

SIMPOSIO VACUNAS Y GESTACIÓN

1. Médico especialista en Enfermedades Infecciosas. Magíster en ciencias. Hospital Nacional Cayetano Heredia, MINSA; Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, UPCH

Reconocimiento de autoría. El autor fue el único responsable de la concepción, redacción y revisión crítica del manuscrito, aprobando su versión final. El autor se hace responsable del contenido presentado y garantiza su fidelidad científica.

Responsabilidades éticas. Este manuscrito es una revisión narrativa basada en literatura científica publicada. No se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. No se incluyó información de identificación personal de pacientes en este manuscrito.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. El presente manuscrito no requirió de consentimiento informado, dado que no se utilizó información de identificación personal o información clínica de pacientes.

Financiamiento. El autor declara que no ha recibido financiamiento externo para la elaboración de este manuscrito.

Conflicto de intereses. El autor declara no tener conflictos de interés relacionados con el contenido de este manuscrito.

Uso de tecnologías asistidas por inteligencia artificial. El autor declara que no se utilizó tecnologías asistidas por inteligencia artificial en la elaboración de este manuscrito.

Aportación original e importancia. Este manuscrito representa un aporte original del autor, que resume la evidencia actual sobre la eficacia, efectividad y seguridad de la vacuna inactivada contra influenza en el embarazo, con el fin de resaltar la importancia de esta vacuna y contribuir a la salud materno-infantil en el Perú.

Recibido: 28 agosto 2025

Aceptado: 16 septiembre 2025

Publicación en línea: 27 octubre 2025

Correspondencia:

Enrique Cornejo Cisneros

✉ enrique.cornejo@upch.pe

Citar como: Cornejo E. Influenza y embarazo: impacto de la infección y beneficios de la vacuna. Rev peru ginecol obstet. 2025;71(2). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2791>

Influenza y embarazo: Impacto de la infección y beneficios de la vacuna Influenza and pregnancy: Impact of infection and benefits of vaccination

Enrique Cornejo Cisneros¹

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v71i2791>

RESUMEN

El virus de influenza causa infecciones respiratorias agudas de forma estacional todos los años e históricamente ha sido responsable de pandemias que han producido alta morbilidad y mortalidad en diversos periodos. Las mujeres embarazadas o en puerperio constituyen un grupo importante de riesgo para complicaciones derivadas de la infección por influenza. Dichas complicaciones pueden ocurrir en la madre (neumonía, hospitalización), el feto (anomalías congénitas) o representar resultados adversos del embarazo (muerte fetal, parto prematuro, bajo peso al nacer). Las vacunas inactivadas contra influenza han demostrado ser una herramienta eficaz y segura en la prevención de complicaciones asociadas a influenza en gestantes y lactantes, siendo su principal beneficio el prevenir las infecciones y reducir las tasas de hospitalización de gestantes y lactantes durante los primeros meses de vida. Estos beneficios son mayores cuando la vacunación ocurre durante el tercer trimestre del embarazo y parecen estar restringidos a los primeros 4 meses de vida del lactante. Se recomienda que las gestantes se vacunen antes del inicio del periodo de mayor actividad de influenza del año, independientemente del trimestre del embarazo en el que se encuentren.

Palabras clave: Influenza, Embarazo, Vacuna, Eficacia, Seguridad

ABSTRACT

The influenza virus causes acute respiratory infections seasonally every year and has historically been responsible for pandemics that have resulted in high morbidity and mortality in various periods. Pregnant women and women in the postpartum period constitute an important risk group for complications arising from influenza infection. These complications can occur in the mother (pneumonia, hospitalization), the fetus (congenital anomalies), or represent adverse pregnancy outcomes (fetal death, premature birth, low birth weight). Inactivated influenza vaccines have proven to be an effective and safe tool in preventing influenza-related complications in pregnant women and infants, with their main benefit being the prevention of infections and reduction in hospitalization rates for pregnant women and infants during the first months of life. These benefits are greater when vaccination occurs during the third trimester of pregnancy and appear to be restricted to the first 4 months of the infant's life. It is recommended that pregnant women be vaccinated before the start of the peak influenza season, regardless of the trimester of pregnancy.

