

LA GRIPE EN EL EMBARAZO

RESUMEN DEL DOCUMENTO DE CONSENSO GEG-SEGO

La gripe en el embarazo es responsable de una importante morbimortalidad. El embarazo, por sí solo, debe ser considerado como factor de riesgo para enfermedad grave, siendo las tasas de hospitalización de embarazadas mayores durante la presencia de la gripe en la comunidad.

La experiencia de la pandemia de 2009 nos demostró cómo el embarazo fue un grupo de riesgo importante para complicaciones de gripe. Así, en Canadá las embarazadas representaron el 3% del total de casos de gripe en la comunidad, pero el 20% de los casos hospitalizados y el 12% de los casos que requirieron ingreso en UCI. También otros países como Australia y Nueva Zelanda presentaron datos similares de hospitalización e ingreso en UCI, en donde las embarazadas supusieron el 9,1% de los ingresos en UCI, siendo la tasa de embarazos del 1% en la población general. Otros datos demuestran que las tasas de hospitalización de embarazadas por gripe es elevado comparado con la población general y el total de mujeres en edad de procrear (risk ratio 4.3; 95% CI: 2.3-7.8).

Una revisión global en 10 países de los efectos de la pandemia entre los grupos de alto riesgo señaló que el riesgo relativo de hospitalización de las embarazadas comparadas con mujeres en edad de procrear iba del 3.5 en Alemania al 25.3 en Francia (media: 6.8), mientras que el riesgo relativo de muerte fue generalmente más bajo que el de hospitalizaciones (con una media de 1,9).

Además, el riesgo de infección gripal grave en el embarazo se multiplica en el caso de que la embarazada presente asimismo algún tipo de comorbilidad, lo que se daba en el 30,3% de las embarazadas hospitalizadas, siendo el asma la condición más común, seguido de diabetes y obesidad.

En nuestro país, dos estudios realizados con ocasión de la pandemia gripal ponen de manifiesto en uno de ellos que en los ingresados en las unidades de críticos, la embarazada presentaba un perfil de riesgo mayor que otras poblaciones ingresadas, mientras que en el otro, se comprobó que la neumonía era cinco veces más frecuente en las mujeres embarazadas que en las que no lo estaban. La tasa de mortalidad de las mujeres afectadas por este tipo de neumonía alcanzó el 14%. Por ello, los autores del estudio recomiendan la vacunación anual, especialmente en este grupo de riesgo, ya que otro factor añadido de la Gripe A es su continua mutación.

La embarazada presenta por tanto, un riesgo elevado de morbimortalidad en el caso de padecer la enfermedad gripal, asimismo los nacidos de madres que sufrieron la infección gripal durante el embarazo, tienen más probabilidades de presentar complicaciones funcionales relacionadas con parto prematuro, niños de bajo peso, menor desarrollo según edad gestacional, muerte, parto urgente por cesárea..

Durante la pandemia de 2009, las complicaciones más graves se dieron en un 83,3% de los casos en fetos nacidos de madres con infección gripal grave, frente al 12,5 % que lo fueron de madres con enfermedad moderada.

El riesgo de la infección materna para el feto es bajo, ya que es rara la transmisión trasplacentaria del virus gripal, aunque podría darse esa situación.

Por otra parte, los niños menores de 6 meses, , que adquieren la infección por el virus gripal, a quienes no debe administrarse la vacuna antigripal, son los que tienen mayores tasas de hospitalización y mortalidad de todos los niños infectados, tienen mayor vulnerabilidad a la infección gripal que los de más edad,

concretamente las hospitalizaciones por gripe confirmada, pasan de 4.5 por 1.000 en este grupo a 0,9 en los de 6 a 23 meses

VACUNACIÓN GRIPAL EN EL EMBARAZO

La inmunogenicidad esperada en la vacunación a la embarazada es semejante a la observada en las no embarazadas, tanto en la capacidad de producir anticuerpos protectores como en la de seroconversión.

Asimismo, la presencia de anticuerpos protectores en sangre de cordón de las vacunadas era significativamente mayor que en el de las no vacunadas, aunque el título de anticuerpos va disminuyendo con el tiempo.

Los datos disponibles sugieren que la vacuna es efectiva en la reducción tanto de la enfermedad febril respiratoria (36%) como de la mortalidad materna por enfermedad respiratoria. Asimismo, la vacuna protege al feto y al recién nacido de los efectos de la gripe, reduciendo la infección gripal confirmada por laboratorio en los neonatos, con rangos que oscilan entre el 36 y el 92%.

En una estimación de la eficacia de la vacuna se observa del 69% en la prevención de enfermedad febril respiratoria. En el caso de la eficacia en prevenir ingresos por gripe confirmada por laboratorio, la efectividad oscila entre el 41 al 92%. Desde el punto de vista de la seguridad, no se ha observado ningún aumento de efectos adversos de la vacuna ni en madres ni en niños comparados con las no embarazadas. No se ha observado ningún efecto adverso grave en las embarazadas, en el seguimiento de 42 días tras la vacuna, ni en el desarrollo del parto ni en la salud de los recién nacidos. No existe ningún tipo de complicaciones durante el embarazo ni en el recién nacido de madres vacunadas con la vacuna triple inactivada, según lo comunicado por la agencia de seguimiento de efectos adversos postvacunales (VAERS).

