

VACUNACIÓ EN LA DONA EMBARASSADA. RECOMANACIONS DE VACUNACIÓ ABANS, DURANT I DESPRÉS DE L'EMBARÀS

Luis Urbiztondo¹ i Eva Borràs^{1,2}

¹Programa de vacunacions de Catalunya ASPCat

²CIBER Epidemiologia y Salud Pública, CIBERESP

Resum

La vacunació de la dona embarassada té l'objectiu d'evitar els riscos que es puguin produir per infeccions prevenibles amb vacunes sobre la mare, el fetus en desenvolupament i el nadó. És molt important no acotar la vacunació al període de l'embaràs, ja que és fonamental assegurar la immunització de la gestant contra malalties com la rubèola, la varicel·la o el xarampió, contra les que no es pot vacunar durant l'embaràs. Històricament, l'ús de vacunació en l'embaràs ha estat restringit sota una premissa de prudència respecte a possibles efectes indesitjables, així com una possible mala resposta a les vacunes. Per garantir la seguretat davant aquesta hipotètica possibilitat, les vacunes atenuades (triple vírica, antivariçel·losa, vacuna BCG, antitifoïdal oral, contra la febre groga i de la grip intranasal) estan contraindicades durant la gestació i es recomana que s'eviti l'embaràs durant el mes posterior a la seva administració. Les vacunes inactivades es consideren segures durant la gestació. En cada embaràs es recomana de manera sistemàtica la vacunació contra la tos ferina entre les setmanes 27 i 36 de la gestació i contra la grip, si l'embaràs coincideix amb la campanya de vacunació antigripal. També és necessari vacunar contra el tètanus si l'embarassada no està vacunada. En cas de presentar factors de risc, també es pot realitzar vacunació selectiva amb les vacunes inactivades que estiguin indicades. La vacunació de l'embarassada constitueix una part molt important de l'atenció prenatal.

Paraules clau: vacunació, embaràs, fetus.

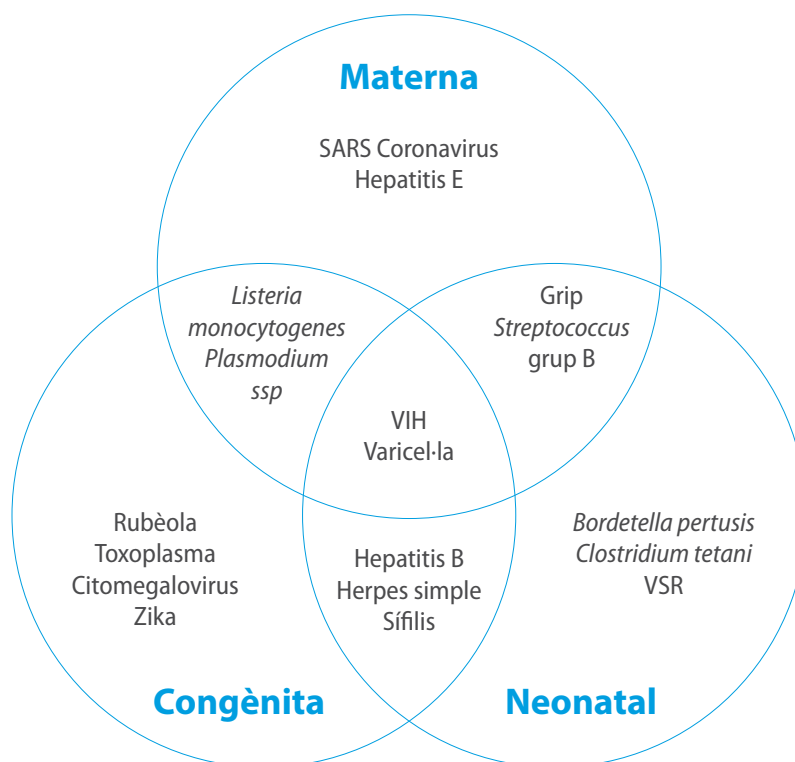
Introducció

L'estat immunitari de la dona en edat fèrtil davant les malalties que es poden prevenir amb vacunacions té una importància que va més enllà de tenir cura de la salut de la mateixa dona. Idealment, les dones en edat fèrtil haurien d'estar immunitzades contra les malalties que poden suposar un risc especial durant l'embaràs per a la mateixa embarassada, per al fetus o per al nounat. L'embaràs és una bona oportunitat per revisar l'estat vacunal de les futures mares. Avaluat els antecedents i les necessitats de vacunació de la dona, abans i durant l'embaràs, fer consell vacunal i vacunar-la, també és molt important per evitar malalties que poden afectar l'organogènesi i el desen-

volupament intrauterí del fetus i la susceptibilitat del nounat a determinades malalties.¹

Les dones embarassades, els fetus encara no nascuts i els nounats representen tres poblacions d'individus d'alt risc que són susceptibles a infeccions prevenibles amb vacunes mitjançant protocols estratègics d'immunització materna. Els patògens causants d'aquests riscos, d'acord amb la patogènesi i el seu efecte sobre la salut, es poden dividir en 3 categories tenint en compte si causen infeccions maternes, infeccions fetals congènites o infeccions neonatals i de l'infant. No obstant, en nombrosos casos aquests patògens poden encabir-se en més d'una categoria (figura 1).²

Figura 1. Tipus d'afectació principal (materna, congènita o neonatal) de diferents patògens que poden causar infecció durant l'embaràs. (Modificat de 2)



L'objectiu de la vacunació de la dona en edat fèrtil i l'embarassada és evitar els riscos sobre la mare, el fetus en desenvolupament i el nadó. Les característiques dels patògens causants d'aquests riscos determinaran si el moment adient per vacunar ha de ser abans o durant l'embaràs (taula 1). El puerperi també és un moment adient per vacunar si no s'ha fet abans, especialment per a les vacunes que estan contraindicades durant l'embaràs.

