

Vacúnate...

Vacúnale...

Javier Álvarez Aldeán Pediatra. Hospital Costa del Sol Marbella





OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023 #VacunasAEP vacunasaep.org

Formato híbrido, Inscripción presencial o digital, a través de la plataforma:



https://www.aepeventosdigitales.com/







Declaración de potenciales conflictos de intereses de esta presentación

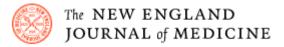
- He participado o participo como IP en ensayos clínicos de GSK, Novartis y Sanofi.
- He participado en actividades docentes o de Advisory subvencionadas por GSK, MSD, Sanofi,
 Pfizer, Seqirus y AstraZeneca
- No percibo ningún emolumento relacionado con la venta de vacunas



Inmunidad, riesgo de infección y gestación

REVIEW ARTICLE

Edward W. Campion, M.D., Editor



Pregnancy and Infection

Athena P. Kourtis, M.D., Ph.D., Jennifer S. Read, M.D., M.P.H., and Denise J. Jamieson, M.D., M.P.H.

Adaptación fisiológica de protección del feto semialogénico

- Inmunomodulación, no inmunosupresión
- Disminución de la respuesta proliferativa de linfocitos
- Incremento de estradiol y progesterona
 - Promueve respuesta Th2 inmunidad humoral
 - Supresión relativa de la inmunidad mediada por células (Th1) y nº de CD4, CD8



Respuesta alterada frente a las infecciones respiratorias

Kourtis AP et al. N Engl J Med 2014

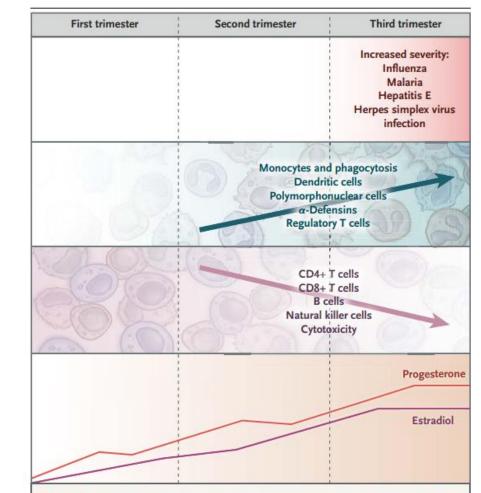
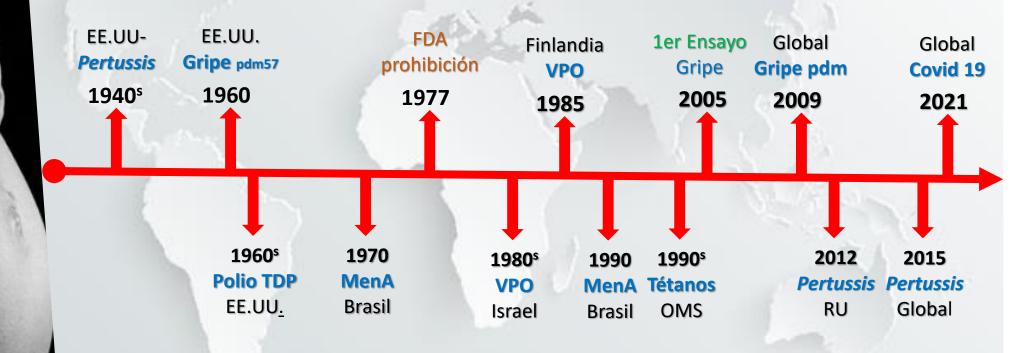


Figure 1. Changes in Hormone Levels and Immune-System Characteristics during Pregnancy.

As pregnancy advances, T-cell activity, natural killer cell activity, and possibly B-cell activity are reduced, whereas α -defensin levels and monocyte, dendritic-cell, and polymorphonuclear-cell activity are increased. The severity of some infections (particularly influenza, malaria, hepatitis E, and herpes simplex virus hepatitis and dissemination) increases with advancing pregnancy.