Desde 2005, el documento de la OMS de posicionamiento de la vacuna antigripal en las embarazadas, recomienda enérgicamente su aplicación, considerándola segura y recomendada dada la vulnerabilidad a la gripe de madres y recién nacidos. En los EE.UU., el ACIP recomienda desde 2004 la vacunación en cualquier trimestre del embarazo. Los CDC americanos y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva hacen un llamamiento conjunto para que las pacientes con planes de embarazo sean vacunadas frente a la gripe estacional o pandémica. También el comité asesor de vacunas canadiense recomienda la vacunación en cualquier trimestre del embarazo, mientras que en Australia se recomienda a las embarazadas en el segundo o tercer trimestre. En el Reino Unido se recomienda la vacunación en la embarazada con problemas médicos adicionales y, en este caso, en cualquier trimestre.

Otros países están revisando su recomendación de uso rutinario de la vacuna en el embarazo, dejando la recomendación individualizando el riesgo-beneficio.

El Colegio Americano de Obstetricia Y Ginecología, considera que la vacunación de gripe a la embarazada es un elemento esencial de asistencia prenatal basado en el elevado riesgo de complicaciones para madre y recién nacido y que en ningún estudio hasta el momento ha demostrado consecuencia adversa ni para la madre ni para el niño.

CONCLUSIONES

Existen evidencias que avalan la vacunación en el embarazo, con dos posibles actitudes:

1. Vacunación general en las embarazadas sin problemas adicionales de salud en el segundo y tercer trimestre de embarazo.
2. Vacunación en cualquier trimestre a la embarazada con comorbilidad.

Por otra parte, es conocido que los niños de madres vacunadas en el embarazo retienen su inmunidad durante varios meses, las madres vacunadas no tienen más riesgo que las no vacunadas en la inducción de aborto espontáneo y se muestran más favorables a la vacunación que en años anteriores (congreso de la sociedad americana de enfermedades infecciosas (IDSA) en octubre 2011).

El mensaje final es sencillo

- La gripe produce efectos más graves en la embarazada que en la no embarazada.
- La vacunación de la embarazada disminuye el riesgo de gripe y sus complicaciones le protege a ella y a su recién nacido hasta los 6 meses de edad.
- La vacuna de la gripe inactivada es segura en cualquier trimestre.

BIBLIOGRAFIA

- 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnant women requiring intensive care – New York City, 2009. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2010. 59:321-6
- ACOG Committee on Obstetric Practice, ACOG committee opinion number 468, October 2010. Influenza vaccination and treatment during pregnancy. Obstetrics and Gynecology, 2010. 16:1006-7.
- Adegbola, R., Nesin, P., Wairagkar N. Immunogenicity and efficacy of influenza immunization during pregnancy: recent and ongoing studies. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2012 SupplS28-S32
- ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: Population based cohort study. BMJ, 2010. 340:c1279. 32.
- Archer, B., et al., Interim report on pandemic H1N1 influenza virus infections in South Africa, April to October 2009: epidemiology and factors associated with fatal cases. Eurosurveillance, 2009. 14:pii=19369
- Benowitz, I., Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED Vazquez M.-Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. Clinical Infectious Diseases, 2010. 51:1355-61.
- Black, S.B., Shinefield, H., France, E., Fireman, B., Platt, S., Shay, D., Effectiveness of influenza vaccine during pregnancy in preventing hospitalizations and outpatient visits for respiratory illness in pregnant women and their infants. American Journal of Perinatology, 2004. 21:333-9.
- Bogers H, Boer K, Duvekot JJ. (2012) Complications of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in pregnant women in The Netherlands: a national cohort study. Influenza and Other Respiratory Viruses 6(5), 309-312.