L'ús de vacunes, com de la resta de fàrmacs, ha estat limitat durant l'embaràs amb una actitud prudent que ha prioritzat la prevenció de possibles efectes indesitjables dels tractaments farmacològics per davant dels beneficis que poden aportar. Les excepcions han estat, en primer lloc, la vacunació antitetànica de l'embarassada, fonamentalment per prevenir el tètanus neonatal³ i, posteriorment, l'antigripal.^{4,5} En els darrers anys també s'ha anat implementant la vacunació contra la tos ferina davant l'increment de la incidència en els nadons durant els primers mesos de vida.⁶

Un altre factor que ha plantejat dubtes a la vacunació de les embarassades ha estat una possible mala resposta a les vacunes, principalment degut a la creença que l'embarassada pateix un estat d'immunosupressió per poder tolerar el fetus, en analogia als pacients trasplantats en tractament immunosupressor per evitar el rebuig de l'empelt, la qual cosa s'ha de considerar com un model erroni.⁷ En l'actualitat, hi ha evidències que les respostes immunològiques a la interfície maternofetal són molt dinàmiques i no només de supressió per aconseguir la tolerància.^{8,9} Avui en dia, es pensa que la funció immune es veu alterada durant l'embaràs per protegir el fetus d'un atac immunològic sense alteració de la protecció contra la infecció.¹⁰ Mentre que l'èxit d'un trasplantament requereix immunosupressió constant, un embaràs amb èxit requereix un sistema immune robust, dinàmic i sensible. La relació immunitària de la mare vers el fetus no suposa un estat d'immunosupressió sinó un estat de tolerància activa per facilitar i protegir l'embaràs. Situació que es considera com un estat immunològicament competent i,

Taula 1. Objectiu i moment adient per vacunar segons el tipus d'afectació que causa el patògen i les contraindicacions de vacunació durant l'embaràs. (Modificat de 2)

Categoria del patògen	Objectiu de la vacunació	Moment òptim per vacunar	Exemples
Materna	Prevenir la infecció i malaltia materna	ABANS de o DURANT l'embaràs	Varicel·la, tètanus, grip
Congènita	Prevenir la infecció i malaltia fetal	ABANS de l'embaràs	Rubèola
Neonatal	Prevenir la infecció i malaltia neonatal	DURANT l'embaràs	Grip, tos ferina, tètanus

per això, també s'espera una resposta completa i inalterada a la vacunació.^{7,9,11} L'evidència respecte a la immunogenicitat de les vacunes administrades a les dones embarassades respecte a les no embarassades no és uniforme. En una revisió recent s'indica que alguns estudis, realitzats amb vacunes contra la grip, la tos ferina i la febre groga, han mostrat una menor immunogenicitat, mesurada per títol d'anticossos, en les dones embarassades. Cal destacar que aquests estudis no van proporcionar evidència d'una disminució en l'eficàcia clínica de la vacunació durant l'embaràs. En tot cas, hi ha determinades infeccions que tenen pitjors manifestacions en l'embarassada (p. e. grip, hepatitis E), el fetus en desenvolupament (p. e. rubèola, toxoplasma) o el nadó (p. e. tos ferina, virus sincític respiratori –VSR–), en alguns casos es disposa de vacunes que han demostrat efectivitat per prevenir aquestes malalties. En d'altres, com per exemple, el VSR s'estan fent esforços per desenvolupar vacunes per a les embarassades.²

Aspectes de seguretat de la immunització durant l'embaràs

La principal preocupació per a la vacunació d'una dona embarassada és teòrica: el perill potencial produït per la infecció del fetus pels microorganismes de les vacunes atenuades.¹² L'embaràs és normalment una causa d'exclusió per participar en assaigs clínics. Per aquesta raó, hi ha pocs estudis experimentals que aportin informació sobre la seguretat de la vacunació en aquesta circumstància.

