



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario
Virgen de las Nieves
Granada

VACUNACIÓN EN EL EMBARAZO.

Andrea Pinto Ibáñez.

19/02/2015

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación son aquellas para las que existe una vacuna preventiva eficaz. La erradicación y reducción de estas enfermedades ha aumentado la esperanza de vida y disminuido la mortalidad de las enfermedades infecciosas.¹

En el caso de las mujeres embarazadas, la prevención preconcepcional sería lo ideal al proporcionar beneficios en cuanto a las posibles repercusiones de las enfermedades prevenibles con vacunación sobre la salud materna, fetal y neonatal.

Por otra parte, las vacunas pueden dar inmunidad pasiva al lactante contra infecciones contraídas después del nacimiento. La inmunidad pasiva por paso transplacentario de inmunoglobulina G (IgG) en mujeres vacunadas hacia el feto, proporciona protección tras el nacimiento durante más de seis meses. Esto es especialmente relevante cuando no se tienen más opciones de protección del recién nacido, como ocurre frente al virus de la gripe y frente a *Bordetella pertussis*. No está permitido administrar la vacuna frente a *Influenza* por debajo de los 6 meses de vida y una adecuada inmunidad frente a *B. pertussis* solo se alcanza tras dos o tres dosis de la vacuna correspondiente, cuya administración se inicia a los 6 meses del nacimiento.

En general, se debe evitar la vacunación durante el primer trimestre de gestación a excepción de la vacuna contra la gripe. En el caso de administrar vacunas a la gestante, debemos hacer una valoración previa individual del riesgo-beneficio que no es necesaria en las vacunas de indicación universal (gripe y vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina o dTpa).²

TIPOS DE VACUNA

Basándonos en los métodos de laboratorio, podemos clasificarlas en:

- **Vivas atenuadas:** presentan el microorganismo debilitado o alterado de forma que no pueden causar infección. Los patógenos son manipulados en el laboratorio mediante cultivo tisular, embriones animales o modificaciones genéticas por las que se seleccionan cepas poco virulentas. De esta forma los microorganismos no provocan enfermedad sintomática pero sí son capaces de estimular una respuesta inmune casi equivalente a la exposición natural o infección. Una infección por una vacuna viva atenuada es teóricamente posible pero rara y además será más leve que cualquier infección natural. En caso de darse una infección por la vacuna se consideraría una reacción adversa.

Estas vacunas están contraindicadas en pacientes inmunocomprometidos por la posibilidad de replicación no regulada del patógeno llevando a enfermedad severa. No se han demostrado efectos nocivos en el embarazo, aunque sí se pueden dar infecciones subclínicas; así que están contraindicadas en gestantes por el riesgo teórico de infección perinatal que puede provocar enfermedades congénitas (por ejemplo la rubeola o la varicela).

Si una de estas vacunas es administrada de forma accidental a una gestante o bien si la paciente queda embarazada en las primeras cuatro semanas tras la vacunación, se le debe informar de los riesgos para el

feto. No está recomendada la interrupción del embarazo dado que el riesgo es solo teórico.

Dentro de este tipo de vacunas se encuentra:

- Triple vírica (sarampión, rubeola, y parotiditis)
 - Varicela
 - BCG
 - Tifoidea oral
 - Fiebre amarilla (en caso de viaje a zona endémica, valorar individualmente riesgo-beneficio)
 - Antigripal intranasal atenuada (no comercializada en España)
-
- Vacunas inactivadas o muertas: se componen de patógenos inactivados por calor o sustancias químicas como la formalina o formaldehído. Estos procesos destruyen la capacidad del patógeno para replicarse. No provocan en infección clínica. No suponen riesgo durante la gestación.³
 - Vacunas toxoide: se trata de vacunas frente a enfermedades provocadas por toxinas, como el tétanos. Se obtienen de forma similar al tipo anterior al inactivar las toxinas mediante calor o sustancias químicas.

Tanto las vacunas inactivadas como los toxoides son capaces de generar una respuesta inmune, aunque menor que las vacunas vivas atenuadas. Los niveles de anticuerpos disminuyen con el tiempo, por lo que se requieren dosis de recuerdo para mantener una protección adecuada.

- Vacunas subunitarias: contienen fragmentos de los patógenos frente a los que protegen, provocando respuesta inmune tras su administración. Otra forma de obtener este tipo de vacuna es aislando una proteína antigénica como es el caso de la vacuna acelular frente a *B. pertussis*. Como alternativa, numerosas vacunas subunitarias se obtienen mediante ingeniería genética. Por ejemplo, en el caso de la vacuna

frente a la hepatitis B, un gen codificante de una proteína patogénica es insertado en un cultivo celular o de virus.

En definitiva, estas vacunas solo presentan proteínas o fragmentos del patógeno sin material genético, por lo que no son capaces de provocar infección pero si una respuesta inmune adecuada frente al patógeno diana. Otro ejemplo es la vacuna frente al virus del papiloma humano.

- Las vacunas conjugadas son similares a las recombinantes , a diferencia de que se obtienen mediante procedimientos químicos por los que se combinan proteínas de superficie bacteriana con proteínas portadoras. Las proteínas bacterianas no son capaces de generar infección y precisan de una proteína portadora para poder estimular el sistema inmune.