HISTORIA DE LA VACUNACIÓN DE LA MUJER GESTANTE



Varias fuentes: elaboración propia







OBJETIVOS DE LA VACUNACIÓN DE LA MUJER GESTANTE

- 1. Prevención de la morbimortalidad materna
- 2.Disminución de la infección intra-útero e infección fetal
- 3. Conferir inmunidad pasiva al recién nacido y lactante





Vacunación antes del embarazo





¿Qué es la consulta PRECONCEPCIONAL?



- o Revisión del calendario
- Triple vírica
- Varicela
- Tétanos/Difteria
- Hepatitis B
- o Covid-19
- Entorno



Vacunación durante el embarazo



Vacunación durante el embarazo

Vacunación en calendario

- Gripe
- Tétanos-Tosferina
- Covid 19

Vacunas en pacientes de riesgo

- Neumococo
- Hib
- MenB MenACWY
- Hepatitis B
- Hepatitis A

Vacunas de la gestante viajera

- Fiebre amarilla (?)
- Hepatitis A
- Polio
- Cólera
- F.Tifoidea
- Rabia
- Encephalitis japonesa
- Encefalitis centroeuropea





Vacunación durante el embarazo

Vacunación en calendario

- Gripe
- Tétanos-Tosferina
- Covid 19

Vacunas en pacientes de riesgo

- Neumococo
- Hib
- MenB MenACWY
- Hepatitis B
- Hepatitis A

Vacunas de la gestante viajera

- Fiebre amarilla (?)
- Hepatitis A
- Polio
- Cólera
- F.Tifoidea
- Rabia
- Encephalitis japonesa
- Encefalitis centroeuropea



Tdap

Covid 19





Flu for two is worse.

In addition to a flu shot, preventive actions can help protect against flu during pregnancy.









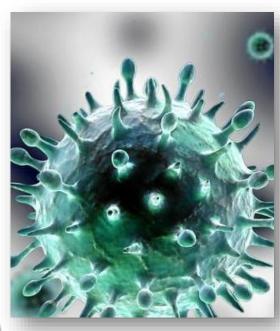




GRIPE

- Gripe pandémica: Pandemia 2009: 5% de mortalidad fueron embarazadas (población 1%)
 - Pandemias 1918, 1957, 2009 (UK): mortalidad X 4 veces sobre no gestantes
 Mak TK et al. Lancet Infect Dis 2008

- Gripe estacional: Entre el 4-22% embarazadas van a desarrollar una infección respiratoria
 - El RR de hospitalización es 2.9 (95% IC 1.6-5.5)
 Marshall H et al. Human Vac & Immunother 2018
- O Anomalías congénitas: Revisión sistemática / metaanálisis: ILI asociada a (RR 2.0)
 - Labio hendido RR 3.2, defectos t. Neural RR 3.3, hidrocefalia RR 5.7
 Mertz D et al. Vaccine 2017



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Paradoxical long-term impact of maternal influenza infection on neonates and infants



Resultado de la gestación

Table 2 Adverse impact of maternal influenza infection on the birth outcomes, stratified by pregnancy periods

	Control (n = 1,525,972)	Cases with influenza – stratified by pregnancy periods at influenza infection					
		Trimester 1 [†] ($n = 21,396$)	Trimester 2^{\dagger} (<i>n</i> = 9615)	Trimester 3^{\dagger} ($n = 6643$)	<i>p</i> -value		
Birth weight, mean \pm SD (kg) ^a	3.216 ± 0.485^a	3.203 ± 0.500^{a}	3.209 ± 0.496 ^a	3.194 ± 0.500 ^b	< 0.0001		
Preterm birth (n, %) ^a	40,798 (2.67) ^a	847 (3.96) ^b	305 (3.17) ^c	253 (3.81) ^d	< 0.0001		
LBW (n, %) ^a	56,773 (3.72) ^a	974 (4.55) ^b	375 (3.90) ^c	319 (4.80) ^d	< 0.0001		
Macrosomia (n, %)	62,135 (4.07)	848 (3.96)	404 (4.20)	280 (4.21)	0.7035		