En relació amb els virus atenuats presents en la vacuna triple vírica (xarampió, rubèola i parotiditis), se sap que els virus atenuats de la rubèola i la parotiditis poden travessar la placenta i infectar el fetus. En tot cas, no hi ha evidència de dany fetal en dones embarassades vacunades contra el xarampió o la parotiditis. En més de 3.500 dones vacunades el 2012 contra la rubèola poc abans o a l'inici de l'embaràs, en les quals no es va detectar aquesta situació, no es van produir casos de síndrome de rubèola congènita (SRC). Per tant, les dades disponibles dels estudis observacionals, sèries de casos i comunicacions espontànies als sistemes de vigilància passiva no demostren un risc teratogènic de vacunació contra la rubèola en dones embarassades.¹³

Es desconeix l'efecte del virus de la varicel·la atenuat (soca Oka) sobre el fetus, si és que n'existeix algun. Un registre per recopilar informació sobre les possibles conseqüències sobre el fetus de la vacunació inadvertida de dones embarassades, que va estar actiu més de 18 anys, no va trobar casos de síndrome de varicel·la congènita ni augment de la prevalença d'altres anomalies congènites.¹⁴

S'han comunicat 3 casos de malaltia neurològica en infants menors de 9 mesos alimentats exclusivament amb lactància materna per dones vacunades, per aquest motiu, la vacuna de la febre groga es considera una precaució durant la lactància. Com totes les vacunes vives està contraindicada durant l'embaràs, però es pot considerar el seu ús si no es pot evitar que una embarassada viatgi a una zona endèmica.¹⁴

No hi ha informació disponible sobre la seguretat de la vacuna antitifoïdal atenuada en l'embarassada.¹⁴

Només hi ha evidència de lesions fetals produïdes per una vacuna en el cas de la verola (vacuna), no utilitzada en l'actualitat.¹² Per a la resta de les vacunes atenuades, aquest risc és només una possibilitat hipotètica. Malgrat això, les vacunes atenuades (triple vírica, antivariçel·losa, vacuna BCG, antitifoïdal oral, contra la febre groga, de la grip intranasal) estan contraindicades durant la gestació i es recomana que s'eviti l'embaràs durant el mes posterior a la seva administració.^{1,15} No obstant això, si una vacuna viral atenuada s'administra involuntàriament a una dona embarassada o si una dona queda embarassada durant el mes posterior a la vacunació, caldrà informar-la sobre aquests potencials efectes adversos, encara que no hi ha motiu per justificar la interrupció de l'embaràs.

Encara que les vacunes virals o bacterianes atenuades estan contraindicades durant l'embaràs, en situacions en què el benefici pugui superar el risc (p. e. durant un brot de rubèola) es poden tenir en consideració.¹⁶ La vacuna contra la febre groga atenuada no es recomana en dones embarassades, però en cas de risc de contagi per un viatge inevitable cal discutir els riscos i beneficis de la vacunació contra la febre groga i les altres estratègies per mitigar el risc d'adquirir febre groga. L'administració d'una vacuna atenuada a una embarassada s'ha de declarar com un error vacunal encara que no produeixi cap efecte advers. Els estudis postcomercialització d'aquestes vacunes són importants per comprendre la seguretat de la vacunació en aquest entorn.¹⁵

Les vacunes inactivades es consideren segures quan s'administren durant la gestació. Les dades disponibles corroboren aquesta afirmació expressada en la majoria de guies.¹⁵⁻¹⁹ No hi ha cap raó teòrica per pensar que es puguin produir esdeveniments adversos en el fetus o el nadó després de la vacunació amb vacunes inactivades durant l'embaràs. En cas que s'administren a les dones en edat fèrtil, no cal esperar cap període de temps, ni tenir cap precaució, per evitar un possible embaràs. No hi ha evidència que les vacunes inactivades que estan disponibles hagin produït cap efecte teratogènic o embriotòxic o que tinguin un perfil de reactogenicitat superior en les embarassades.¹⁶

Durant l'embaràs les vacunes inactivades es consideren segures, per la qual cosa s'han d'administrar si la dona té indicació mèdica. Algunes vacunes, antigripal i antipertússica (administrada com a vacuna combinada per a adults de toxoides diftèric, tetànic i tos ferina acel·lular –dTpa–), estan recomanades sistemàticament durant l'embaràs pels beneficis que aporten a la mare i al futur nadó. Per a les embarassades, la via d'administració, la pauta i el nombre de dosis són les mateixes que s'utilitzen en el cas de les dones no embarassades.

L'administració de vacunes als fills o convivents d'una dona gestant no requereix cap precaució especial. Durant el període del puerperi i lactància es pot administrar qualsevol tipus de vacuna, amb l'excepció de la vacuna contra la febre groga quan el lactant té menys de 6-9 mesos. S'ha descrit algun cas d'encefalitis pel virus de la febre groga en lactants després que se n'hagi vacunat la mare durant el primer mes de vida.²⁰

Vacunes recomanades durant la gestació

A la taula 2 es resumeixen les recomanacions de vacunació per a les dones en edat fèrtil abans, durant i després de l'embaràs. Cal diferenciar les recomanacions de vacunació universal de les selectives.

Vacunació universal: cal actualitzar la vacunació amb vacuna antitetànica i antidiftèrica (Td), si escau. Per tal de garantir la protecció del nadó contra la tos ferina, es recomana l'administració de la vacuna antidiftèrica, antitetànica, antipertússica acel·lular de concentració antigènica reduïda (dTpa) en cada gestació. Així mateix, s'ha d'administrar la vacuna inactivada contra la grip estacional.