VACUNAS PREVIAS A LA CONCEPCIÓN

Vacunas con especial interés en etapa preconcepcional

Son vacunas especialmente importantes en mujeres en edad reproductiva ya que están contraindicadas en el embarazo y se trata de enfermedades que podrían afectar a gestantes no inmunes con importantes efectos adversos en los resultados neonatales.⁴

RECOMENDACIONES SOBRE VACUNAS EN EL PERIODO PREGESTACIONAL	
<ul style="list-style-type: none"> • Los profesionales de la salud deben tener en cuenta el historial de vacunación de todas las mujeres que consulten en el periodo pregestacional. (IV-C.) • Las vacunas de virus inactivados, bacterianas y toxoides son consideradas seguras en el embarazo. (II-1). • En general, las vacunas de virus vivos y/o vivos-atenuados, están contraindicadas durante el embarazo, debido a que puede haber un riesgo potencial para el feto. (III-B). • Las mujeres en edad fértil que van a recibir alguna dosis de vacunación, deben realizarse un test de gestación para descartar embarazo. (IV-C). • Una vez inmunizadas con vacunas de virus vivos o vivos-atenuados, deben posponer el embarazo al menos cuatro semanas. (IV-C). • Las mujeres que se han inmunizado accidentalmente con vacunas de virus vivos o vivos-atenuados durante el embarazo, no deben interrumpir el mismo por el posible riesgo teratogénico. (II-B). 	
Vacunas recomendadas en el periodo pregestacional	GRADOS DE EVIDENCIA Rubéola (II-B) Hepatitis B (IV-C) Varicela (IV-C) Tdap (IV-C) Gripe (IV-C) VPH (II-B)

Tabla 1. Recomendaciones sobre vacunas en periodo preconcepcional. Documentos de Consenso. SEGO. 2011

- Sarampión, parotiditis y rubeola

La vacunación de rutina en niños ha reducido drásticamente la incidencia de sarampión, parotiditis y rubeola.

El sarampión se debe a la infección por un paramyxovirus que se manifiesta habitualmente por rash cutáneo, diarrea y otitis media, junto con bronconeumonía o encefalitis en los casos más graves. La infección durante el embarazo se relaciona con un incremento de riesgo de aborto espontáneo, parto pretérmino, recién nacido de bajo peso y muerte fetal; pero no hay una evidencia clara sobre mayor frecuencia de defectos congénitos en el recién nacido. Los resultados adversos de la gestación se deben, en parte, a la severidad de la enfermedad materna aunque la transmisión vertical puede tener algún papel.

Las embriopatías no parecen aumentar, aunque en algunos estudios se ha visto relación con fibroelastosis endocárdica.

La parotiditis es consecuencia de infección por otro paramyxovirus y se presenta como un cuadro pseudogripal y parotiditis bilateral, asociándose con mayor riesgo de aborto espontáneo.

La rubeola es un togavirus cuya infección se manifiesta por síntomas inespecíficos (adenopatías, artralgias, fiebre y erupción cutánea). La infección durante el embarazo, especialmente el primer trimestre, puede ser fatal por el síndrome de rubeola congénita (sordera, cataratas, anomalías cardíacas, lesiones óseas, restricción del crecimiento, afectación neurológica que incluye discapacidad intelectual) cuya incidencia se estima en más de un 20% de los recién nacidos de mujeres afectadas por el virus antes de la semana 20 de gestación. Además, se ha relacionado con aborto espontáneo y muerte fetal.

Dado que la vacuna de sarampión-parotiditis-rubeola (triple vírica) es una vacuna viva atenuada, está contraindicada en el embarazo. Es por esto que se debe descartar embarazo en todas las mujeres en edad fértil que vayan a

recibir la vacuna, y se debe desaconsejar concepción en los 3 meses posteriores a la administración de la vacuna (Nivel de evidencia IIIB).⁴

A pesar de que el riesgo es solo teórico, las consecuencias potenciales de la infección durante el embarazo son muy graves por lo que el riesgo supera al beneficio. No se han registrado casos de infección tras vacunación accidental en el primer trimestre, por lo que esa situación no debe ser motivo para interrumpir la gestación.⁵

Cuando la paciente no gestante no ha completado la pauta de vacunación debe recibir una dosis adicional (máximo 3), sin necesidad de determinar IgG en el momento de quedar embarazada.

La detección de la inmunidad contra rubéola es de rutina en el control prenatal mediante la determinación del título de IgG. No sería necesario en embarazos futuros si la inmunidad ha sido comprobada en el primero.

Aquellas gestantes que no son inmunes ($IgG < 15 \text{ UI/ml}$) se deben vacunar en el postparto inmediato para disminuir o eliminar el riesgo en embarazos futuros.

La lactancia materna no es una contraindicación para la vacunación postparto, puesto que los virus atenuados excretados en la leche y transmitidos al recién nacido resultan en una infección asintomática y seroconversión.

Los hijos de madres embarazadas también pueden ser vacunados sin que suponga riesgo para la gestante y el feto.

Esta vacuna está contraindicada en paciente inmunodeprimidas o con infección VIH y $CD4 < 200$ células/ul.

- Varicela

El virus de la varicela zoster (VVZ) es un herpes virus, responsable de la varicela.

La enfermedad se manifiesta inicialmente con una erupción pruriginosa que dura 4-7 días, periodo durante el que el sujeto es altamente contagioso. La transmisión ocurre por contacto directo con las lesiones de la piel o inhalación de partículas.

