

AVANCES EN VACUNAS: VACUNAS EN EL EMBARAZO

VACCINATION AND PREGNANCY

José M^a Eiros Bouza ¹, M^a Rosario Bachiller Luque ¹, Víctor Zurita Villamuza ²

¹ Académico correspondiente, ² Académico de Número. Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid

Áreas de Microbiología, Pediatría y Ginecología. Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid.

Correspondencia: JM Eiros Bouza. Microbiología. 6^a Planta, Facultad de Medicina, Avda Ramón y Cajal 7, 47005 Valladolid. Tfno: 983 423063. Fax: 983 323022.

E-mail: eiros@med.uva.es

Comunicación presentada el 11 de Abril de 2013.

An Real Acad Med Cir Vall 2013; 50: 159-165

RESUMEN

De cara a efectuar una aproximación conceptual al tema estableceremos tres apartados. En primer término realizaremos una reflexión sobre el valor de las vacunas. En segundo lugar delimitaremos algunos periodos con referencia al embarazo que representan una oportunidad para vacunar. En última instancia abordaremos el papel que en este ámbito pueden jugar profesionales como el obstetra/ginecólogo y el perinatólogo.

Palabras clave: Enfermedades infecciosas, vacunas, embarazo.

SUMMARY

In preparation for a conceptual approach to the subject establish three sections. First we will have a reflection on the value of vaccines. Secondly will delimit some periods with reference to pregnancy which represent an opportunity to vaccinate. Ultimately we will address the role that they can play in this field professionals and the obstetrician / gynecologist and perinatologist.

Key words: Infectious diseases, vaccinations, pregnancy.

VALOR DE LAS VACUNAS

Históricamente se ha considerado a la administración sanitaria como el ente sobre el que recae la responsabilidad de diseñar e implantar las estrategias vacunales. La realidad actual impone que además de aquella otros elementos intervengan en la aplicación de los programas y políticas vacunales. Entre éstos cabe citar a los profesionales sanitarios de procedencia multidisciplinar, las sociedades científicas, las compañías farmacéuticas y los medios de comunicación que impactan continuamente

en una sociedad bien informada (1). De manera complementaria es preciso destacar que los “abandonos” de las estrategias vacunales provocan la reaparición y reemergencia de enfermedades infecciosas ya controladas tales como la tosferina o el sarampión (2, 3). Sobre este último el objetivo de la OMS para Europa de conseguir su eliminación hace ya tres años no se ha cumplido y su actividad provoca varios miles de hospitalizaciones y algunas muertes en nuestro continente (4).

Algunos de los hechos que avalan la efectividad de los calendarios vacunales vienen representados por la protección de los niños frente a quince enfermedades infecciosas en nuestro entorno (5, 6), la disminución del carcinoma de cérvix mediante la vacunación frente al papilomavirus humano (7) o el impacto de las sucesivas generaciones de vacunas antineumocócicas en la reducción de la carga de enfermedad por este microorganismo (8).

La vacunación forma parte de las políticas de salud pública en el mundo civilizado y es el resultado de una robusta evaluación en la que cabe enumerar cuatro apartados. En primer lugar su implantación viene precedida por grandes estudios clínicos que demuestran eficacia y seguridad, duran varios años e incluyen un gran número de sujetos (9, 10). En segunda instancia las entidades reguladoras proceden a la evaluación de los hallazgos precedentes y en la Unión Europea es la Agencia del Medicamento la que aprueba su utilización (11). En tercer término las autoridades sanitarias definen el modo de empleo, definiendo la población diana y las pautas de administración al tiempo que evalúan las necesidades de salud pública de un determinado entorno (12). Finalmente se establecen sistemas de vigilancia y evaluación constantes de su aplicación a gran escala cuya coordinación compete a diferentes organismos de ámbito público en el seno de la farmacovigilancia (13).