Vacunació selectiva: cal efectuar-la si es presenten condicions o factors de risc associats, com és el cas de les vacunes contra l'hepatitis A, l'hepatitis B, el pneumococ i el meningococ. Les recomanacions de vacunació durant la gestació cal realitzar-les de manera individualitzada, tot valorant en cada cas els riscos de la malaltia, així com els beneficis i els riscos de la vacunació.^{19,21}

Vacuna antidiftèrica, antitetànica i antipertússica acel·lular per a adults (vacuna dTpa) i vacuna antitetànica i antidiftèrica per a adults (vacuna Td)

En els darrers anys, s'ha notificat un augment de la incidència de la tos ferina. Els lactants de menys de 6 mesos constitueixen el grup d'edat que presenta una morbiditat i mortalitat més elevades sobre això.²² Es recomana que s'administri una dosi de vacuna dTpa a totes les dones embarassades, preferentment entre la setmana 27 i 36 de gestació. No obstant això, en el cas que una gestant iniciï el control de la gestació de forma més tardana, també està indicada l'administració de la vacuna a partir de la setmana 36, ja que la vacuna podria protegir el nadó com a estratègia del niu.

Amb la intenció de transferir títols elevats d'anticossos al fetus, es recomana la vacunació amb dTpa en cada embaràs, independentment del temps transcorregut des de la darrera dosi administrada de vacuna Td o dTpa (incloent-hi les dones que van ser vacunades en gestacions anteriors).^{23,24}

A més, cal revisar la vacunació antitetànica i completar-la en cas que sigui necessari. Per prevenir el tètanus neonatal i maternal, les dones embarassades en situació de vacunació desconeguda o incompleta haurien de rebre tres dosis de vacuna amb component antitetànic i antidiftèric. Es recomana que es realitzi la vacunació amb vacuna Td d'acord amb la pauta següent: primera dosi, com més aviat millor; segona dosi, almenys quatre setmanes després de la primera, i, tercera dosi, almenys 6 mesos després de la segona. Es recomana que se substitueixi una de

Taula 2. Recomanació de vacunació en els períodes pregestacional, gestacional i puerperal

Vacunacions	Tipus de vacuna	Pauta recomanada	Pregestacional (dones en edat fèrtil)	Gestacional	Puerperal
Grip estacional inactivada		1 dosi	En cas d'indicació clínica	Sí (temporada gripal)	En cas d'indicació clínica
Tètanus, diftèria, tos ferina (dTpa)	Inactivada	1 dosi de record en cada gestació	Preferentment, durant la gestació	Sí (idealment, entre les 27-36 setmanes gestació)	Sí (preferentment durant la gestació)
Tètanus, diftèria (Td)		Primovacunació: 3 dosis (0, 1, 6 mesos) Record: 1 dosi	Sí	Sí Preferentment dTpa	Sí
Hepatitis A		2 dosis: 0, 6-12 mesos	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc
Hepatitis B		3 dosis: 0, 1, 6 mesos	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc	Sí En cas de presentar condició de risc
Meningocòcciques (hi ha diferents vacunes)	Inactivada	1 o 2 dosi dependent de la vacuna	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica	En cas d'indicació clínica o viatge a zona endèmica
Pneumocòccica (de polisacàrids i conjugada)		1 dosi	En cas d'indicació clínica	En cas d'indicació clínica	En cas d'indicació clínica
Virus del papil·loma humà		3 dosis	En cas d'indicació clínica	No recomanada	En cas d'indicació clínica
Poliomielitis		1 dosi	En cas de viatge a zona endèmica	En cas de viatge a zona endèmica	En cas de viatge a zona endèmica
Triple vírica (xarampió, rubèola i parotiditis)	Atenuada	2 dosis: 0, 1 mes	En cas de presentar susceptibilitat a la rubèola o el xarampió	Contraindicada	En cas de presentar susceptibilitat a la rubèola o el xarampió
Varicel·la		2 dosis: 0, 1 mes	En cas de presentar susceptibilitat a la varicel·la	Contraindicada	En cas de presentar susceptibilitat a la varicel·la

les dosis de Td per la dTpa, preferiblement, entre les setmanes 27 i 36 de gestació. Tanmateix, la vacuna pot ser administrada en qualsevol moment de l'embaràs.²⁴

En cas de vacunació incompleta, no cal reiniciar les primovacunacions; tan sols cal completar-la amb l'administració de les dosis restants, una d'aquestes amb dTpa.

Les dades disponibles de dones que han estat vacunades amb dTpa durant la gestació no suggereixen canvis en el patró d'esdeveniments adversos relacionats amb la vacuna.²⁵ La resposta immunitària del lactant mateix és bona,²⁶ encara que s'ha observat una disminució de la seva resposta immunitària després de vacunar-lo amb DTPa (efecte blocador), que és un efecte transitori i que no té traducció clínica.