Keywords: Influenza, Pregnancy, Vaccine, Efficacy, Safety.

INTRODUCCIÓN

La gripe es una infección respiratoria aguda causada por el virus de la influenza, el cual circula en todo el mundo. Los virus de influenza A y B causan brotes estacionales, mientras que sólo el virus de influenza A ha sido el agente causal de pandemias a lo largo de la historia. En climas templados, los brotes anuales de influenza estacional ocurren durante los periodos de bajas temperaturas, mientras que, en climas tropicales y subtropicales, se observa picos de actividad de influenza a lo largo de todo el año. La infección respiratoria por el virus de la influenza tiene un espectro de presentación clínica que va desde una infección asintomática hasta infección grave y muerte. Se estima que cada año 1000 millones de personas contraen la gripe, de las cuales 3 a 5 millones presentan formas graves de la enfermedad^(1, 2). La tasa anual estimada de mortalidad por infecciones respiratorias asociadas a influenza a nivel mundial es de 4.0 a 8.8 por cada 100 000 personas⁽³⁾.



Los grupos de riesgo para desarrollar formas severas de la infección o muerte por influenza son los niños < 5 años, adultos ≥ 65 años, mujeres embarazadas o en puerperio, personas con ciertas condiciones médicas crónicas, personas con inmunosupresión, personas con obesidad, entre otros^(1, 4-6).

IMPACTO DE LA INFECCIÓN EN EL EMBARAZO

Diversos estudios han descrito un incremento del riesgo de complicaciones de la infección por influenza en el embarazo o puerperio, incluyendo neumonía, hospitalización, admisión a cuidados intensivos y muerte⁽⁷⁻⁹⁾. Los mecanismos subyacentes a este incremento del riesgo de complicaciones no están completamente entendidos, pero se piensa que estarían relacionados a los cambios anatómicos, fisiológicos e inmunológicos que ocurren durante la gestación y que pueden generar una predisposición a adquirir infecciones, a desarrollar insuficiencia respiratoria y a dificultar el manejo de la misma^(10, 11). Aquellas gestantes con comorbilidades (enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular, inmunosupresión, entre otras) tienen un mayor riesgo de hospitalización, admisión a cuidados intensivos y muerte por influenza⁽¹²⁾.

Si bien los efectos de la gripe en el embarazo han sido observados desde hace muchos años, es importante notar que la evidencia que sustenta con mayor peso el impacto de la infección por influenza en las gestantes proviene en su mayoría de trabajos realizados durante o después de la pandemia por influenza A H1N1 de 2009. Una revisión sistemática de la literatura relacionada a infección por influenza en gestantes durante la pandemia de influenza A H1N1 del 2009 reveló que las gestantes tuvieron un riesgo incrementado de hospitalización, admisión a cuidados intensivos y muerte, en comparación a mujeres en edad reproductiva de edades similares o en comparación a la población general⁽⁷⁾. Asimismo, un estudio de vigilancia en EE.UU. reportó que durante la temporada pandémica por influenza 2009-2010 un 12% de las muertes en gestantes fueron atribuidas a infección confirmada o sospechada por influenza A H1N1 pdm09⁽⁸⁾, representando una cantidad mucho mayor al 0.8% estimado para el periodo 1998-2005⁽¹³⁾. Por otro lado, una revisión sistemática y metaanálisis de estudios observacionales, no limitados a la pandemia de 2009, confirmó un riesgo incrementa-

do de hospitalización por influenza en gestantes en comparación a pacientes no embarazadas (OR 2.44; IC 95% 1.22-4.8), pero no encontró un riesgo incrementado de muerte (OR 1.04; IC 95% 0.81-1.33)⁽¹⁴⁾. Hallazgos similares tuvo un metaanálisis publicado en 2019, evidenciando un riesgo 7 veces mayor de hospitalización en gestantes (OR 6.80, 95%CI 6.02-7.68), mas no un riesgo incrementado de muerte (OR 1.00, 95%CI 0.75-1.34)⁽¹⁵⁾.