Song et al. BMC Infectious Diseases 2020



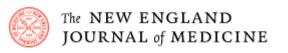






Riesgo de gripe grave en lactante pequeño







The Effect of Influenza on Hospitalizations, Outpatient Visits, and Courses of Antibiotics in Children

Kathleen Maletic Neuzil, M.D., M.P.H., Beverly G. Mellen, Ph.D., Peter F. Wright, M.D., Edward F. Mitchel, Jr., M.S., and Marie R. Griffin, M.D., M.P.H.

Hospitalizaciones/100,000

Edad	NO alto riesgo	Alto riesgo		
0 – 6 meses	1040	_		
0 – 4 años	100	500		
0 – 14 años	20 - 40	200		
0 – 44 años	20 - 30	40 - 60		
45 – 64 años	20 - 40	80 – 400		
≥ 65 años	_	200 >1000		

Neuzil KM, et al. NEJM 2000

Modificado por R. Ortiz de Lejarazu (cortesía)







TOSFERINA

EXPERT REVIEW OF VACCINES https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1791092



REVIEW

OPEN ACCESS Check for updates



A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis

Walid Kandeil (10 a.b., Caroline van den Endec, Eveline M. Bungec, Victoria A. Jenkins (10 a.), Maria Angeles Ceregido and Adrienne Guignarda



- EV para prevenir la enfermedad = 69 91 %
- EV para prevenir la hospitalización = 91 94 %
- EV para prevenir la muerte = 95 %
- Impacto de la vacunación materna = 51 70 % reducción incidencia de tosferina en lactantes < 2 m

Kandell W, et al. Expert Rev Vaccines 2020



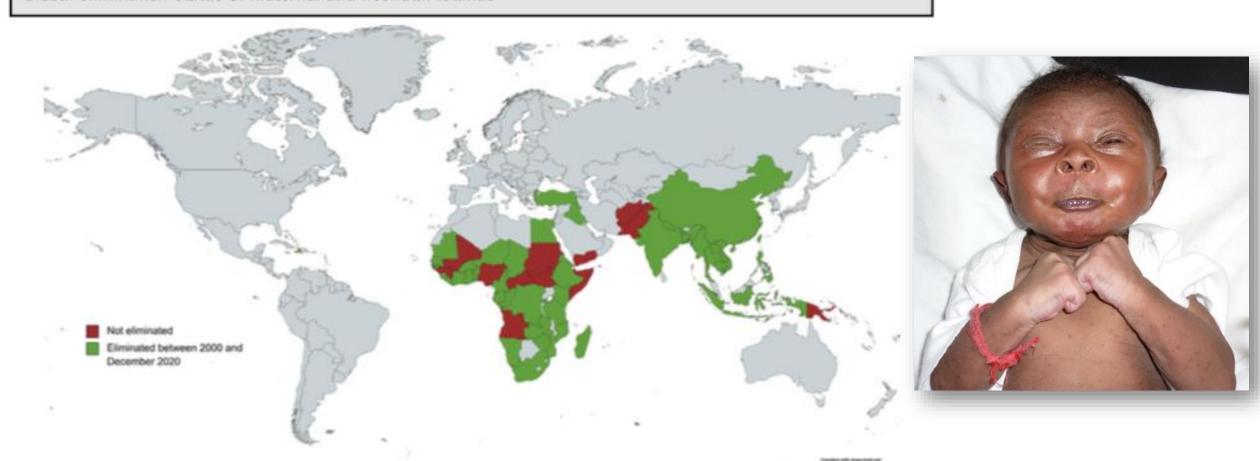




TÉTANOS

FIGURE 3

Global elimination status of maternal and neonatal tetanus



As of December 2020, 12 out of 59 "at-risk" countries identified by the WHO in 2000 had not yet eliminated the disease. Figure reproduced with permission from the World Health Organization.