En la Tabla 1 se exponen los diferentes sistemas por los cuales se establece el control de la seguridad vacunal delimitando aquellos referentes al periodo que antecede a la comercialización (investigación básica y preclínica en fases I, II y III) y los referentes a los periodos postcomercialización (fase IV y farmacovigilancia).

Tabla 1. Diferentes sistemas por los cuales se establece el control de la seguridad vacunal.

El Valor de las Vacunas. Control de la seguridad

- ⊙ Antes de la comercialización
 - Investigación básica: caracterización de la respuesta inmune
 - Investigación preclínica: Seguridad e inmunogenicidad en modelos animales
 - Investigación preclínica: Fases I y II (formulación, dosis, pautas)
 - Investigación preclínica: Fase III (eficacia)
- ⊙ Después de la comercialización
 - Estudios fase IV
 - Farmacovigilancia

Diferentes estudios se ocupan de diferentes aspectos de las vacunas (inmunogenicidad, etc). **TODOS estudian SEGURIDAD**

PERIODOS CON REFERENCIA AL EMBARAZO

La oportunidad que representa el prestar atención a la mujer embarazada ha sido muy ignorada. Cabe establecer tres periodos: etapa preconcepcional, gestación y postparto-lactancia. En nuestro criterio la sistemática de aproximación a los mismos debe establecerse mediante la oportuna investigación de los antecedentes vacunales y el registro del calendario.

Si bien en la práctica asistimos a una actuación débil en este ámbito creemos que la oportunidad que representan los cuidados integrales a la mujer gestante no debiera perderse. La actualización del calendario vacunal del adulto, en cuyo objetivo se encuentran implicadas las diferentes Comunidades Autónomas desde los inicios de la presente década, debiera ser un logro fehaciente (14). El principio de que toda mujer en edad genésica debiera estar correctamente vacunada obliga a la revisión del calendario vacunal individual, ya que está bien probado que determinadas vacunaciones administradas en la infancia no inducen inmunidad duradera para toda la vida (15). El embarazo constituye una situación fisiológica en la que se documentan cambios anatómicos, hemodinámicos (aumento de la frecuencia cardiaca y del volumen sistólico, incremento del gasto de oxígeno y disminución de la capacidad pulmonar) (16), así como de la función inmune (17). El ponderar el balance de beneficios y riesgos materno-fetales es un reto al que los profesionales de la ginecología y la pediatría no debieran sustraerse.

Como norma general durante el embarazo están contraindicadas las vacunas víricas atenuadas (Varicela/Zóster, Sarampión, Rubeola y Parotiditis) (18), pudiendo ser administradas todas las demás. (Figura 1). De particular interés resulta enfatizar que la recomendación oficial del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad vigente en nuestro país en la temporada 2012-2013 establece que las mujeres embarazadas deben de ser inmunizadas frente a la gripe en cualquier trimestre, habida cuenta del riesgo de complicaciones graves que esta enfermedad conlleva durante la gestación (19). Existen aportaciones que han establecido la gravedad de la gripe en embarazadas (20) y otras que describen la escasísima prevalencia de vacunación en este grupo de riesgo (21).

INDICATION▶	Pregnancy	Immunocompromising conditions (excluding human immunodeficiency virus [HIV]) ^{4,7,14}		HIV infection ^{4,7,13,14} CD4 ⁺ T lymphocyte count		Men who have sex with men (MSM)	Heart disease, chronic lung disease, chronic alcoholism	Asplenia ¹³ (including elective splenectomy and persistent complement deficiencies)	Chronic liver disease	Diabetes, kidney failure, end-stage renal disease, receipt of hemodialysis	Health-care personnel	
		<200 cells/ μ L	\geq 200 cells/ μ L	<200 cells/ μ L	\geq 200 cells/ μ L							
Influenza ^{2,*}		1 dose TIV annually				1 dose TIV or LUV annually	1 dose TIV annually		1 dose TIV or LUV annually			
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{3,*}		Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 years										
Varicella ^{4,*}		Contraindicated				2 doses						
Human papillomavirus (HPV) ^{5,*} Female		3 doses through age 26 years				3 doses through age 26 years						
Human papillomavirus (HPV) ^{5,*} Male		3 doses through age 26 years				3 doses through age 21 years						
Zoster ⁶		Contraindicated										
Measles, mumps, rubella ^{7,*}		Contraindicated				1 or 2 doses						
Pneumococcal polysaccharide ^{8,9}						1 or 2 doses						
Meningococcal ^{10,*}						1 or more doses						
Hepatitis A ^{11,*}						2 doses						
Hepatitis B ^{12,*}						3 doses						