El riesgo incrementado de hospitalización en gestantes parece ser mayor en etapas más avanzadas del embarazo. Un estudio de cohorte realizado en Nueva Zelanda, donde se llevó a cabo un seguimiento a mujeres en edad reproductiva durante el periodo 2012-2015, determinó que las mujeres embarazadas tuvieron una tasa de hospitalización asociada a influenza 3.4 veces más alta que aquellas no embarazadas (RR 3.4; IC95% 2.4-4.7)⁽⁹⁾. Este riesgo de hospitalización fue mayor conforme avanza la gestación, con tasas 2.5; 3.9 y 4.8 veces más alta para el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente. Entre las mujeres embarazadas hospitalizadas por influenza, la asociación fue mayor con el virus influenza A, RR 5.3 (IC95% 3.2-8.7) para el subtipo H1N1 y RR 3.0 para el subtipo H3N2 (IC95% 1.8-5.0).

También se ha descrito un incremento de complicaciones obstétricas asociadas a la infección por influenza, incluyendo aborto, muerte fetal, parto prematuro y bajo peso al nacer⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. De manera similar a los efectos maternos, la mayoría de evidencia con relación al impacto de la infección por influenza en complicaciones obstétricas proviene de trabajos realizados durante o después de la pandemia por influenza A H1N1 de 2009.

Un análisis realizado por el CDC de EE.UU. para evaluar desenlaces clínicos en gestantes y puerperas durante la pandemia por influenza A H1N1 2009, encontró que durante el periodo 2009-2010 aquellas gestantes hospitalizadas con influenza severo y que dieron a luz durante dicha hospitalización tuvieron mayor riesgo de dar a luz bebés prematuros y con bajo peso al nacer⁽¹⁶⁾. De manera similar, un estudio realizado en el Reino Unido encontró que las gestantes hospitalizadas con infección por influenza A H1N1 durante la pandemia de 2009 tuvieron un riesgo 3 veces mayor de parto prematuro (OR 3.1; IC



95% 2.1-4.5)⁽¹⁷⁾. Otro estudio realizado durante la pandemia de 2009 en Noruega encontró un incremento de riesgo de muerte fetal en gestantes con influenza (HR 1.91; IC 95% 1.07-3.41)⁽¹⁸⁾. Adicionalmente, una revisión sistemática y metaanálisis de estudios de cohorte encontró una asociación entre influenza y riesgo de mortinato (RR 3.62; IC 95% 1.6-8.2), pero no identificó una asociación significativa con parto prematuro (RR 1.17; IC 95% 0.95-1.45), muerte fetal (RR 0.93; IC 95% 0.73-1.18), pequeño para edad gestacional (RR 1.10; IC 95% 0.98-1.24) y bajo peso al nacer (RR 1.88; IC 95% 0.46-7.66). Sin embargo, el análisis de subgrupos sí identificó una asociación con bajo peso al nacer para aquellos estudios conducidos durante la pandemia H1N1 2009 (RR 2.28; IC 95% 1.81-2.87)⁽¹⁹⁾.

Si bien la transmisión transplacentaria del virus de influenza parece ser poco común⁽²⁰⁾, se ha reportado una posible asociación entre la infección por influenza y efectos adversos en el feto en desarrollo. Un metaanálisis de estudios observacionales realizado en el Reino Unido reveló una asociación entre exposición a influenza durante el primer trimestre del embarazo y un riesgo incrementado de anomalías congénitas (OR 2.00; IC 95% 1.62-2.48), defectos del tubo neural (OR 3.33; IC 95% 2.05-5.40), hidrocefalia (OR 5.74; IC 95% 1.10-30.00), malformaciones cardíacas (OR 1.56; IC 95% 1.13-2.14), atresia/estenosis de válvula aórtica (OR 2.59; IC 95% 1.21-5.54), comunicación interventricular (OR 1.59; IC 95% 1.24-2.14), labio hendido (OR 3.12; IC 95% 2.20-4.42), anomalías del sistema digestivo (OR 1.72; IC 95% 1.09-2.68) y defectos de las extremidades (OR 2.03; IC 95% 1.27-3.27)⁽²¹⁾.