La infección durante el embarazo se relaciona con varicela neonatal o herpes zoster y el síndrome de varicela congénita; que se caracteriza por cicatrices en la piel, hipoplasia de extremidades, bajo peso al nacer y otras anomalías.⁶ El síndrome de varicela congénita ocurre en 1-2% de los casos de infección materna con mayor riesgo si esta tiene lugar entre las 13 y 20 semanas de gestación. Si la infección tiene lugar entre 5 días antes y dos después del parto, en un 17-30% ocurre infección neonatal. La exposición intraútero puede desencadenar herpes zoster en la infancia temprana.

La vacuna contra la varicela es una vacuna viva atenuada, por lo que se contraindica en el embarazo. Es la mejor estrategia de prevención contra la infección y el síndrome de varicela congénita, con un 98% de eficacia.

Al igual que ocurre con la rubeola, la vacunación accidental en el primer trimestre no se ha relacionado con síndrome de varicela congénita, por lo que no debe ser motivo para la interrupción del embarazo.

Basta con preguntarle a la paciente sobre la posibilidad de embarazo y aconsejarle que debería evitarlo durante las 4 semanas posteriores.

Además, la vacunación previa a la concepción contra VVZ se considera ideal para prevenir el síndrome de varicela congénita en el futuro. La inmunidad contra varicela debe constatarse en la gestación temprana, ya sea por antecedente personal de haber padecido la enfermedad, haber sido vacunada o mediante serologías.

Todas las mujeres que son susceptibles de infección deberían ser informadas acerca del riesgo de infección perinatal y aconsejarles que acudan inmediatamente a su médico en caso de exposición. Se debe administrar antivirales como el Aciclovir en el caso de infección, considerando la posibilidad de observación hospitalaria por el riesgo de desarrollo de complicaciones como

neumonía. Las madres que son susceptibles deberían recibir dos dosis de la vacuna en el puerperio, la primera en el postparto inmediato y la segunda a las 4-8 semanas.

En relación a la lactancia no hay datos definitivos, aunque en un estudio en 12 madres lactantes vacunadas durante el postparto no se detectó DNA del virus en la leche materna.⁷

La vacunación en hijos de madres gestantes no está contraindicada, dado que el riesgo de transmisión es menor que la transmisión del virus por hijos no inmunizados.

La vacuna contra el zoster (Zostavax) es una vacuna viva aprobada para la prevención del mismo y la neuralgia postherpética, que tampoco debe administrarse durante el embarazo.

Gestantes con contacto con Varicela

Si se da una exposición significativa (contacto doméstico, “cara a cara” con caso índice o misma habitación más de 15 minutos) y no recuerda haber pasado la varicela o haber sido vacunada, el Hospital Clinic de Barcelona recomienda realizar una determinación urgente de IgG. En el caso de ser negativa: Inmunoglobulina polivalente intramuscular (20ml) preferiblemente en las primeras 72-96h tras el contacto, aunque tiene utilidad hasta 10 días postexposición. Su efecto dura 3 semanas, por lo que nuevos contactos fuera de este periodo precisarán una nueva dosis.³

Por otra parte, en una revisión de Up to Date de febrero de 2015, se recomienda la administración de la inmunoglobulina específica para varicela-zoster dentro de los 10 primeros días postexposición a todas las pacientes con exposición significativa y no vacunadas previamente (Nivel de Evidencia 1B). Se ha visto que se relaciona con menor riesgo de padecer la enfermedad. En caso de no poder administrar la inmunoglobulina específica se puede recurrir a

la polivalente. En cualquier caso, la paciente debe vigilar la aparición de síntomas y vacunarse después del parto.⁸

Vacuna contra virus del papiloma humano (VPH)

La vacuna tetravalente no contiene virus vivos atenuados y se ha clasificado como categoría B en el embarazo. Aun así no se recomienda durante la gestación ya que su seguridad no ha sido totalmente evaluada.^{9,10} Si se descubre que una mujer está embarazada después de iniciar la pauta de vacunación, las dosis restantes se deben posponer hasta finalizar el embarazo.

En ensayos clínicos de la vacuna tetravalente, la tasa de resultados adversos del embarazo (aborto espontáneo, aborto tardío anomalías congénitas) fue similar a mujeres que quedaron embarazadas tras la vacunación y embarazadas que no recibieron la vacuna.

Un registro de embarazos para monitorizar los resultados de gestantes expuestas a Gardasil o vacuna tetravalente un mes después de su última regla así como en cualquier momento después del embarazo no ha mostrado que los resultados neonatales adversos sean mayores en las 2800 pacientes recogidas que en población no expuesta. De la misma forma ocurre en el caso de la vacuna bivalente o Cervarix.¹¹

Vacunas recomendadas durante la gestación

De acuerdo con el calendario vacunal, todas las gestantes deberían haber recibido todas las vacunas de forma previa al embarazo. Cuando la vacunación se lleva a cabo durante la gestación, el beneficio de la madre y el feto debe superar a los riesgos. No hay evidencias de efectos adversos con vacunas inactivadas, por lo que se consideran seguras a diferencia de las vacunas atenuadas.

Por otro lado, las gestantes deberían evitar la exposición a infecciones frente a las que son susceptibles: evitar viajes a zonas endémicas, asegurarse de que los convivientes han recibido vacunas según el calendario vacunal vigente y mantener hábitos de higiene adecuados.

Las únicas vacunas indicadas de rutina durante la gestación son: dTpa y vacunas inactivadas contra Influenza. Se suelen retrasar hasta el segundo o tercer trimestre, para evitar la posibilidad de teratogenicidad y aborto como consecuencias de la vacunación. Sin embargo, ciertas vacunas tales como el toxoide tetánico o la vacuna de la gripe podrían darse en el primer trimestre si los beneficios superan a los riesgos.

