

Seguridad de la vacuna contra la influenza H1N1 con adyuvante en el embarazo

Safety of Influenza H1N1 adjuvant Vaccine in Pregnant Women

Rubinstein F. Y col. BMJ 2013;346:1393.

Objetivos

Evaluar el riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres embarazadas que fueron vacunadas con vacuna de la influenza monovalente conteniendo el adyuvante MF59.

Diseño, lugar y participantes

Estudio multicéntrico de corte transversal, realizado en 49 hospitales públicos en Argentina, entre septiembre de 2010 a mayo de 2011. Incluyó 30.448 mujeres (7.293 vacunadas) y sus 30.769 neonatos.

Medición de resultados principales

Se evaluó la frecuencia de un resultado primario combinado (bajo peso al nacer, parto pretérmino, muerte fetal, o neonatal temprana). Para ajustar por potenciales sesgos de indicación se utilizó un puntaje de propensión.

Resultados

Las mujeres vacunadas presentaron menor riesgo de desarrollar el resultado primario compuesto (7% vs. 9,3%, Odds Ratio

(OR) ajustado 0,80; IC 95% 0,72 a 0,89). El análisis con el puntaje de propensión, mostro resultados similares. Los OR ajustados en mujeres vacunadas fueron 0,74 (IC 95% 0,65 a 0,83) para bajo peso al nacer, 0,79 (IC 95% 0,69 a 0,90) para parto pretérmino, y 0,68 (IC 95% 0,43 a 1,06) para mortalidad perinatal. Estos hallazgos persistieron en el análisis de subgrupos. No se hallaron diferencias significativas en los resultados maternos.

Conclusión

Este estudio encontró que la vacuna de Influenza monovalente A/H1N1 con MF59 (adyuvante) no mostro un incremento en el riesgo de resultados perinatales adversos y sugiere una disminución del riesgo entre las mujeres vacunadas. Estos hallazgos podrían contribuir a informar al personal de salud involucrado en la toma de decisiones sobre la prescripción de la vacunación anti influenza A/H1N1 en mujeres embarazadas.

Fuente de financiamiento: el estudio fue financiado por un grant de Novartis Argentina SA (Protocolo Interno No V111_17TP. 2010).



Etiología

Comentario

Existe cierta renuencia por parte de las embarazadas a ser vacunadas o a usar medicamentos u otros tratamientos durante el embarazo, en gran parte por falta de información sobre los riesgos, seguridad y eficacia de los mismos durante este período. Paralelamente existen datos que sugieren que la falta o retrasos en la instauración de tratamientos o medidas preventivas se asocian a mayor morbilidad y mortalidad entre las mujeres embarazadas¹. El embarazo ha sido reconocido como un factor de riesgo para las complicaciones asociadas a diferentes enfermedades virales, entre ellas la gripe; las embarazadas tienen cuatro veces más riesgo de hospitalización por esta enfermedad, la cual es responsable de entre un 10 y 20% de las muertes maternas en época de epidemia². Este estudio mejora la información previa ya que permite evaluar los riesgos ajustando por aquellos factores que pueden llevar a que mujeres con condiciones médicas previas sean vacunadas con mayor frecuencia². Sin embargo, hay que tener en cuenta que la mayor parte de los teratógenos son débiles, y ninguno aumenta la tasa global de malformaciones³, sino algún defecto en particular, y más raramente aún se asocian globalmente a resultados perinatales adversos como los analizados en el resultado primario compuesto de este estudio. Además

debe tenerse mucho cuidado con los sesgos, por ejemplo el de selección^{3,4} (la prevalencia de malformaciones en este estudio fue seis veces menor a la de la población general⁴).

Dado que las mujeres embarazadas y sus hijos corren mayor riesgo de influenza, el principio de justicia respalda dar prioridad a estas en un esfuerzo por reducir las diferencias y proteger la salud pública. Aunque en ausencia de datos, la toma de decisiones sobre mujeres embarazadas debería tener un enfoque equilibrado sobre riesgos desconocidos y los riesgos inherentes por no intervenir⁵. Desde 1997 existen recomendaciones de vacunación de embarazadas con vacuna trivalente sin adyuvante, con escasa información sobre el perfil de seguridad de la vacuna elegida.

Para lograr que los médicos y el público puedan tener confianza, en la toma de decisiones deberían priorizarse aquellas intervenciones sobre las cuáles hay mayor experiencia y mejorar los esfuerzos en investigaciones clínicas específicamente diseñadas para abordar la seguridad y la eficacia de las intervenciones sobre la población de embarazadas, no financiadas por la industria interesada en el tema, aunque sean realizadas por grupos independientes⁶.

Gustavo Izbizky [Sub Jefe Servicio de Obstetricia del Hospital Italiano de Buenos Aires. gustavo.izbizky@hospitalitaliano.org.ar]

Nicolás Ferrari [Servicio de Obstetricia del Hospital Italiano de Buenos Aires. nicolas.ferrari@hospitalitaliano.org.ar]

Izbizky G y Ferrari N. Seguridad de la vacuna contra la influenza H1N1 con adyuvante en el embarazo. Evid Act Pract Ambul. 2014;17(3).Jul-Sep. 88. **Comentado de: Rubinstein F y col. Influenza A/H1N1 MF59 adjuvanted vaccine in pregnant women and adverse perinatal outcomes: multicentre study.** BMJ. 2013; 346:1393. PMID: 23381200.

Referencias

1. Ethical Issues With Vaccination for the Obstetrician-Gynecologist Committee Opinion No. 564. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013;121:1144-50.
2. Heikkinen T, Young J, van Beek E, et al. Safety of MF59-adjuvanted A/H1N1 influenza vaccine in pregnancy: a comparative cohort study. Am J Obstet Gynecol 2012;207:177.e1-8.
3. Webster W, Freeman J. Is this drug safe in pregnancy? Reprod Toxicol. 2001;15:619-629.
4. Mitchell A. Systematic Identification of Drugs That Cause Birth Defects —A New Opportunity. New Eng J Med. 2003;349:2556-2559.
5. Koren G. Ethical framework for observational studies of medicinal drug exposure in pregnancy. Teratology. 2002;65:191-195.
6. Lyerly AD, Mitchell LM, Armstrong EM, et al. Risk and the pregnant body. Hastings Cent Rep 2009;39:34-42.
- 6 Ethical issues in pandemic influenza planning concerning pregnant women. Committee Opinion No. 563. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013;121:1138-43.