VACUNA CONTRA LA GRIPE

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la vacunación anual contra la gripe estacional, la cual debe llevarse a cabo antes del inicio de la temporada de actividad de influenza. En zonas tropicales y subtropicales esta actividad ocurre en diversos picos a lo largo del año y, por ello, la OMS recomienda la vacunación antes del periodo de mayor actividad de influenza⁽¹⁾. En el Perú, se recomienda la vacunación contra influenza durante los meses de Abril y Mayo, antes del inicio de la temporada de invierno. Para las gestantes, la OMS recomienda aplicar cualquiera de las vacunas inactivadas o recombinantes que estén disponibles, en cualquier etapa del

embarazo. Las vacunas vivas atenuadas no están recomendadas para gestantes. En el Perú, el esquema nacional de vacunación incluye vacunas inactivadas contra influenza y recomienda la aplicación en gestantes durante cualquier etapa del embarazo⁽²²⁾.

Las vacunas contra la gripe estacional se desarrollan en dos formulaciones: la formulación trivalente incluye dos subtipos de virus influenza A (H1 y H3) y 1 virus de influenza B (linaje Yamagata o Victoria), mientras que la formulación tetraivalente incluye 2 virus de influenza A y 2 virus de influenza B (1 de cada linaje)⁽¹⁾.

EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA VACUNA

La vacuna inactivada para influenza ha demostrado un efecto protector contra la infección y hospitalización por influenza en gestantes⁽²³⁻²⁵⁾. Un análisis combinado de 3 ensayos clínicos realizados en Nepal (2011-2014), Mali (2011-2014) y Sudáfrica (2011-2013), evaluando la eficacia de la vacuna inactivada trivalente para influenza contra infección confirmada por PCR en gestantes, demostró una eficacia de 50% (IC 95% 32-63). La eficacia fue de 42% (IC 95% 12-61) durante el embarazo y de 60% (IC 95% 36-75) durante los primeros 6 meses postparto. El efecto fue mayor durante el tercer trimestre del embarazo, con una eficacia de 30% (IC 95% -2 a 52) en gestantes vacunadas antes de las 29 semanas, y de 71% (IC 95% 50-83) en gestantes vacunadas en la semana 29 o posterior⁽²³⁾. Los autores concluyen que la falta de significancia estadística para la eficacia en gestantes vacunadas antes de la semana 29 podría deberse a poder insuficiente del estudio para ese grupo. Adicionalmente, un análisis combinado de 2 estudios de casos y controles realizados en EE.UU. (temporadas 2010-2011 y 2011-2012) y en Australia (temporadas 2010 y 2011), evaluando la efectividad de la vacuna inactivada trivalente en gestantes, demostró también un efecto protector contra infección por influenza confirmada por PCR (OR 0.37; IC 95% 0.23-0.61)⁽²⁴⁾. Un estudio de casos y controles que incluyó gestantes de 4 países (Canadá, EE.UU., Israel, Australia) durante el periodo 2010-2016 identificó que la vacuna contra influenza durante la gestación tuvo una efectividad de 40% (IC 95% 12-59) contra la hospitalización por influenza confirmada por PCR⁽²⁵⁾.



Por otra parte, la vacuna inactivada para influenza durante el embarazo ha demostrado reducir el riesgo de infección y hospitalización por influenza en lactantes menores de 6 meses, pero dicha protección pareciera estar limitada a los primeros 3-4 meses de vida^(23, 26). Considerando que los lactantes no son candidatos para recibir la vacuna de influenza antes de los 6 meses de edad según las recomendaciones actuales, existiría un posible periodo de vulnerabilidad a influenza entre los 4 a 6 meses de vida.