- Influenza virus

Influenza virus (virus de la gripe) es de tipo RNA y presenta dos serotipos (A y B). Ambos son responsables de la gripe endémica, sin embargo el A es el responsable de la gripe pandémica como consecuencia de la deriva antigénica de sus proteínas de superficie (hemaglutinina y neuraminidasa).

La gestantes infectadas con este virus tienen mayor tasa de hospitalización, complicaciones cardiopulmonares y muerte que la población general. Estas complicaciones son mayores en gripe pandémica. Otras repercusiones pueden ser aborto espontáneo, muerte fetal, muerte neonatal, parto prematuro y bajo peso al nacer en relación con la severidad de la enfermedad. En la pandemia de 2009 la tasa de partos prematuros se multiplicó por tres en gestantes infectadas.¹

La vacunación es la mejor estrategia de prevención según las recomendaciones del Center for Disease Control and Prevention (CDC), por las que todas las gestantes deben recibir la vacuna inactivada de la gripe durante la temporada de la misma. Se trata de una vacuna segura durante la gestación, el postparto y la lactancia. La vacuna viva atenuada, no comercializada en España, está contraindicada a pesar de que la administración inadvertida durante el primer trimestre no ha demostrado

resultados adversos. Sin embargo, si se podría considerar su administración en el postparto y la lactancia.

Todas las vacunas antigripales comercializadas en nuestro país son inactivadas. Contienen proteínas de la cubierta del virus según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud en cada temporada.³

En cuanto a la eficacia de la vacuna inactivada, en un estudio reciente aleatorizado de 340 gestantes, se observó una reducción del 36% en cuanto al desarrollo de la enfermedad, porcentaje que se incrementa hasta el 70% en un estudio realizado en Noruega.¹² No solo supone beneficios maternos si no que también mejora los resultados fetales y neonatales ya que la inmunización materna se ha visto relacionada con incremento en el peso del recién nacido y una disminución de recién nacidos de bajo peso, partos pretérmino y muerte fetal.

Los síntomas más frecuentes en la gripe son fiebre y tos con dolor de garganta (en un 90% de las pacientes infectadas), seguidos de las mialgias y cefalea (30-50%). La mujeres embarazadas con más de 38°C con dolor de garganta o tos que no se explique por otra causa son sospechosas de infección por virus de la gripe, por lo que se debe iniciar tratamiento. Las pruebas diagnósticas tales como la reacción en cadena de la polimerasa o el cultivo no son útiles en poblaciones de alto riesgo, como es el caso de las gestantes, por su retraso en la obtención de resultados. Ante la sospecha no se debe esperar para administrar tratamiento.¹³

Las pruebas confirmatorias son importantes sobre todo desde el punto de vista epidemiológico.

El tratamiento de elección en embarazadas es oseltamivir debido a su perfil de seguridad y comodidad, debiéndose iniciar lo antes posible; pues un retraso de más de dos días desde el inicio de los síntomas supone un empeoramiento de la morbilidad materna.

- Tétanos, difteria y tos ferina

El tétanos neonatal es raro en los países donde la vacuna se administra de forma rutinaria en niños. Sin embargo, en los países en desarrollo es una de las principales causas de muerte en recién nacidos relacionada con la falta de asepsia en el corte del cordón umbilical, partos en condiciones antihigiénicas y la no inmunización de la madre. Esto podría evitarse con la vacunación de madres no inmunizadas, de forma que también se protegería al feto y al recién nacido gracias a la inmunidad pasiva.

El *Clostridium tetani* libera la neurotoxina llamada tetanospasmina, que causa la infección. *Corynebacterium diphtheriae* es responsable de infección en tracto respiratorio superior, la difteria. Tanto una como otra están casi erradicadas en países desarrollados. Sin embargo la tos ferina, causada por *B. pertussis*, no ha seguido el mismo patrón que las dos anteriores. Ha resurgido en los últimos años, sobre todo en lactantes menores de 6 meses, posiblemente debido a mutaciones de la bacteria, mejora de las pruebas diagnósticas y aumento de las notificaciones o por la rápida disminución de inmunidad después de la vacuna acelular.^{1,3}

Esta enfermedad afecta de forma desproporcionada a los niños menores de 12 meses; normalmente tras contacto cercano, pues el 47-60% de los casos se debe a exposición a padres infectados. En adultos puede ser asintomática o bien cursar como un resfriado común.

Se necesitan nuevas estrategias para prevenir la tos ferina infantil, ya que los niños no tienen la protección adecuada hasta los 6 meses de edad, después de 2 o 3 dosis de la vacuna dTpa. Una estrategia puede ser la propuesta en 2005 por el CDC: inmunizar a los contactos cercanos con la dTpa para disminuir la exposición de los niños a *B. pertussis*. Sin embargo no se consiguió implementar esta medida correctamente, además de que era poco probable que la inmunización materna postparto por si sola fuera eficaz para disminuir el riesgo de los recién nacidos.

En 2011, el CDC consideró como estrategia de protección de los recién nacidos contra tos ferina la vacunación durante el embarazo, ya que se vio que era más eficaz que la vacunación postparto gracias a la transmisión de anticuerpos por vía transplacentaria. La recomendación consiste en administrar una dosis de la vacuna dTpa a las madres a lo largo del final del segundo trimestre y tercero de la gestación. Esto fue adoptado rápidamente por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).