Source: WHO

Etti M et al. Am J Obstr Gyn 2022



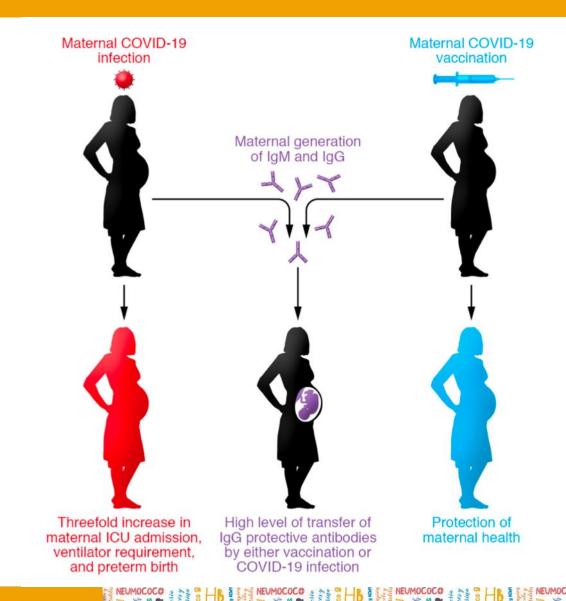




SARS CoV-2

Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy Regan N. Theiler, MD, PhD; Myra Wick, MD, PhD; Ramila Mehta, MS; Amy L. W Abinash Virk, MD; Melanie Swift, MD Theller RN et al. Am J Obstr & Gyn 2021 Article √ng COVID-19 Obstetric and Neonatal Outcomes **Vaccination in Pregnancy** Ravit Peretz-Machluf ^{1,2}, Galit Hirsh-Yechezkel ³, -Paltiel ³, Adel Farhi ³, Nir Avisar ^{1,4}, nd Yoav Yinon 1,2,* Liat Lerner-Geva 1,3,40, Raanan Meyer 1,2, Abra

Pérez-Macluf R et al. Clin Med 2022







SARS CoV-2

SYSTEMATIC REVIEW

1.10 [0.61, 1.98] **0.83 [0.74, 0.95**]

0.7

Favors [Vaccinated]

1.5 2

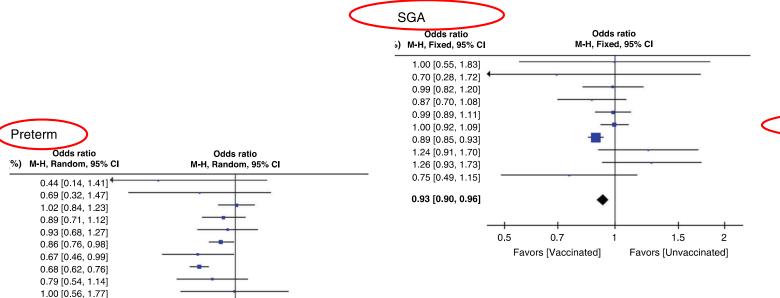
Favors [Unvaccinated]

OPFN

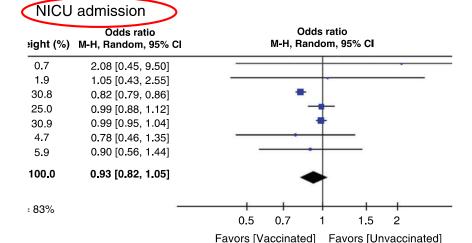


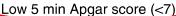
Systematic review and meta-analysis of neonatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy

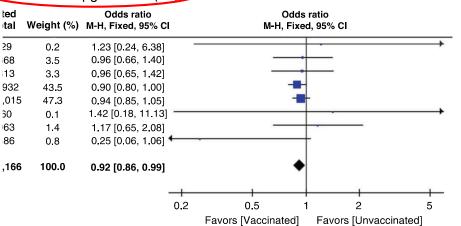
Dingning Zhang^{1,2,3,4}, Tingting Huang^{1,2,3,4}, Zhihui Chen^{1,2,3}, Lulu Zhang^{1,2,3}, Qi Gao^{1,2,3}, Ge Liu^{1,2,3}, Jun Zheng^{1,2,3⊠} and Fangrui Ding^{1,2,3™}



Zhang D et al Pediatr Res 2023













Are all vaccines safe for the pregnant traveller? A systematic review and meta-analysis

Nasser R et al. Journal of Travel Medicine,2020

- Tdap
- Meningocócicas
- Fiebre amarilla
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Rabia
- Polio
- Cólera
- F.Tifoidea
- Encefalitis japonesa
- Encefalitis centroeuropea











Vacunación después del parto



Vacunas indicadas que no recibió

- TV
- Varicela
- VPH
- Tosferina: Tdap
- Gripe

Vacunas de cuidadores y familia

- Gripe
- Tosferina: Tdap







Las vacunas que vienen...



VRS

CMV

SGB

HERPES SIMPLE

ÉBOLA

ZIKA

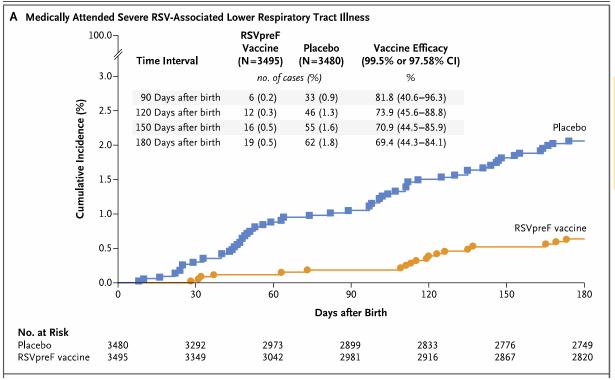
PALUDISMO





ORIGINAL ARTICLE

Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants



Madres 3682 Vac / 3676 placebo Lactantes 3570 Vac / 3558 placebo

MASLRI* / 90 EV **81,8** % (IC 99,5% 40.6-96.3)
MASLRI* / 180 EV **69,4** % (IC 97,5% 44.3-84.1)