El análisis combinado de 3 ensayos clínicos realizados en Nepal, Mali y Sudáfrica descrito previamente⁽²³⁾, encontró que la vacuna inactivada trivalente para influenza administrada durante el embarazo tuvo una eficacia de 35% (IC 95% 19-47) contra infección confirmada por PCR en los lactantes hasta los 6 meses de edad. Esta protección significativa estuvo restringida a los primeros 4 meses de vida, con eficacia de 56% (IC 95% 28-73) para los primeros 2 meses de vida, 39% (IC 95% 11-58) entre 2 y 4 meses de vida, y 19% (-9 a 40) entre 4 y 6 meses de vida. Adicionalmente, la eficacia fue similar en lactantes nacidos de madres vacunadas antes o después de la semana 29 de gestación (34% [IC 95% 12-51] vs. 35% [IC 95% 11-52]). En este análisis combinado no se encontró asociación entre vacunación materna y bajo peso al nacer, mortinato, parto pretérmino y pequeño para edad gestacional. Adicionalmente, en un estudio de casos y controles realizado en EE.UU. se encontró que la vacunación contra influenza durante el embarazo tuvo una efectividad de 34% (IC 95% 12-50) contra las visitas a emergencia u hospitalizaciones por infección confirmada por PCR en lactantes menores de 6 meses de edad. Esta efectividad fue de 17% (IC 95% -15 a 40) cuando la vacunación ocurrió durante el primer o segundo trimestre del embarazo, y de 52% (IC 95% 30-68) cuando la vacunación ocurrió durante el tercer trimestre. Asimismo, la efectividad fue mayor para aquellos lactantes menores de 3 meses de edad (53%; IC 95% 30-68)⁽²⁶⁾.

Los estudios han reportado resultados generalmente favorables con relación al efecto de las vacunas inactivadas contra las complicaciones obstétricas por influenza. Un metaanálisis de 7 estudios encontró que las gestantes vacunadas para influenza durante su embarazo tuvieron un riesgo disminuido de mortinato (RR 0.73; IC 95% 0.55-0.96), pero no encontraron diferencias en

el riesgo de aborto espontáneo (RR 0.91; IC 95% 0.68-1.22)⁽²⁷⁾. Otros estudios de cohorte realizados en EE.UU. y Canadá han demostrado una asociación entre la vacunación materna contra influenza durante el embarazo y una tasa menor de parto prematuro, bajo peso al nacer y pequeño para edad gestacional^(23, 28, 29).

También se ha estudiado si las vacunas contra influenza durante el embarazo tienen efectos negativos en los niños antes o después del parto, demostrándose un perfil de seguridad favorable. Un estudio de cohorte realizado en Canadá durante el periodo 2010-2016 evaluó si la vacunación contra influenza durante el embarazo tenía asociación con efectos adversos de salud durante la niñez temprana. Luego de un promedio de seguimiento de 3.6 años, el estudio no encontró asociación significativa entre la vacunación materna durante la gestación y el desarrollo de asma infantil, neoplasias, pérdida de la visión o audición, infecciones durante la niñez temprana, o incremento en el uso de los servicios de urgencias u hospitalización⁽³⁰⁾. Otro estudio de cohorte realizado en Dinamarca evaluando lactantes nacidos en el periodo 2009-2010 encontró que la administración de la vacuna monovalente contra la influenza A(H1N1)pdm09 durante el primer trimestre no tuvo asociación significativa con malformaciones congénitas (POR 1.21; IC 95% 0.60-2.45), parto prematuro (POR 1.32; IC 95% 0.76-2.31) o pequeño para edad gestacional (POR 0.79; IC 95% 0.46-1.37). La exposición a la vacuna durante el segundo o tercer trimestre tampoco tuvo asociación significativa con parto prematuro (POR 1.00; IC 95% 0.84-1.17) o pequeño para edad gestacional (POR 0.97; IC 95% 0.87-1.09)⁽³¹⁾. Una revisión sistemática y metaanálisis no encontró asociación entre vacunación materna contra influenza durante la gestación en cualquier trimestre y malformaciones congénitas (OR 0.96; IC 95% 0.86-1.07). Tampoco se observó una asociación para gestantes vacunadas durante el primer trimestre (OR 1.03; IC 95% 0.91-1.18)⁽³²⁾. Otra revisión sistemática encontró un efecto protector de la vacuna contra influenza durante el embarazo con relación al parto pretérmino (OR 0.87; IC 95% 0.78-0.96) y el bajo peso al nacer (OR 0.82; IC 95% 0.76-0.89). Asimismo, no encontró una asociación significativa entre malformaciones congénitas (OR 1.03; IC 95% 0.99-1.07), pequeño para edad gestacional (OR 0.99; IC 95% 0.94-1.04), y mortinato (OR 0.84; IC 95% 0.65-1.08)⁽³³⁾.