* Covered by the Vaccine Injury Compensation Program

For all persons in this category who meet the age requirements and who lack documentation of vaccination or have no evidence of previous infection

Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indications)

Contraindicated

No recommendation

Figura 1. Recomendaciones vigentes en EEUU para la vacunación durante el embarazo y otras circunstancias. Tomado de referencia 18 (MMWR February 3, 2012, Vol 61, No 4).

Durante el postparto y la lactancia debieran programarse actividades de corrección del calendario vacunal, captación de la pareja y educación sanitaria. En nuestra experiencia la existencia de embarazadas seronegativas a la rubeola puede alcanzar prevalencias cercanas al 10 % (22). No debemos olvidar que la asistencia a inmigrantes gestantes conlleva un esfuerzo suplementario para conocer y documentar sus perfiles vacunales, no acordes con los establecidos en nuestro medio (23).

PAPEL DEL OBSTETRA/GINECÓLOGO Y PERINATÓLOGO

Aun considerando los argumentos expuestos en el apartado dos que avalan el valor de las vacunas, es comprobable que asistimos a un momento de potencial desprestigio vacunal (24). Éste debe ser contrarrestado mediante la asignación de medios humanos y técnicos a la implantación de las vacunas. Ello exige implantar en la cultura de organización sanitaria criterios de racionalidad, eficiencia y salud pública. Este planteamiento se verá muy beneficiado por la proximidad entre clínicos y preventivistas que deben seleccionar las mujeres candidatas mediante el apoyo conceptual y práctico a las mismas.

Papel del Ginecólogo-Obstetra-Perinatólogo
<ul style="list-style-type: none"> • Asumir la "Calidad de los Cuidados" • Documentar "historia" de protección (natural o adquirida) • Aconsejar la "actualización" del calendario • "Proceder" a la administración y registro • Potenciar "compromiso" de autoridades...y profesionales

Tabla 2. Determinadas consideraciones que debieran asumir los profesionales de la Ginecología y Perinatología en el ámbito de la vacunación en el embarazo.