Vacuna antigripal estacional (inactivada)

En les dones embarassades i els infants la grip ocasiona un nombre de casos greus desproporcionadament elevat.¹³ Les dones embarassades, tant si presenten condicions mèdiques subjacents com si no, que s'infecten pel virus de la grip, especialment a partir del segon o el tercer trimestre de la gestació, presenten més risc de patir complicacions i hospitalització derivades de la infecció per aquest virus.²⁷ La vacuna inactivada de la grip és beneficiosa i segura en les embarassades, a més, els estudis demostren que la transferència d'anticossos vacunals materns contra la grip protegeix el lactant durant els primers mesos de la seva vida.²⁸ Es recomana que es vacuin contra la grip amb vacuna inactivada totes les dones gestants, en qualsevol trimestre de l'embaràs, durant la temporada gripal (a l'hemisferi nord correspon al període d'octubre a març). La vacuna inactivada de la grip ha demostrat immunogenicitat en dones embarassades infectades pel VIH.¹⁴

Vacunes recomanades en el puerperi i per a les dones en edat fèrtil

Vacuna triple vírica (antixarampionosa, antirubeòlica i antiparotídica) i vacuna antivariçel·losa

La vacuna triple vírica i la vacuna contra la varicel·la estan contraindicades durant l'embaràs. Per a les dones en edat fèrtil que no estan immunitzades és recomanable l'administració d'aquestes vacunes com a mínim 1 mes abans de la concepció, amb l'objectiu de minimitzar qualsevol risc.¹⁹ No obstant això, l'administració accidental d'aquestes vacunes durant l'embaràs no suposa una raó per interrompre la gestació.

La infecció pel virus de la rubèola durant la primera meitat de la gestació, i especialment durant el primer trimestre, pot ocasionar la síndrome de la rubèola congènita amb greus anomalies associades. La infecció pel virus de la varicel·la durant la gestació pot presentar un augment del risc de complicacions maternes, com pneumònia i encefalitis, i també pot ocórrer que el virus es transmeti al fetus i produeixi la síndrome de la varicel·la congènita.

Es considera que una dona en edat fèrtil és immune contra la rubèola quan pot documentar la recepció d'almenys una dosi de vacuna triple vírica o una altra vacuna atenuada contra la rubèola a partir dels 12 mesos de vida, així com quan hi ha evidència serològica d'immunitat contra la rubèola (IgG positiva mitjançant el test d'ELISA). No es recomana la realització del cribratge serològic prenatal. Tanmateix, les dones que tenen documentació que acredita la vacunació prèvia esmentada amb una o dues dosis i a les quals, per qualsevol circumstància, se'ls ha realitzat una serologia que té un resultat negatiu o incert, n'han de rebre una dosi addicional (fins a un màxim de tres).

La determinació d'anticossos IgG contra el virus de la rubèola només s'ha de fer en el cas de les gestants que no hagin estat vacunades o que desconeixin el seu estat immunitari, a fi i efecte de recomanar a les dones seronegatives que realitzin la vacunació després del part (dues dosis, amb un interval mínim d'1 mes), per evitar la infecció i els possibles riscos en un futur embaràs.

Vacuna antitetànica, antidiftèrica i antipertússica (vacuna dTpa)

L'anomenada estratègia del niu, que inclou la vacunació de la mare en el puerperi, així com la dels familiars i convivents que estan amb contacte amb els lactants, s'ha demostrat que és poc efectiva i que presenta nombroses dificultats logístiques i unes cobertures vacunals baixes. Per aquesta raó, es prioritza la vacunació de les gestants, ja que pot prevenir més casos de tos ferina, hospitalitzacions i morts del lactant.

Vacuna antivírica del papil·loma humà (vacuna VPH)

L'administració d'aquesta vacuna durant l'embaràs no ha mostrat prevencions de seguretat, però no es disposa de suficient informació per recomanar-ne l'administració. Per tant, aquesta vacunació s'ha de posposar fins a després del part. L'endarreriment de l'administració d'alguna de les seves dosis (0, 1-2 i 6 mesos) no en disminueix la resposta. Aquesta vacuna no està contraindicada durant la lactància materna.

Cribratges serològics i recomanacions de vacunació

A més del cribratge serològic de la rubèola, ja comentat abans, també pot estar indicat el cribratge (no sempre serològic) d'altres malalties infeccioses, prevenibles i no prevenibles per vacunació, com per exemple infeccions de transmissió sexual (ITS) produïdes per *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, la sífilis, el virus de l'hepatitis B i el virus de la immunodeficiència humana (VIH). També pot estar indicat el cribratge de la malaltia de Chagas, el *Toxoplasma gondii*, el virus del Zika, el virus de l'hepatitis C i el virus de la varicel·la-zòster. Per saber en quines condicions hi ha indicació de realitzar els cribratges que no cal fer de manera sistemàtica es recomana consultar el protocol de seguiment de l'embaràs.²¹ A continuació, s'expliquen amb més detall les recomanacions per al cribratge de l'hepatitis B i la varicel·la que, juntament amb la rubèola, són les infeccions prevenibles amb vacunes en les quals està protocol·litzat el cribratge de les dones embarassades²⁹ (taula 3).