Hay datos que sugieren que los niveles de anticuerpos en cordón umbilical son muy bajos en madres vacunadas dos años antes del parto de forma que, según la vida media de los mismos, solo el 40% de los lactantes tendría niveles detectables de anticuerpos a los dos meses de vida. Esto sugiere que la vacuna se debería administrar en el tercer trimestre y además se debe repetir en sucesivos embarazos para asegurar la protección de los futuros recién nacidos.²

Dado que el paso transplacentario de anticuerpos es mayor en las últimas semanas de gestación, para obtener la mayor concentración posible de anticuerpos en la madre y en el feto, se debe administrar la dosis vacunal a todas las gestantes entre las semanas 27 y 36, siendo la edad gestacional óptima entre la 32 y 34.³

En aquellos embarazos donde el control se inicie de forma tardía es posible administrar la vacuna en la semana 36, pues aunque el parto se produzca antes de la formación de anticuerpos maternos la vacuna puede servir como estrategia “de nido” al suprimir la fuente de infección materna. Incluso se puede ofertar en el postparto inmediato aquellas mujeres que no la han recibido durante el embarazo.¹⁴

La pauta de vacunación antitetánica Td/dTpa debe ser la siguiente:

- Gestantes nunca vacunadas: 1ª dosis, 2ª dosis al menos 4 semanas después de la primera, y la tercera dosis al menos 6 meses después de la 2ª. La dosis que se da entre las 27 y 36 semanas debe incluir dTpa.

- **Primovacunación incompleta:** No se debe reiniciar la pauta, solo completarla hasta la tercera dosis con dTpa entre la semana 27 y 36. Se consideran válidas as dosis administradas que cumplan con los intervalos mínimos (4 semanas entre la primera y la segunda dosis, sin existir requisitos para máximo de intervalos).
- **Gestantes vacunadas correctamente según el calendario de vacunación vigente:** No precisan dosis de recuerdo hasta los 40 años en cuanto a vacunación antitetánica, aunque si deben recibir una dosis de dTpa entre la semana 27 y 36.

Profilaxis antitetánica en gestantes no vacunadas con heridas:

- Herida limpia y mas de tres dosis recibidas, la última hace menos de 10 años: No necesita profilaxis.
- Herida limpia y vacunación incompleta (menos de 3 dosis) o hace más de 10 años: administrar una dosis de dTpa, independientemente de la edad gestacional.
- Herida contaminada y vacunación completa (mas de 3 dosis y la última hace menos de 5 años): No necesita profilaxis.
- Herida contaminada y vacunación incompleta o hace más de 5 años de la última dosis: dosis de dTpa independientemente de la edad gestacional. Además, si vacunación desconocida o incompleta, se debe administrar conjuntamente, pero en diferente lugar de punción, un dosis de inmunoglobulina antitetánica específica intramuscular.

¿Administrar profilaxis antitetánica?	Herida Limpia		Herida Contaminada*	
	Última vacunación:			
	< 10 años	> 10 años	< 5 años	> 5 años
Vacunación completa previa	NO	SI	NO	SI
Vacunación incompleta previa	SI	SI	SI (+ IG)	SI (+IG)

Tabla 2. Profilaxis antitetánica. Protocolo: Vacunas y embarazo. Hospital Universitari Clinic.

La recomendación general es que siempre que sea necesario administrar una dosis de toxoide tetánico, se administre dTpa, independientemente de la edad gestacional. Si por vacunación incompleta (menos de 3 dosis) se precisa más de una dosis, la dTpa se administrará preferentemente entre la semana 27 y 36.

Vacunas recomendadas en el postparto

Coinciden con las recomendadas para la población general. Tanto las vivas como las inactivadas se deben administrar a madres lactantes.

Especialmente se recomienda ¹⁵:

- Triple vírica a madres no inmunes contra rubeola. Se deben administrar dos dosis a todas las pacientes no inmunizadas: la primera previa al alta para asegurar la vacunación y la segunda a las 4-8 semanas.
- Varicela: En mujeres sin evidencia de inmunización. La primera dosis se debe dar durante el ingreso y la segunda a las 4-8 semanas. La lactancia no es contraindicación.
- dTpa: si no se ha administrado durante el embarazo para proteger al recién nacido del contagio materno. Para una óptima estrategia “del nido” se debería vacunar también a los contactos cercanos.
- Gripe (en época de gripe) : si no ha sido vacunada durante la gestación. Para proteger al recién nacido.
- Inmunoglobulina anti-D en mujeres Rh negativas. Si también recibe vacuna contra la rubeola se debe confirmar la seroconversión a los 3 meses aunque no se ha demostrado que pueda interferir.

Vacunas recomendadas en situaciones especiales

Algunas embarazadas están en riesgo de adquirir determinadas infecciones por su trabajo, viajes o lugar de residencia. Estas pacientes deberían recibir vacunas acorde a su situación de riesgo.

- Hepatitis A

Se trata de un picornavirus (RNA) que causa fiebre, náuseas, dolor abdominal e ictericia como resultado de infección hepática aguda. Es autolimitada.

La vía de transmisión es feco-oral, tras contacto cercano con personas infectadas o comida o bebida contaminadas.

Durante la gestación esta enfermedad se ha relacionado con parto pretérmino.

La infección intraútero se puede manifestar con meconio, ascitis fetal y polihidramnios.