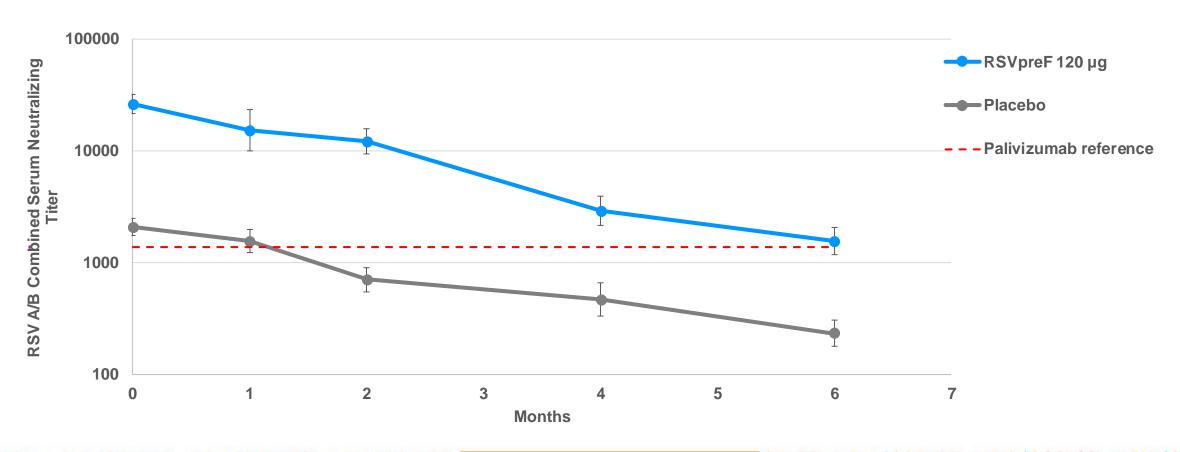
Kampmann B et al N Eng J Med Apr 5 2023

MASLRI*: Enfermedad grave tracto respiratorio inferior médicamente atendida



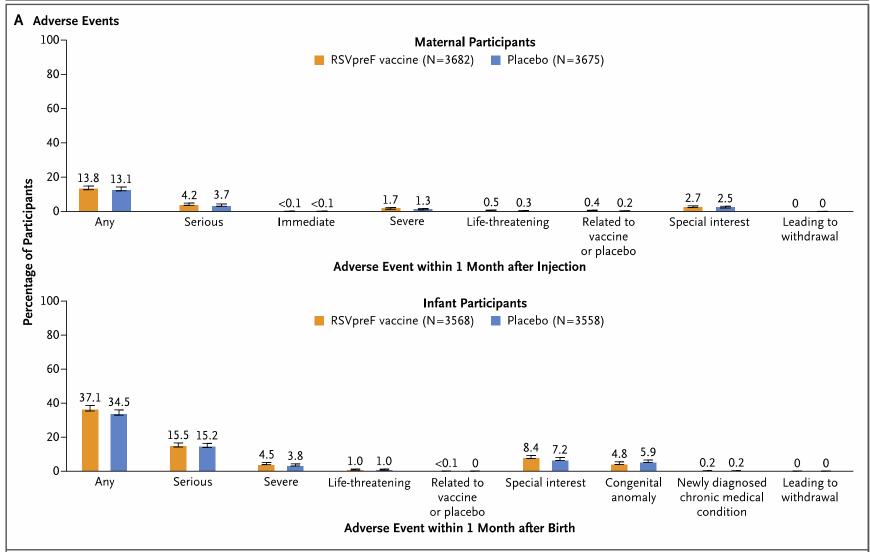
Infant Neutralizing Titers Remain High Through 6 Months

RSV A/B Combined 50% Geometric Mean Neutralizing Titers by Month in Infants born to Mothers Vaccinated at 24-36 weeks















Kampmann B et al N Eng J Med Apr 5 2023





U.S. FDA Accepts Biologics License Application for Pfizer's Respiratory Syncytial Virus Maternal Vaccine Candidate for Priority Review

Tuesday, February 21, 2023 - 06:45am



La EMA concede la evaluación acelerada a la Solicitud de Autorización de Comercialización de la vacuna frente al virus respiratorio sincitial (VRS) de Pfizer para embarazadas y adultos mayores

- Por su parte, la FDA ha aceptado la Solicitud de Licencia Biológica para la vacuna candidata frente al VRS de Pfizer para embarazadas
- El Comité Consultivo de la FDA ha emitido votos favorables para la aprobación de la vacuna frente al VRS en adultos mayores de 60 años

Martes, 21 de Marzo de 2023



DIMENSIÓN DEL PROBLEMA

Infección población general

- Prevalencia 60-90%
- Capacidad evadir sist. Inmune (latente / reactivaciones)

Infección / reactivación inmunodeprimidos

- Muy común
- Frecuente Causa de morbimortalidad

CMV congénito

- Transmisión vertical (primaria / reinfección)
- Prevalencia 0,3-2,4% (1/150 RNV)
- Secuelas graves 10-15%



CITOMEGALOVIRUS

gB/MF69

Fase 2

- buenos resultados de respuesta humoral y celular (mujeres sanas CMV+ y receptores de TOS).
- En mujeres posparto: 50% de eficacia en mujeres negativas y efecto booster en la respuesta
- humoral (Ac neutralizantes) y celular (linfocitos T e interferón gamma) en mujeres positivas
 En adolescentes sanas CMV- 43% reducción incidencia de infección