Taula 3. Realització d'estudi serològic en embarassades i recomanacions de vacunació

Malaltia	Serologia	Marcadors	Vacunar les susceptibles
Rubèola	No cal si hi ha documentació que acrediti que ha rebut almenys una dosi de vacuna	IgG	Després del part amb vacuna triple vírica (2 dosis amb un interval mínim de 4 setmanes en persones no vacunades)
Varicel·la*	No cal si hi ha antecedents de varicel·la o herpes zòster o documentació que acrediti vacunació	IgG	Després del part (2 dosis amb un interval mínim de 4 setmanes en persones no vacunades)
Hepatitis B	Sense immunitat documentada	AgHBs, anti-HBs, anti-HBc	3 dosis d'hepatitis B (0, 1 i 6 mesos) si hi ha risc elevat d'exposició **

* Es realitzarà serologia de varicel·la (IgG) si no presenta antecedents de malaltia ni s'ha vacunat amb 2 dosis. En cas d'antecedent d'1 dosi, s'administrarà la 2a dosi.

** Vacunació de les dones susceptibles amb risc elevat d'exposició (sexual, persones que s'injecten drogues, contacte de portador d'AgHBs, infecció per VIH o VHC, hepatopaties cròniques, trasplantament d'òrgan sòlid / trasplantament de progenitors hemopoètics, recepció d'hemoderivats o treballadores sanitàries amb risc ocupacional).

Cribratge del virus de l'hepatitis B

Cal practicar la serologia (l'antigen de superfície del virus de l'hepatitis B, AgHBs) a totes les embarassades sense antecedents de vacunació amb l'objectiu d'evitar, en el cas de les portadores, la transmissió vertical de la infecció al nadó.

En cas de negativitat de la prova, cal repetir-la en el segon i el tercer trimestre si la gestant té conductes de risc, com per exemple: haver tingut més d'una parella sexual en els darrers sis mesos, tenir parella sexual portadora d'AgHBs, haver consumit recentment drogues per via endovenosa, haver tingut alguna ITS o patir una hepatitis clínica. Les gestants amb risc alt de contraure hepatitis B han de vacunar-se contra aquesta infecció.²⁹

En cas de positivitat de la prova de cribatge de l'hepatitis B, cal fer una determinació d'AgHBs i una càrrega vírica per comprovar l'estat d'activitat de la infecció (replicació vírica), així com un estudi hepàtic (transaminases) per tal d'avaluar la necessitat d'endegar un tractament específic durant l'embaràs. El risc de transmissió vertical augmenta quan la mare portadora del virus de l'hepatitis B presenta una replicació vírica elevada, de tal manera que l'administració de gammaglobulina específica en les primeres hores de vida i la vacunació en les primeres 24 hores de vida del nadó poden no ser suficients per evitar la transmissió vertical.²¹

Cribatge del virus de la varicel·la-zòster

En la població espanyola, la immunitat davant d'aquest virus se situa al voltant del 95% a l'edat de 15 anys. Això comporta que la primoinfecció pel virus de la varicel·la-zòster durant l'embaràs sigui poc freqüent. La reactivació de la infecció en forma d'herpes zòster no està associada a morbiditat fetal. No hi ha dades epidemiològiques que permetin qualificar la infecció del fetus com un problema de salut pública, per l'escassa incidència de casos notificats a escala mundial. D'altra banda, cal recordar que la infecció sempre cursa amb signes i símptomes bastant específics. Per aquestes raons, no està justificada la determinació sistemàtica d'anticossos contra el virus varicel·la-zòster a l'embaràs.

L'únic supòsit en què seria aconsellable realitzar la determinació d'anticossos IgG contra el virus de la varicel·la-zòster és en les

gestants que es veuen exposades a un cas de varicel·la en el seu entorn pròxim i no hagin passat la varicel·la, no hagin estat vacunades o desconeixin aquestes dades. En aquest cas, el coneixement del seu estat immunitari pot ser beneficiós, ja que si té anticossos específics (el més habitual) desapareix l'angoixa que li hagi pogut crear la situació, i, si és negativa, s'ha d'administrar gammaglobulina polivalent, preferentment en les primeres 72 hores després del contacte i abans de les 96 hores, atès el grau elevat de contagiositat.²¹

Cal recordar que tots els adults susceptibles al xarampió, a la rubèola o a la varicel·la tenen indicació de vacunació. Per tant, quan no hi ha antecedents de vacunació o malaltia cal realitzar serologia per determinar la necessitat de vacunació. A la taula 3 es mostren les recomanacions per fer serologies per detectar l'estat immunitari de l'embarassada per a les malalties prevenibles per vacunació.

Cobertures de vacunació en embarassades a Catalunya

Les vacunacions antigripal i antipertússica (amb dTpa) de les embarassades són prioritàries per al Programa de vacunacions de Catalunya.^{24,30} També ho és la vacunació antitetànica, però la gran majoria de les dones embarassades a Catalunya ja han estat vacunades contra el tètanos a la infància i com a molt necessiten una dosi de reforç durant l'embaràs, que ja queda coberta amb la dTpa.

Encara que la vacunació antigripal de les dones embarassades es recomana des de fa anys, les cobertures assolides han estat sempre molt baixes. A la temporada 2017-2018 la cobertura ha estat del 20-30%. A la Unió Europea la cobertura només ha estat monitorada en 9 estats membres i la mediana és de 23,6% (rang: 0,3%-56,1%).