Los factores de riesgo para la infección son: viajes a zonas endémicas, sexo entre hombres, exposición a individuos con infección por VHA, exposición a muestras biológicas o receptores de concentrados de factores de coagulación. A pesar de que no existen datos a favor de recomendar vacunación durante la gestación, la vacuna actual es inactivada, por lo que es muy poco probable que se de infección o efectos adversos sobre la madre, el feto o el recién nacido. La vacuna debe ser administrada durante el embarazo cuando el riesgo de infección sea mayor que el riesgo teórico que supone la administración de la vacuna inactivada. La profilaxis postexposición consiste en la vacuna junto a inmunización pasiva con inmunoglobulina.

- Hepatitis B

El virus de la hepatitis B es un virus DNA que por infección hepática aguda causa inflamación, vómitos e ictericia. Puede ser autolimitada o llevar a un estado de portador crónico asociado a consecuencias a largo plazo (cirrosis, hepatocarcinoma, insuficiencia hepática y muerte). La transmisión se produce por contacto directo con sangre infectada y fluidos corporales. Se debe hacer cribado de HBsAg en todas las mujeres embarazadas.

La vacuna actual es una formulación de DNA recombinante basada en el antígeno de superficie. La administración de 3 dosis es altamente eficaz para la prevención de la enfermedad, dando lugar a una respuesta inmunológica por la

que se forman anticuerpos protectores que confieren inmunidad indefinida en un 90% de los individuos vacunados.

La administración de la vacuna durante el embarazo no ha demostrado resultados materno-fetales adversos, en acuerdo a lo esperado por tratarse de una vacuna inactivada. Se debe administrar durante el embarazo, preferiblemente desde el segundo trimestre, en gestantes no inmunizadas (anticuerpos AntiHBc y AntiHBs negativos) con antígeno de superficie negativo que se encuentran en alto riesgo de infección por VHB:

- Promiscuidad sexual
- Enfermedades de transmisión sexual concurrentes
- Adictas a drogas por vía parenteral
- Pareja o convivientes positivos para hepatitis B
- Pacientes en hemodiálisis
- Infección VIH
- Hepatopatías crónicas

En un estudio se probó una nueva pauta de inmunización acelerada (0-1-4, en lugar de 0-1-6) en embarazadas por debajo de la semana 25 de gestación con alto riesgo de infección con el fin de finalizar la pauta durante la gestación. El 84% recibió la vacunación completa, de las que un 90% seroconvirtió tras la tercera dosis sin aumento de efectos adversos.¹⁶

Existe otra pauta de inmunización rápida : 0-1-2 y dosis de recuerdo a los 6 meses.³

En gestantes con infección por VIH la pauta debe ser: 0-1-2-6/12 meses, con una dosis mayor de vacuna.

Existe riesgo de transmisión vertical durante el embarazo, tanto en portadoras crónicas como en infección primaria. La adquisición de hepatitis B durante el periodo perinatal supone alto riesgo de desarrollar enfermedad crónica por parte del recién nacido (RN).

El RN en riesgo debe recibir la primera dosis de la vacuna dentro de las primeras horas de vida. Esta estrategia es eficaz contra la transmisión

periparto, que es la más frecuente. Sin embargo, puede darse transmisión vertical, con más frecuencia en madres con infección primaria en las etapas finales de la gestación.

Además de la vacunación y de la inmunoglobulina antiVHB, en mujeres con enfermedad avanzada se puede considerar el uso de terapia antiviral durante el tercer trimestre para prevenir la transmisión intrauterina o fallo de la profilaxis. El tratamiento consiste en lamivudina, telbivudina o tenofovir, pero solo se debe considerar en colaboración con el hepatólogo.

- Enfermedad neumocócica

El *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es una bacteria Gram-positiva asociada con morbilidad asociada a neumonía, bacteriemia, meningitis y otitis media.

Una revisión sistemática de seis estudios observacionales de la vacuna 23-valente durante el embarazo demostró no incrementar el riesgo de aborto, teratogenicidad o parto pretérmino.

La administración de la vacuna a la gestante resulta en títulos de anticuerpos protectores hasta 12 meses después del parto y además aumenta significativamente el título de anticuerpos en el feto en el momento del parto. Sin embargo, según una revisión sistemática de la Cochrane de enero de 2015, no se sabe si la inmunidad pasiva confiere protección al lactante contra la enfermedad.¹⁷ Se debe administrar, según el CDC, a mujeres embarazadas con factores de riesgo médicos, que probablemente sean muy frecuentes en la población dada la alta prevalencia de obesidad y sus complicaciones crónicas.

- Enfermedad meningocócica (Sepsis y meningitis)

Causada por *Neisseria meningitidis*. A pesar del uso de antibióticos, la mortalidad alcanza el 10-15%, con un 20% de probabilidad de secuelas (accidentes cerebrovasculares, alteraciones neurológicas como convulsiones,

sordera y deterioro cognitivo grave). Existen dos vacunas eficaces contra la enfermedad meningocócica: vacuna conjugada tetravalente y la polisacárida tetravalente. Esta última no confiere inmunidad a largo plazo a diferencia de la conjugada. Tanto una como otra son vacunas inactivadas, por lo que no se relacionan con resultados materno-fetales adversos. Un estudio sobre la vacunación en el tercer trimestre con vacuna polisacárida demostró una respuesta inmunológica materna adecuada, pero con paso transplacentario selectivo de anticuerpos hacia el feto cuya inmunidad disminuye rápidamente en los 3 primeros meses de vida. Dada la falta de datos sobre su seguridad, la vacuna tetravalente conjugada no es de elección frente a la polisacárida, que solo se debe administrar en situación de riesgo: convivientes con la enfermedad, esplenectomizadas, individuos con deficiencias del complemento, trabajadores con frecuente contacto con la bacteria, o habitantes de áreas hiperendémicas.¹⁸

- Tuberculosis

El uso de la BCG (Bacillus Calmette Guerin) para la prevención de tuberculosis no se recomienda durante el embarazo, a pesar de no haber demostrado efectos adversos.²

- Viajes¹

En ausencia de contraindicaciones relacionadas con el embarazo, las gestantes sanas pueden viajar de forma segura y sin restricciones significativas. Las vacunas más frecuentes en este aspecto con la fiebre amarilla y fiebre tifoidea.