En nuestro criterio tal y como recogemos en la Tabla 2 el papel de los profesionales debiera asumir en primer término la calidad de los cuidados, documentar la historia de protección natural o adquirida, aconsejar la actualización del calendario y proceder a la administración y registro de las inmunizaciones pertinentes. Todo ello dirigido al beneficio de la mujer y a paliar el déficit de compromiso de las autoridades sanitarias. Los profesionales no deben eludir el reto que tienen planteado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yi M, Marathe A. Policy Trap and Optimal Subsidization Policy under Limited Supply of Vaccines. *PLoS One* 2013; 8: e67249.
2. Amirthalingam G. Strategies to control pertussis in infants. *Arch Dis Child* 2013; 98: 552-5.
3. Lassen SG, Schuster M, Stemmler M, Steinmüller A, Matysiak-Klose D, Mankertz A, et al. Measles outbreak spreading from the community to an anthroposophic school, Berlin, 2011. *Epidemiol Infect.* 2013; 3: 1-8.
4. Greaves F, Donaldson L. Measles in the UK: a test of public health competency in a crisis. *BMJ.* 2013; 346: f2793.
5. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Barrio Corrales F, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, et al [Immunisation schedule of the Spanish Association of Paediatrics: 2013 recommendations]. *An Pediatr (Barc).* 2013;78: 59.e1-27.
6. Riaño Galán I, Martínez González C, Sánchez Jacob M; Comité de Bioética de la Asociación Española de Pediatría. [Recommendations for making decisions when parents refuse to vaccinate their children: ethical analysis]. *An Pediatr (Barc)* 2013 ; 79: 50.e1-5.
7. de Sanjose S, Wheeler CM, Quint WG, Hunt WC, Joste NE, Alemany L, et al. Age-Specific Occurrence of HPV16- and HPV18-Related Cervical Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22: 1313-18.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Children Aged 6-18 Years with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep.* 2013; 62: 521-4.
9. Findlow H, Borrow R. Immunogenicity and Safety of a Meningococcal Serogroup A, C, Y and W Glycoconjugate Vaccine, ACWY-TT. *Adv Ther* 2013; 30: 431-58.
10. Loucq C. Vaccines today, vaccines tomorrow: a perspective. *Clin Exp Vaccine Res.* 2013; 2: 4-7.
11. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/audience/alp_audiencetype_000002.jsp&mid=\[consultado el 13-07-2013\]](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/audience/alp_audiencetype_000002.jsp&mid=[consultado el 13-07-2013])
12. Prematunge C, Corace K, McCarthy A, Nair RC, Pugsley R, Garber G. Factors influencing pandemic influenza vaccination of healthcare workers--a systematic review. *Vaccine* 2012; 30: 4733-43.
13. Madurga M, Lázaro E, Montero D. [Spanish pharmacovigilance system of vaccines]. *Med Clin (Barc)* 2012; 138: 86.
14. <http://www.sempsph.com/es/noticias/calendario-de-vacunaciones-del-adulto-sano-recomendaciones-de-vacunacion-para-adultos-que-presentan-determinadas-condiciones-de-riesgo>[consultado el 13-07-2013]
15. De Gregorio E, Rappuoli R. Vaccines for the future: learning from human immunology. *Microb Biotechnol* 2012 ; 5: 149-55.
16. Tendais I, Visser GH, Figueiredo B, Montenegro N, Mulder EJ. Fetal behavior and heart rate in twin pregnancy: a review. *Twin Res Hum Genet* 2013; 16: 619-28.
17. Tilburgs T, Strominger JL. CD8+ effector T cells at the fetal-maternal interface, balancing fetal tolerance and antiviral immunity. *Am J Reprod Immunol* 2013; 69: 395-407.

18. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6104a9.htm> [consultado el 13-07-2013].
19. Beigi RH. Influenza during pregnancy: a cause of serious infection in obstetrics. *Clin Obstet Gynecol* 2012; 55: 914-26.
20. Bermejo-Martin JF, Ortiz de Lejarazu R, Pumarola T, Rello J, Almansa R, Ramírez P, et al. Th1 and Th17 hypercytokinemia as early host response signature in severe pandemic influenza. *Crit Care* 2009; 13: R201.
21. Pérez-Rubio A, Eiros Bouza JM, Castrodeza Sanz JJ; Grupo de trabajo Gripe A H1N1 nv. [Evaluation of the influenza a H1N1 vaccination in Castilla and Leon regions, Spain]. *Med Clin (Barc)* 2010; 135: 543-5.
22. Eiros JM, Martínez P, Arnáiz R, Ortiz de Lejarazu R. Estudio retrospectivo de la demanda frente al virus de la Rubeola. *LAB 2000* 1996; 58: 26-8.
23. Correa Fernández A, Eiros Bouza JM. Importancia sociosanitaria de las Enfermedades Infecciosas Importadas. Eirba Analistas SL (ed). ISBN 978-84-940880-2-5. Mata Digital. DL: VA. Valladolid 2013, 98 pags.
24. Gilmour J, Harrison C, Asadi L, Cohen MH, Vohra S. Childhood immunization: when physicians and parents disagree. *Pediatrics* 2011 ; 128 Suppl 4: S167-74.