La vacunació contra la tos ferina en dones embarassades a Catalunya es va implementar l'any 2014 amb l'objectiu d'assolir una cobertura de vacunació superior al 50% en el primer any. A diferència de la vacunació antigripal, aquesta vacunació ha estat molt ben acceptada i tant la cobertura assolida (79,1% al 2017) com l'impacte sobre la malaltia han estat molt positius.

Punts clau

La vacunació és una part important de l'atenció prenatal que té com a objectiu assegurar el naixement de nadons sans amb el mínim de risc per a les mares. Cal realitzar una avaluació de la situació immune i antecedents de vacunació de la dona que desitja quedar-se embarassada. És especialment important que les dones susceptibles en edat fèrtil assegurin la immunitat contra el xarampió, la rubèola i la varicel·la, ja que aquestes vacunes estan contraindicades durant l'embaràs i la infecció en dones embarassades sense immunitat pot afectar negativament el resultat de l'embaràs.³⁰

- L'embaràs ofereix una oportunitat per avaluar l'estat vacunal de la mare.¹⁶
- Només es recomanen dues vacunes durant l'embaràs: la vacuna contra la grip i la vacuna contra la tos ferina (dTpa) entre les setmanes 27 i 36 de gestació
- Altres vacunes es poden administrar en circumstàncies especials, però no es recomanen rutinàriament.
- Les vacunes atenuades estan contraindicades durant l'embaràs, tot i que no hi ha proves d'efectes adversos en cas de l'administració inadvertida.
- Recomana la vacunació a les dones embarassades és important. L'evidència demostra que és més probable que es vacunin si els professionals sanitaris que l'atenen li ho aconsellen.
- És important que els professionals sanitaris informin sobre els beneficis i la seguretat de la vacunació durant l'embaràs. Destacar els beneficis per al nadó és important per ajudar les dones a decidir.³¹

Bibliografia

1. Agència de Salut Pública de Catalunya. Vacunació de les dones en edat fèrtil i durant la gestació. A: Manual de Vacunacions de Catalunya. 5a ed. Barcelona: Agència de Salut Pública de Catalunya; 2018. p. 255–62.
2. Vermillion M, Klein S. Pregnancy and infection: using disease pathogenesis to inform vaccine strategy. *Vaccines*. 2018;3(6):1–6.
3. Newell K, Dueñas Lehmann A, LeBlanc D, Garces Osorio N. The use of toxoid for the prevention of tetanus neonatorum. Final report of a double-blind controlled field trial. *Bull World Health Organ*. 1966;35(6):863–71.
4. WHO. Influenza vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2005;80:277–88.
5. Mak TK, Mangtani P, Leese J, Watson JM, Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(1):44–52.
6. Blanchard G, Eberhardt C. Review of maternal immunisation during pregnancy: focus on pertussis and influenza. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:1–6.
7. Mor G, Cardenas I. The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010;63(6):425–33.
8. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2017;17:469–82.
9. Omer SB. Maternal Immunization. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1256–67.
10. Aghaepour N, Ganio EA, McIlwain D, Tsai AS, Tingle M, Van Gassen S, et al. An immune clock of human pregnancy. *Sci Immunol*. 2017;2(15):1–11.
11. Gruslin A, Steben M, Halperin S, Money DM, Yudin MH. Immunization in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2008;220:1149–54.
12. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. A: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation; 2015. [Consulta: 3 juliol 2018]. Disponible a: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
13. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. WHO. Safety of Immunization during Pregnancy A review of the evidence. Geneva: World Health Organization; 2014. [Consulta: 3 juliol 2018]. Disponible a: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_immunization_pregnancy/en/
14. Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics; David W. Kimberlin, MD, FAAP; Michael T. Brady, MD, FAAP; Mary Anne Jackson, MD, FAAP; Sarah S. Long, MD F. Immunization in Pregnancy. A: Red Book 2018; 2018. p. 69–72.
15. Commonwealth of Australia. Vaccination of women who are planning pregnancy, pregnant or breastfeeding, and preterm infants. A: The Australian immunisation handbook 10th ed. Canberra: Australian Government Department of Health; 2017. [Consulta: 3 juliol 2018]. Disponible a: <http://immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home--handbook10part3--handbook10-3-3#3-3-2>
16. Government of Canada. Immunization During Pregnancy. A: Canadian Immunization Guide . Public Health Agency of Canada; 2018. [Consulta: 3 juliol 2018]. Disponible a: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-4-immunization-pregnancy-breastfeeding.html>
17. Ministry of Health of New Zealand. Immunisation Handbook 2017. 2nd edn. Wellington: Ministry of Health; 2018. [Consulta: 3 juliol 2018]. Disponible a: <https://www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2017>
18. National Immunisation Advisory Committee of Ireland. Immunisation Guidelines for Ireland. [Consulta: 4 juliol 2018]. Disponible a: <https://www.hse.ie/eng/health/immunisation/hcpinfo/guidelines/immunisationguidelines.html>
19. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Comitee on Immunization Practices. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women; 2014.
20. Thomas R, Lorenzetti D, Spragins W, Jackson D, Williamson T. The safety of yellow fever vaccine 17D or 17DD in children, pregnant women, HIV individuals, and older persons: systematic review. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86:358–72.
21. Agència de Salut Pública de Catalunya. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya; 2018.
22. Grupo de trabajo de la Tos ferina 2012 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad; 2013.
23. Vilajeliu A, Goncé A, López M. Combined tetanus-diphtheria and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn. *Vaccine*. 2015;33:1056–62.
24. Vilajeliu A, Urbiztondo L, Martínez M, Batalla J, Cabezas J. Vacunació de les dones embarassades contra la tos ferina a Catalunya. Programa de vacunacions. Agència de Salut Pública de Catalunya. Gener de 2014; 2014. [Consulta: 3 juliol 2018]. Disponible a: http://salutpublica.gencat.cat/web/contenut/minisite/aspacat/%0Apromocio_salut/vacunacions/protocols_i_recomanacions/vac_tos_ferina_%0Aembarassades_170114.pdf
25. Munoz FM, NH B, M M. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:1760–9.
26. Hardy-Fairbanks A, Pan S, Decker M. Immune responses in infants whose mothers received Tdap vaccine during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:1257–60.
27. Jamieson D, Kissin D, Bridges C, Rasmussen S. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. *Am J Obs Gynecol*. 2012;207:517–20.
28. Zaman K, Roy E, Arifeen S. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med*. 2008;359:1555–64.
29. Grupo de trabajo vacunación de Grupos de riesgo 2017 de la Ponencia del Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo y población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad; 2018 [pendent de publicació]
30. Borràs E, Cabezas C, Martínez M, Urbiztondo L. Guia tècnica per a la campanya de vacunació antigripal estacional 2017.Campanya 2017-2018. Programa de vacunacions. Agència de Salut Pública de Catalunya; 2017.
31. Wiley K, Regan A, McIntyre P. Immunisation and pregnancy - who, what, when and why? *Aust Prescr*. 2017;40(4):122–4.

