatal intensive care unit: how is a physician to know? *JAMA Pediatr*. 2015;196:718-9.
17. Fine PE, Chen RT. Confounding in studies of adverse reactions to vaccines. *Am J Epidemiol*. 1992;136:121-35.
18. Woestenberg PJ, van Lier A, van der Maas NA, Drijfhout IH, Oomen PJ, de Melker HE. Delayed start of diphtheria, tetanus, acellular pertussis and inactivated polio vaccination in preterm and low birth weight infants in the Netherland. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:190-8.
19. 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.
20. Sizaire V, Garrido-Esteba M, Masa-Calles J, Martínez de Aragon MV. Increase of pertussis incidence in 2010 to 2012 after 12 years of low circulation in Spain. *Euro Surveill*. 2014;19:pii=20875.