La fiebre amarilla es una enfermedad endémica de áreas tropicales de Sudamérica y África Subsahariana causada por flavivirus; un virus RNA cuyo vector es un mosquito. En gran parte de los casos se trata de una infección asintomática. Los síntomas más frecuentes son: aparición repentina de fiebre y dolor de cabeza. Menos frecuente es la fotofobia, artralgias, mialgias, vómitos y

dolor epigástrico. La infección grave puede llevar a fallo multiorgánico, hemorragia y muerte.

La vacuna es viva atenuada, y es la excepción de este tipo de vacunas en el embarazo a pesar del riesgo teórico; pues el beneficio de su administración en gestantes es mayor. Sin embargo no se debe administrar en madres lactantes ya que aumenta el riesgo de meningoencefalitis en los lactantes.

Se ha de vacunar a mujeres que deben viajar y su riesgo de exposición es elevado, superando los riesgos teóricos de la vacuna (basado en la región, estación, y actividades planeadas durante el viaje). Las mujeres en edad fértil no embarazadas deben ser aconsejadas para evitar embarazo en las 4 semanas posteriores a la vacuna.

La fiebre tifoidea es una enfermedad potencialmente mortal cuyo agente causal es la *Salmonella typhi*. Es muy frecuente en los países en desarrollo y afecta a 21 millones de personas anualmente. Los síntomas más frecuentes son: fiebre, astenia, dolor de cabeza y anorexia. La enfermedad grave se manifiesta con hemorragia intestinal y muerte. Existen dos vacunas contra este germen: oral atenuada y una polisacárida. No hay datos sobre la seguridad de ambas en el embarazo ni recomendaciones formales al respecto, pero la parenteral podría considerarse de elección.²

- Zoonosis prevenibles por vacunación: Rabia

El contacto con la saliva o tejido nerviosos del SNC de un individuo o animal infectado por rabdovirus lleva a rabia, que inicialmente se manifiesta con un cuadro pseudogripal seguido de alteraciones nerviosas y muerte si permanece sin tratamiento.

La mejor prevención es vacunar a las mascotas. Existen dos vacunas inactivadas para humanos, que se recomiendan en presencia de factores de riesgo de exposición como veterinarios, cuidadores de animales y viajeros a zonas endémicas. La profilaxis postexposición incluye la vacuna junto inmunoglobulina humana antirrábica y debe ser administrada a cualquier

embarazada después de un riesgo moderado-alto de exposición. A diferencia de la población general en la que solo se administra la inmunoglobulina. La profilaxis preexposición en el embarazo se debe valorar según el riesgo.

- Pacientes con infección por VIH:

Son válidas las mismas recomendaciones que para el resto de gestantes.

Además:

- Vacunación antineumocócica 23-valente en pacientes nunca vacunadas. Preferible tras la semana 14.
- Hepatitis B en pacientes no vacunadas y no inmunizadas por infección previa. Preferible tras la semana 14. La dosis es mayor que en pacientes no infectadas (40 mcg en vez de 10mcg), y 4 dosis en lugar de 3.
- Si CD4 <200 células/ul no se deben administrar vacunas atenuadas ni durante, ni antes, ni después de la gestación.

Vacunas actualmente en investigación

- Estreptococo grupo B (EGB)

El EGB es la principal causa de infección en los primeros 90 días de vida y la principal causa de sepsis y meningitis en el lactante, incluso con profilaxis antibiótica intraparto; pues se ha visto que no tiene efectos sobre la enfermedad por EGB de inicio tardío. La vacuna contra el EGB podría proporcionar protección de enfermedad a corto y largo plazo gracias a la inmunidad pasiva.

Además, en los países en desarrollo el cribado de EGB y profilaxis intraparto no es costo-efectiva. En estos lugares la enfermedad invasiva por EGB es una importante causa de mortalidad neonatal y resultados adversos del embarazo. Una vacuna conjugada trivalente contra EGB está en fase II y III de ensayo en gestantes.

- Virus respiratorio sincitial (VRS)

El VRS es un virus RNA paramyxovirus, llamado así porque sus proteínas de membrana hacen que las membranas de las células respiratorias se fusionen formando sincitios. Es la causa más frecuentes de bronquiolitis y neumonía durante el primer año de vida. A menudo requiere hospitalización y resulta en sibilancias recurrentes.

La inmunidad generada por el virus disminuye rápidamente por lo que es posible infectarse repetidamente a lo largo de la vida. Actualmente la vacuna se encuentra en fase II de ensayos clínicos y de búsqueda de dosis en gestantes.

Inmunoglobulinas

Se utilizan para disminuir la severidad de determinadas infecciones. No hay efectos adversos conocidos para el feto por parte de la inmunización pasiva. Las indicaciones de profilaxis postexposición en hepatitis A y B, sarampión, rabia y tétanos no se alteran por el embarazo.