ASP0113

- Fase 2. Receptores trasplante renal CMV-/ donante CMV+. SeguridadASP0113
- Fase 3. Receptores TPH. Discontinuado

mRNA 1647

- codifica gB y CP
- Fase 1. Adultos. Segura y bien tolerada
- Fase 2. Adultos sanos CMV-/+. Seguridad y eficacia
- Fase 3. Mujeres en edad fértil. Inicio de reclutamiento Oct 2021 Fin 2026

ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B

DIMENSIÓN DEL PROBLEMA

Patógeno comensal urogenital (20-40%)

Responsable de neumonía, sepsis / meningitis neonatal precoz y tardía

Indicencia precoz 0.23-3,7/1000 RNV Incidencia tardía 0,3-1,8/1000 RNV

Estrategia de **screening**: evitar la colonización

Profilaxis intraparto

Resistencia antibiótica







ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B

The Journal of Infectious Diseases

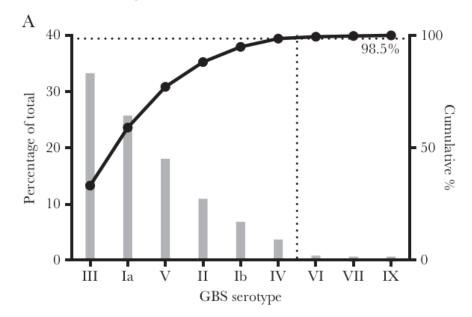
MAJOR ARTICLE



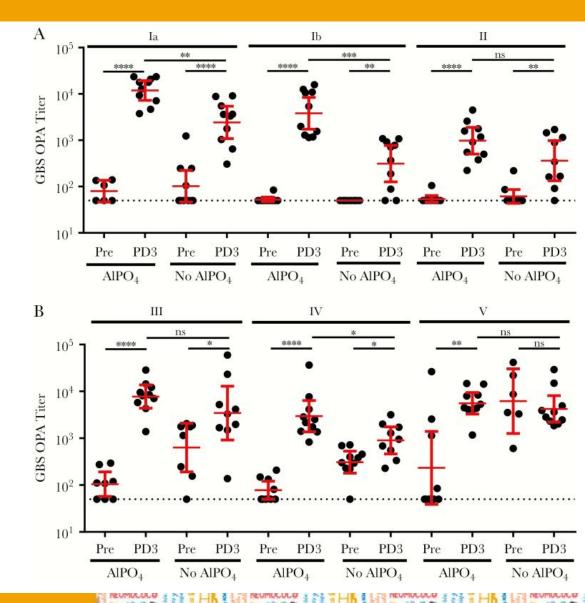




A Novel Hexavalent Capsular Polysaccharide Conjugate Vaccine (GBS6) for the Prevention of Neonatal Group B Streptococcal Infections by Maternal Immunization



Buuran ET, et al. J Infect Dis 2019

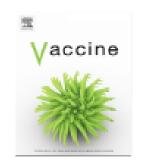


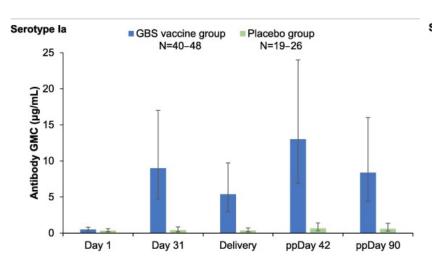


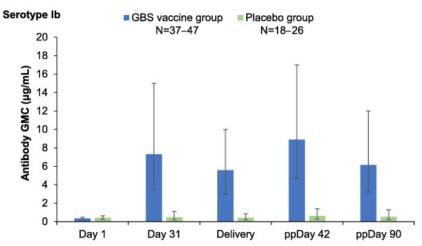
ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B

