

Vacunación antipertusis en la gestante

Dr. José Uberos Fernández
Profesor Titular de Universidad acreditado.
Universidad de Granada

Ultima revisión: 28 de octubre de 2013

El concepto de inmunidad materna ha sido establecido hace ya bastante tiempo por diversos autores (1), sin embargo el interés por este tema ha sido renovado recientemente tras proponerse que algunas enfermedades inmunoprevenibles podrían evitarse en los lactantes de corta edad, mediante estrategias de vacunación en las gestantes (2). Es sabido que durante los primeros meses los lactantes pueden estar parcialmente protegidos frente a enfermedades inmunoprevenibles a través de las inmunoglobulinas transferidas desde la madre al feto. Ahora bien, los niveles de inmunoglobulinas específicas frente a determinadas enfermedades inmunoprevenibles, son habitualmente subóptimos para proporcionar una protección adecuada en la infancia. Este principio ha demostrado su utilidad con los programas de vacunación maternal frente al tétanos, implantado en muchos países del mundo. La transferencia placentaria de inmunoglobulinas desde la madre al feto está restringida a la IgG y confiere en el recién nacido una inmunidad pasiva de corta duración, la IgA contenida en el calostro y leche materna complementan la inmunidad transferida por vía placentaria al recién nacido. Durante el tercer trimestre de gestación se produce una captación activa de IgG por las células del sincitiotrofoblasto mediante endocitosis, la IgG se une al receptor Fc neonatal en un entorno ácido del endosoma; posteriormente la IgG se libera en la cara fetal del sincitiotrofoblasto cuando se expone a pH fisiológicos, y desde ahí pasa a la circulación fetal. La transferencia de IgG transplacentaria se afecta por gran número de factores que vale la pena considerar y que se exponen a continuación. El inicio de transferencia de IgG se ha podido establecer en la semana 13; sin embargo, la mayoría de IgG se transfiere en las últimas 4 semanas de gestación mediante un proceso de transferencia activo, resultando concentraciones de IgG en el feto mayores que las concentraciones maternas. Esta circunstancia se ha demostrado en la inmunidad frente a tétanos, difteria y tosferina, demostrándose que mediante la vacunación materna se conseguían títulos de anticuerpos neonatales más altos y más duraderos. La concentración de IgG fetal se correlaciona positivamente con los niveles de IgG maternos, no obstante existe un efecto de saturación del receptor, cuando el receptor Fc neonatal del sincitiotrofoblasto se ve saturado por la IgG materna, la IgG captada por el sincitiotrofoblasto es digerida por las enzimas lisosómicas del endosoma. De los 4 subtipos de Igs, la IgG1 es la transferida transplacentariamente de forma mas activa, seguida de la IgG4, la IgG3 y por último la IgG2. Vacunas como la antitetánica, que inducen una respuesta inmunitaria predominantemente de tipo IgG1 e IgG3, son transferidas de forma mas eficiente que las Igs producidas en respuesta a las vacunas de polisacáridos de la cápsula de las bacterias, que son de tipo IgG2. Determinadas infecciones maternas como la malaria o el HIV bloquean la transferencia transplacentaria activa de Igs, se ha postulado como mecanismo de acción en el caso del HIV, un bloqueo del receptor Fc neonatal del sincitiotrofoblasto.

Un aspecto frecuentemente debatido, y que se ha utilizado para cuestionar la vacunación de la gestante, es que altos niveles de Igs maternas podrían inhibir la respuesta en el lactante a algunas vacunas. Se han propuesto diversos mecanismos que vendrían a explicar este efecto

inhibitorio de los anticuerpos maternos pasivamente transferidos sobre los antígenos vacunales, y que fuerzan su eliminación mediante fagocitosis y enmascaramiento de los epitopos de los linfocitos B. Si bien es cierto que esta circunstancia puede obligar al uso de un booster para conseguir respuestas inmunitarias adecuadas en el primer año de vida, no debe ser una razón para disminuir la vacunación de las gestantes, ya que con ello se disminuye la enfermedad y la mortalidad en un periodo en el que el lactante es altamente vulnerable (3).