CONCLUSIONES

- Las mujeres en edad fértil deben haber recibido todas las vacunas según calendario vacunal vigente, al menos un mes antes de la concepción.
- Aquellas que estén en riesgo de hepatitis A, hepatitis B, enfermedad pneumocócica o meningocócica deben ser vacunadas.
- Antes de administrar una vacuna se debe preguntar a la paciente si está embarazada. Se le debe informar acerca de los riesgos potenciales de la vacunación sobre un posible embarazo, aconsejándole que debe evitarlo en las 4 semanas posteriores.

- La infección por Influenza es especialmente grave en el embarazo. Durante la estación de gripe se recomienda vacunar a todas las embarazadas independientemente del trimestre de gestación (Nivel evidencia 1B). La inmunización materna proporciona inmunidad pasiva al feto durante los primeros meses de vida.
- Las mujeres gestantes deben minimizar los riesgos de exposición a infecciones para las que son susceptibles evitando viajar a zonas de alto riesgo, asegurándose de que sus convivientes están correctamente vacunados según el calendario vacunal y manteniendo buenos hábitos de higiene.
- Si la concepción tiene lugar a menos de un mes después de la vacunación con triple vírica, varicela o fiebre amarilla, no está indicada la interrupción del embarazo.
- No es necesario retrasar la concepción tras la administración de toxoides, vacunas inactivadas o inmunoglobulinas.
- La triple vírica y la vacuna de la varicela se pueden administrar de forma segura en el postparto y lactancia y a hijos de madres embarazadas.
- Se recomienda la vacunación con dTpa a todas las mujeres entre la semana 27 y 36 de gestación incluso si existe historia de tos ferina o vacunación. (Nivel evidencia 1B)
- La vacunación durante el embarazo es una medida preventiva fundamental en la atención obstétrica de rutina, que ofrece protección para la madre, el feto y el recién nacido.

Tabla 3. Vacunas recomendadas en relación a la gestación

Vacuna	Tipo de vacuna	Recomendación
Recomendadas en todas las gestantes		

Influenza	Inactivada	Una dosis durante la época de gripe en cualquier edad gestacional
dTpa	Inactivada	Una dosis entre la semana 27 y 36
Recomendadas en postparto		
Triple vírica	Viva atenuada	Primera en postparto inmediato en pacientes no inmunes. La segunda a las 4-8 semanas.
Varicela	Viva atenuada	
Según factores de riesgo		
Hepatitis A	Inactivada	Dos dosis si los beneficios superan a los riesgos.
Hepatitis B	Subunitaria recombinante	3 dosis en no inmunes y alto riesgo de exposición
Neumococo	Polisacárida	Una dosis si factores de riesgo
Meningococo	Polisacárida	
Fiebre amarilla	Viva atenuada	Si viaje a zonas endémicas y si riesgo de infección supera a los riesgos teóricos de la vacuna.
Fiebre tifoidea	Viva atenuada	No se recomienda por la falta de evidencia
Rabia	Inactivada	Profilaxis postexposición

BIBLIOGRAFÍA

1. Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(1): 212-26.
2. Barss VA. Immunizations during pregnancy. *UpToDate* 2014. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/immunizations-during-pregnancy>
3. Hospital Universitari Clinic. Protocolo: Vacunas y embarazo. *Protocolos Medicina Materno-Fetal.* Disponible en:

- http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/vacunas%20y%20gestaci%F3n.pdf
4. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología. Consulta preconcepcional. Documentos de Consenso: SEGO; 2012. 252-57.
 5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011; 50: 1117.
 6. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet.* 1994; 343:1548-51.
 7. Bohlke K, Jackson L. Postpartum varicella vaccination: is the vaccine virus excreted in breast milk? *Obstet Gynecol.* 2003; 102: 970.
 8. Riley LE. Varicella-zoster infection during pregnancy. UpToDate 2015. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/varicella-zoster-virus-infection-in-pregnancy>
 9. Committee on Adolescent Health Care, ACOG Working Group on Immunization. ACOG Committee Opinion No. 344: Human papillomavirus vaccination. *Obstet Gynecol.* ; 108: 699.
 10. Garland S, Ault K, Gall S, et al.. 6. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine: a combined analysis of five randomized controlled trials. *Obstet Gynecol.* 2009; 114:1179.
 11. Angelo M, Zima J, Tavares Da Silva F, Baril L, Arellano F. Post-licensure safety surveillance for human papillomavirus-16/18-AS04-adjuvanted vaccine: more than 4 years of experience. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014; 23: 456.
 12. Håberg S, Trogstad L, Gunnes N, et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. *N Engl J Med.* 2013; 368: 333-40.
 13. Sistema de vigilancia epidemiológica de Andalucía. Protocolo vigilancia gripe. 2014-15.
 14. Terranella A, Asay G, Messonnier M, Clark T, Liang J. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics.* 2013; 131: 748-56.

15. Gallo JL, Gallo M. Vacunas en el Puerperio. En: Gallo M, director. Situaciones Especiales en la Cesárea y el Puerperio. Colección de Medicina Fetal y Perinatal. Venezuela: Amolca; 2013. P. 132-6.
16. Sheffield J, Hickman A, Tang J, et al. Efficacy of an accelerated hepatitis B vaccination program during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011; 117:1130.
17. Chaithongwongwatthana S, Yamasmit W, Limpongsanurak S, Lumbiganon P, Tolosa JE. Pneumococcal vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 23.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for vaccinating pregnant women. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#ppsv23>.