CONCLUSIÓN

El embarazo y puerperio constituyen etapas de mayor riesgo de complicaciones asociadas a la infección por influenza, tanto para la madre como para el niño(a) por nacer. La principal herramienta de prevención contra la infección y sus complicaciones en este grupo poblacional es la vacuna inactivada contra influenza. Esta vacuna ha demostrado ser eficaz y segura, por lo que es responsabilidad de todo el personal de salud el fomentar su aplicación y trabajar para lograr coberturas de vacunación óptimas en la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Weekly Epidemiological Record [Internet] 2022 [citado 15 de julio de 2025]; 97(19):185-208. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/354264>.
- Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. *Lancet*. 2022;400(10353):693-706. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00982-5
- Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*. 2018;391(10127):1285-300. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33293-2
- Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis*. 2019;68(6):e1-e47. DOI: 10.1093/cid/ciy866
- Kalil AC, Thomas PG. Influenza virus-related critical illness: pathophysiology and epidemiology. *Crit Care*. 2019;23(1):258. DOI: 10.1186/s13054-019-2539-x
- Coleman BL, Fadel SA, Fitzpatrick T, Thomas SM. Risk factors for serious outcomes associated with influenza illness in high-versus low- and middle-income countries: Systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(1):22-9. DOI: 10.1111/irv.12504
- Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(1):10-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.12.033
- Callaghan WM, Creanga AA, Jamieson DJ. Pregnancy-Related Mortality Resulting From Influenza in the United States During the 2009-2010 Pandemic. *Obstet Gynecol*. 2015;126(3):486-90. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000996
- Prasad N, Huang QS, Wood T, Aminisani N, McArthur C, Baker MG, et al. Influenza-Associated Outcomes Among Pregnant, Postpartum, and Nonpregnant Women of Reproductive Age. *J Infect Dis*. 2019;219(12):1893-903. DOI: 10.1093/infdis/jiz035
- Idowu MB, Dotters-Katz SK, Kuller JA, Grace MR, Gatta LA. Seasonal Influenza in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2025;80(7):432-42. DOI: 10.1097/OGX.0000000000001406
- Memoli MJ, Harvey H, Morens DM, Taubenberger JK. Influenza in pregnancy. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(6):1033-9. DOI: 10.1111/irv.12055
- Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5061. DOI: 10.1136/bmj.f5061
- Callaghan WM, Chu SY, Jamieson DJ. Deaths from seasonal influenza among pregnant women in the United States, 1998-2005. *Obstet Gynecol*. 2010;115(5):919-23. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181d99d85
- Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine*. 2017;35(4):521-8. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.12.012
- Mertz D, Lo CK, Lytwyn L, Ortiz JR, Loeb M, Flurisk I. Pregnancy as a risk factor for severe influenza infection: an individual participant data meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):683. DOI: 10.1186/s12879-019-4318-3
- Centers for Disease C, Prevention. Maternal and infant outcomes among severely ill pregnant and postpartum women with 2009 pandemic influenza A (H1N1)—United States, April 2009–August 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. [Internet] 2011 [citado 15 de julio de 2025]; 60(35):1193-6. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6035a2.htm>
- Yates L, Pierce M, Stephens S, Mill AC, Spark P, Kurinczuk JJ, et al. Influenza A/H1N1v in pregnancy: an investigation of the characteristics and management of affected women and the relationship to pregnancy outcomes for mother and infant. *Health Technol Assess*. 2010;14(34):109-82. DOI: 10.3310/hta14340-02
- Haberg SE, Trogstad L, Gunnes N, Wilcox AJ, Gjessing HK, Samuelsen SO, et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2013;368(4):333-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1207210
- Wang R, Yan W, Du M, Tao L, Liu J. The effect of influenza virus infection on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Infect Dis*. 2021;105:567-78. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.02.095
- Kanmaz HG, Erdevi O, Oguz SS, Uras N, Celen S, Korukluoglu G, et al. Placental transmission of novel pandemic influenza virus. *Fetal Pediatr Pathol*. 2011;30(5):280-5. DOI: 10.3109/15513815.2011.572956
- Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2014;29(4):809-23. DOI: 10.1093/humrep/det455
- Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación. NTS N° 196-MINSA/DGIESP-2022 (2022 Nov 7). Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/3642636>
- Omer SB, Clark DR, Madhi SA, Tapia MD, Nunes MC, Cutland CL, et al. Efficacy, duration of protection, birth outcomes, and infant growth associated with influenza vaccination in pregnancy: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):597-608. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30479-5