Otro aspecto frecuentemente debatido es la seguridad de la vacunación de la gestante. Las vacunas vivas atenuadas se contraindican inmediatamente antes o durante la gestación. Sin embargo, no faltan referencias en la literatura de gestantes que fueron vacunadas de forma inadvertida de rubeola, sarampión, varicela o fiebre amarilla, sin que se produjesen consecuencias en el feto (4). Los toxoides (difteria y tétanos) han sido muy estudiados y en la actualidad se consideran seguros durante el embarazo. Otros estudios que consideran la combinación de toxoides tetánico y diftérico conjuntamente con tosferina acelular, tampoco han encontrado efectos adversos para el feto. La pandemia de gripe de 2009, renovó el interés sobre la seguridad de la vacuna antigripal durante la gestación, esos estudios realizados hasta la fecha no han demostrado efectos adversos de la vacuna antigripal durante la gestación. Muchos autores (4), coinciden con la afirmación de que el riesgo en la vacunación durante la gestación es más teórico que real.

En los últimos años se han venido comunicando en diversos países un aumento progresivo del número de casos de tosferina, con un aumento de las formas graves en los 3 primeros meses de vida. Como respuesta a esta circunstancia en septiembre de 2012 el Departamento de Salud del Reino Unido emitió un comunicado donde se recomendaba la vacunación de la gestante frente a tosferina durante el tercer trimestre de gestación. Desde el 2005 el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomienda la vacunación frente a difteria, tétanos y tosferina de todas las gestantes no vacunadas. Desde Junio de 2011, el ACIP concreta las recomendaciones de vacunación para tosferina a todas las gestaciones entre las semanas 26 a 37, independientemente de que hayan sido vacunadas en la anterior gestación. Dos ensayos clínicos (5), sobre seguridad e inmunogenicidad de la vacunación frente a tosferina en la gestación han evaluado el impacto sobre la respuesta inmunitaria de la vacunación infantil a los 2, 4 y 6 meses. Parece demostrado en el momento actual que altos niveles de anticuerpos frente a tosferina transferidos transplacentariamente confieren protección en el lactante en las primeras semanas de vida. Aunque los niveles subrogados de protección para tosferina en el lactante no han sido completamente definidos, y en tanto puedan concretarse estos niveles, parece obvio que niveles altos de anticuerpos confieran mejor protección que niveles mas bajos.

A modo de conclusión, a la luz de los documentos revisados podemos afirmar:

1. Que la vacunación maternal es una estrategia efectiva para prevenir la infección neonatal.
2. Las vacunas frente a tétanos, tosferina y gripe se utilizan de forma regular en la actualidad durante la gestación.
3. Existen otras vacunas que podrían ser utilizadas igualmente durante la gestación y disminuir de esta forma la morbilidad materna y neonatal.
4. La revisión periódica de las recomendaciones de vacunación durante la gestación deben actualizarse periódicamente y se deben diseñar estrategias para difundir estas recomendaciones y eliminar las reticencias para el uso de vacunas durante la gestación.

REFERENCIAS

- (1) Saji F, Samejima Y, Kamiura S, Koyama M. Dynamics of immunoglobulins at the feto-maternal interface. *Rev Reprod* 1999 May;4(2):81-9.
- (2) Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol* 2012;2012:985646.
- (3) Lindsey B, Kampmann B, Jones C. Maternal immunization as a strategy to decrease susceptibility to infection in newborn infants. *Curr Opin Infect Dis* 2013 Jun;26(3):248-53.
- (4) Schatz M, Chambers CD, Jones KL, Louik C, Mitchell AA. Safety of influenza immunizations and treatment during pregnancy: the Vaccines and Medications in Pregnancy Surveillance System. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Jun;204(6 Suppl 1):S64-S68.
- (5) Halperin SA, Mills E, Barreto L, Pim C, Eastwood BJ. Acellular pertussis vaccine as a booster dose for seventeen- to nineteen-month-old children immunized with either whole cell or acellular pertussis vaccine at two, four and six months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1995 Sep;14(9):792-7.