- Brenna L. Anderson, MD, MSc; Dwight J. Rouse, MD; Christine Fitzsimmons Clinical characteristics of pregnant women with influenza-like illness during the 2009 H1N1 pandemic and use of a standardized management algorithm- *Am. J Obstetrics Gynecol. Suppl* 2011 S1 S7
- Callaghan, W.M., S.Y. Chu, and D.J. Jamieson, Deaths from seasonal influenza among pregnant women in the United States, 1998-2005. *Obstetrics and Gynecology*, 2010. 115:919-23
- Creanga, A.A., et al., Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstetrics and Gynecology*, 2010. 115:717-26.
- Eick, A.A., Uyeki TM, Klimov A, Hall H, Reid R, Santosham M, O'Brien KL Maternal influenza vaccination and effect on influenza virus infection in young infants. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2011. 165:104-11.
- Englund, J.A., Mbawuike I N, Hammill H, Cline Holleman M, Baxter B D, Glezen W P., Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *The Journal of Infectious Diseases*, 1993. 168:647-56.
- France, E.K, Smith, Ray R, McClure D, Hambidge S, Xu S, Yamasaki K, Shay D, Weintraub E, Fry AM, Black SB, Shinefield HR, Mullooly JP, Jackson LA., Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 2006. 160:1277-83.
- Goldfarb, I., Panda B., Wylie B., Riley L., Uptake of influenza vaccine in pregnant women during the 2009 H1N1 influenza pandemic. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011. 204(6 Suppl 1):S112-5
- Hansen C, Desa Si, Bredfeldt, C., Cheetham C, Gallagher, De-Kun Li, Raebel MA, Riedlinger K, Shay DK, Thompson M, Davis RL .- A Large, Population-Based Study of 2009 Pandemic Influenza A Virus Subtype H1N1 Infection Diagnosis During Pregnancy and Outcomes for Mothers and Neonates. *J Infect Dis*. 2012 Aug 31. [Epub ahead of print] doi: 10.1093/infdis/jis488
- Hartert, T.V., Neuzil, KM, Shintani AK, Mitchel, EF Jr., Snowden MS, Lesa B. Wood, LB. Dittus, RS, Griffin MR .- Maternal morbidity and perinatal outcomes among pregnant women with respiratory hospitalizations during influenza season. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2003. 189:1705-12.
- Hulka, J.F., Effectiveness of Polyvalent Influenza Vaccine in Pregnancy. Report of a Controlled Study during an Outbreak of Asian Influenza. *Obstetrics and Gynecology*, 1964. 23:830-7.
- Jamieson DJ, Kissi DM, Bridges CB, Rasmussen SA.- Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant woman. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2012 Suppl S17-S20
- Jamieson, D.J., Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al., H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*, 2009. 374:451-8.
- Moro PL.- Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009 *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2011, 204, 2, 146.e1-146.e7
- Mosby, L.G., S.A. Rasmussen, and D.J. Jamieson, 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011. 205:10-18.
- Munoz, F.M., Greisinger AJ, Wehmanen OA, et al., Safety of influenza vaccination during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005. 192:1098-106.
- Neuzil, K.M., Reed, GW, Mitchel EF, Simonsen L., Griffin MR.- Impact of influenza on acute cardiopulmonary hospitalizations in pregnant women. *American Journal of Epidemiology*, 1998. 148:1094-102.

- Poehling, K.A., Szilagyi PG, Staat MA, Snively BM, Payne DC, Bridges CB et al., Impact of maternal immunization on influenza hospitalizations in infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011. 204(6 Suppl 1):S141-8.
- Rasmussenn, Sa. Jamieson D., Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants.- *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2012 SupplS3-S8
- Steinhoff, M.C., , Omer SB, Roy E, Arifeen SE, Raqib R,Altaye M, Breiman RF, M, BBSK.- Influenza immunization in pregnancy--antibody responses in mothers and infants. *The New England Journal of Medicine*, 2010. 362:1644-6.
- Steinhoff, M.C., Omer SB, Roy E, El Arifeen S, Raqib R, Dodd C, et al., Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: a randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*, 2012. 184:645-53.
- Tippi K Mak, Punam Mangtani, Jane Leese, John M Watson, Dina Pfeifer.- Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 44–52.
- Van Kerkhove, M.D., Vandemaele KAH, Shinde V, Jaramillo-Gutierrez G, Koukounari A, Donnelly CA et al., Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS medicine*, 2011. 8:e1001053.
- Ward, K.A., P.J. Spokes, and J.M. McAnulty, Case-control study of risk factors for hospitalization caused by pandemic (H1N1) 2009. *Emerging Infectious Diseases*, 2011. 17: 1409-16.
- Webb, S.A. and I.M. Seppelt, Pandemic (H1N1) 2009 influenza ("swine flu") in Australian and New Zealand intensive care. *Critical care and resuscitation: Journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*, 2009. 11:170-2.
- Zaman, K., Roy, E., Arifeen SE., Rahman M., Raqib R, Wilson E., Omer SB, Shahid NS., Breiman RF., Steinhoff, MC - Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *The New England Journal of Medicine*, 2008. 359:1555-64.
- Zarychanski, R., Stuart TL., Kumar A, Doucette S, Elliott L., Kettner J., Plummer F, .- Correlates of severe disease in patients with 2009 pandemic influenza (H1N1) virus infection. *Canadian Medical Association Journal*, 2010. 182:257- 64.
- Zuccotti, G.,Pogliani L, Pariani E., Amendola A Zanetti A.- Transplacental antibody transfer following maternal immunization with a pandemic 2009 influenza A(H1N1) MF59-adjuvanted vaccine. *Journal of the American Medical Association*, 2010. 304:2360-1.

GEG : R Cisterna.-

SEGO: JM Lailla y T. Martinez Astorquiza