A un clic...

Harmonització farmacoterapèutica

Pautes d'harmonització farmacoterapèutica del Servei Català de la Salut:

- Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la malaltia pulmonar obstructiva crònica. Disponible a: <http://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/articulos/malaltia-pulmonar-obstructiva-cronica>
- Pautes per a l'harmonització de l'ús d'anticoagulants orals per a la prevenció de l'ictus i l'embòlia sistèmica en pacients amb fibril·lació auricular. Disponible a: http://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/articulos/PautesACO_FA

Informes, dictàmens i acords del Programa d'harmonització farmacoterapèutica del Servei Català de la Salut:

- Àcid obeticòlic (Ocaliva®) per al tractament de la colangitis biliar primària.
- Nusinersèn (Spinraza®) per al tractament de l'atròfia muscular espinal.
- Daratumumab (Darzalex®), en combinació amb lenalidomida i dexametasona, o amb bortezomib i dexametasona, per al tractament de pacients adults amb mieloma múltiple que han rebut almenys un tractament previ.
- Nintedanib (Ofev®) per al tractament de la fibrosi pulmonar idiopàtica.
- Brivaracetam (Briviact®) per al tractament de l'epilèpsia.
- Safinamida (Xadago®) per al tractament de la malaltia de Parkinson.
- Combinacions a dosis fixes d'un anticolinèrgic d'acció llarga i un agonista beta-2-adrenèrgic d'acció llarga per al tractament de manteniment de la malaltia pulmonar obstructiva crònica.
 - Ø Indacaterol / Glicopirroni bromur Ø Tiotropi bromur / Olodaterol
 - Ø Umeclidini bromur / Vilanterol Ø Aclidini bromur / Formoterol
- Omalizumab, mepolizumab i reslizumab per al tractament de l'asma greu no controlada en pacients adults.
 - Ø Omalizumab Ø Mepolizumab Ø Reslizumab

Seguretat en l'ús de medicaments

- Errors de prescripció dels metges en període de formació especialitzada. Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya.
- Utilització de l'EDTA i altres quelants en la intoxicació per plom (saturisme). Intoxicació per fluoropirimidines. Butlletí d'Antídots de Catalunya.

Recomanacions, informes, avaluacions i guies

- Informe d'avaluació de resultats del Registre de tractament farmacològic de la malaltia d'Alzheimer. Servei Català de la Salut.

Informació per als vostres pacients

- Anticoagulants orals d'acció directa. A la fitxa de cada principi actiu, hi trobareu informació de com s'han de prendre, quins aspectes de seguretat cal tenir en compte, quines recomanacions generals cal seguir i tota la informació que és important saber sobre el tractament amb un ACOD. Canal Medicaments i Farmàcia.
- Ja sabeu què hi ha d'haver a la farmaciola? Informeu-vos dels medicaments i del material de cures que hauria de contenir la farmaciola de casa, la de l'escola, la de la feina i la que necessiteu quan marxeu de viatge. Canal Medicaments i Farmàcia.

Data de redacció: **Agost 2018**

En el pròxim número: **Càrrega anticolinèrgica: pensem-hi!. Aspectes de seguretat més enllà de la visió borrosa i sequetat de boca**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Marta Chandre

Subdirecció: Joaquín Delgado

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madrdejós, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud

a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica,**

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlet-i-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