24. Quach THT, Mallis NA, Cordero JF. Influenza Vaccine Efficacy and Effectiveness in Pregnant Women: Systematic Review and Meta-analysis. *Matern Child Health J.* 2020;24(2):229-40. DOI: 10.1007/s10995-019-02844-y
25. Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. Influenza Vaccine Effectiveness in Preventing Influenza-associated Hospitalizations During Pregnancy: A Multi-country Retrospective Test Negative Design Study, 2010-2016. *Clin Infect Dis.* 2019;68(9):1444-53. DOI: 10.1093/cid/ciy737
26. Sahni LC, Olson SM, Halasa NB, Stewart LS, Michaels MG, Williams JV, et al. Maternal Vaccine Effectiveness Against Influenza-Associated Hospitalizations and Emergency Department Visits in Infants. *JAMA Pediatr.* 2024;178(2):176-84. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.5639
27. Bratton KN, Wardle MT, Orenstein WA, Omer SB. Maternal influenza immunization and birth outcomes of stillbirth and spontaneous abortion: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015;60(5):e11-9. DOI: 10.1093/cid/ciu915
28. Fell DB, Sprague AE, Liu N, Yasseen AS, 3rd, Wen SW, Smith G, et al. H1N1 influenza vaccination during pregnancy and fetal and neonatal outcomes. *Am J Public Health.* 2012;102(6):e33-40. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300606
29. Legge A, Dodds L, MacDonald NE, Scott J, McNeil S. Rates and determinants of seasonal influenza vaccination in pregnancy and association with neonatal outcomes. *CMAJ.* 2014;186(4):E157-64. DOI: 10.1503/cmaj.130499
30. Mehrabadi A, Dodds L, MacDonald NE, Top KA, Benchimol EI, Kwong JC, et al. Association of Maternal Influenza Vaccination During Pregnancy With Early Childhood Health Outcomes. *JAMA.* 2021;325(22):2285-93. DOI: 10.1001/jama.2021.6778
31. Pasternak B, Svanstrom H, Molgaard-Nielsen D, Krause TG, Emborg HD, Melbye M, et al. Risk of adverse fetal outcomes following administration of a pandemic influenza A(H1N1) vaccine during pregnancy. *JAMA.* 2012;308(2):165-74. DOI: 10.1001/jama.2012.6131
32. Polyzos KA, Konstantelias AA, Pitsa CE, Falagas ME. Maternal Influenza Vaccination and Risk for Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2015;126(5):1075-84. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001068
33. Giles ML, Krishnaswamy S, Macartney K, Cheng A. The safety of inactivated influenza vaccines in pregnancy for birth outcomes: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(3):687-99. DOI: 10.1080/21645515.2018.1540807