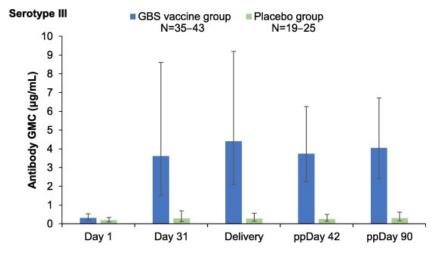
Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in pregnant women and their infants: Results from a randomized placebo-controlled phase II trial











Swamy GK, et al. Vaccine 2020

Moderna's latent & public health vaccines: CMV vaccine (mRNA-1647)

Last program update: May 4, 2022

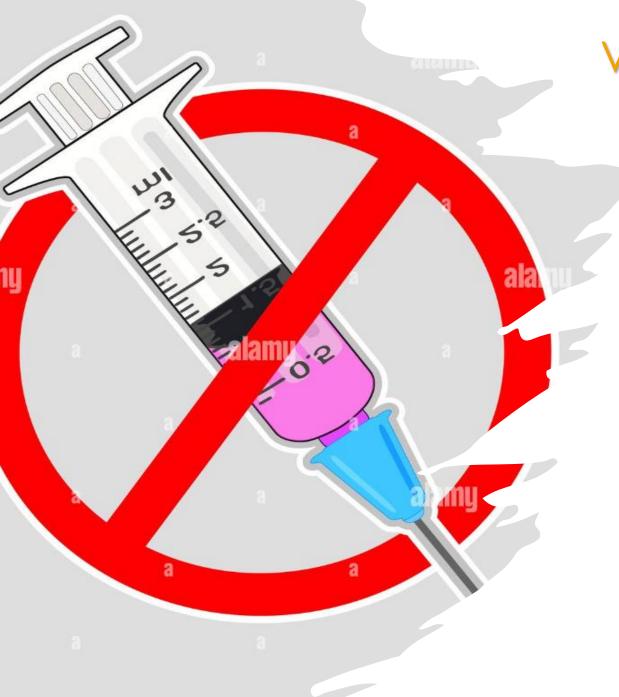
Modality	Program	ID#	Preclinical development	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Commercial	Moderna rights
	CMV vaccine	mRNA-1647						Worldwide
Latent vaccines	EBV vaccine (to prevent infectious mononucleosis)	mRNA-1189						Worldwide
	EBV vaccine (to prevent EBV sequelae)	mRNA-1195						Worldwide
	HSV vaccine	mRNA-1608						Worldwide
	VZV vaccine	mRNA-1468						Worldwide
	LINV	mRNA-1644						W orldwide IAVI/others funded
	HIV vaccines	mRNA-1574						W orldwide BMGF/NIAID/ others funded
Public health vaccines	Zika vaccine	mRNA-1893						W orldwide BARDA funded
	Nipah vaccine	mRNA-1215	Open IND		. ,			W orldwide

Disponible en: https://www.modernatx.com/research/product-pipeline









VACUNAS CONTRAINDICADAS EN EL EMBARAZO

- o BCG
- TV
- Varicela
- Vacuna gripe atenuada intransal
- Zoster (atenuada y recombinante)
- HPV

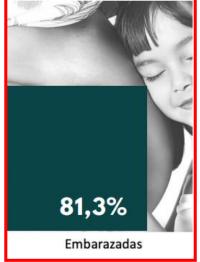


COBERTURA VACUNAL GRIPE EN GRUPOS DE RIESGO 2022-2023











Personal sanitario y sociosanitario

Fuente: Consejería de Salud y Consumo de Andalucía.

Fecha: 13/03/2023



CONSEJERÍA DE SALUD Y CONSUMO





OURENSE, 14 Y 15 DE ABRIL DE 2023







CAV Comité Asesor de Vacunas

GRACIAS

Maternidad. Pablo Ruiz Picasso 1963 (litografía)