



Universidad de Valladolid
Grado en Enfermería
Facultad de Enfermería de Valladolid



Curso 2022-2023

Trabajo de Fin de Grado

Vacunación en la mujer embarazada.
Protección para el futuro. Revisión
sistemática.

Alumna: María Soria Heras

Tutora: Dra. M.^a Inmaculada Pérez Soto

RESUMEN

Introducción. La vacunación juega un papel fundamental en la prevención de algunas enfermedades infecciosas ya que permiten desarrollar una respuesta inmunitaria previa a la infección real del patógeno, de manera que cuando nos enfrentemos a este podamos combatirlo. La administración de determinadas vacunas está recomendada en el embarazo con el objetivo de proteger a la embarazada y al feto, además de proteger potencialmente al recién nacido. Es por ello, por lo que se pretende estudiar la necesidad de inmunización de madres e hijos, teniendo en cuenta las últimas recomendaciones.

Objetivo. Relacionar las pautas vacunales de embarazadas con los beneficios en la población infantil analizando su situación en España para determinar la posible necesidad de proponer cambios en los protocolos actuales.

Metodología. Se ha realizado una revisión sistemática empleando bases de datos científicas: Pubmed, Dialnet, SciELO y Cochrane, e información científica actualizada ofrecida por la Organización Mundial de la Salud, el Ministerio de Sanidad Español, la Asociación Española de Pediatría y su Comité Asesor de Vacunas. Se siguió la pregunta de investigación: ¿Están las recomendaciones actuales de vacunación en embarazadas justificadas según la evidencia científica más actualizada?

Resultados. Mediante la búsqueda se encontraron un total de 10814 artículos, de los cuales 22 fueron seleccionados y evaluados mediante la herramienta JBI. Los datos obtenidos recomiendan la vacunación durante el embarazo para proteger a la gestante y a su recién nacido en los primeros meses de vida.

Conclusiones. La vacunación durante el embarazo ha demostrado conferir protección a la mujer durante su estado y al recién nacido en los primeros meses de vida. En España, se recomienda administrar la vacuna de la gripe y dTpa en cada embarazo, así como la del COVID-19 en caso de coincidir con su pauta de administración, siendo estas seguras y eficaces. No obstante, no se ha logrado un consenso en cuanto al momento idóneo de su administración.

Palabras clave: vacunas, embarazada, inmunidad, calendario vacunal, recién nacido

ABSTRACT

Introduction. Vaccination plays a fundamental role in the prevention of some infectious diseases since it allows the development of an immune response prior to the actual infection of the pathogen, so that when we are confronted with it we can fight it. The administration of certain vaccines is recommended in pregnancy to protect the pregnant woman and the fetus, as well as potentially protecting the newborn. For this reason, we intend to study the need for immunization of mothers to children, taking into account the latest recommendations.

Objective. To relate the vaccination guidelines for pregnant women with the benefits in the infant population, analyzing the situation in Spain to determine the possible need to propose changes in the current protocols.

Methodology. A systematic review was carried out using scientific databases: Pubmed, Dialnet, SciELO and Cochrane, and updated scientific information provided by the World Health Organization, the Spanish Ministry of Health, the Spanish Association of Pediatrics and its Vaccine Advisory Committee. The research question was: Are the current recommendations for vaccination in pregnant women justified according to the most updated scientific evidence?

Results. A total of 10814 articles were found through the search, of which 22 were selected and evaluated using the JBI tool. The data obtained recommend vaccination during pregnancy as a strategy to protect the mother and the newborn in the first months of life.

Conclusions. Vaccination during pregnancy has been shown to confer protection to the woman during pregnancy and to the newborn during the first months of life. In Spain, it is recommended to administer the influenza and dTpa vaccines in each pregnancy, as well as the COVID-19 vaccine in the event of coinciding with its administration schedule, these being safe and effective. However, no consensus has been reached as to the ideal time for their administration.

Key words: vaccines, pregnant woman, immunity, immunization, vaccination schedule, newborn

I. ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. JUSTIFICACIÓN.....	4
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	6
4. HIPÓTESIS.....	6
5. OBJETIVOS.....	6
6. METODOLOGÍA.....	7
6.1. Diseño.....	7
6.2. Estrategia de búsqueda.....	7
6.3. Estrategia de selección.....	8
6.4. Materiales utilizados.....	9
6.5. Herramientas para la evaluación de la evidencia.....	9
7. RESULTADOS.....	9
8. DISCUSIÓN.....	14
8.1. Limitaciones y fortalezas o análisis DAFO.....	21
8.2. Aplicación a la práctica clínica y futura línea de investigación.....	22
9. CONCLUSIONES.....	23
10. BIBLIOGRAFÍA.....	25
11. ANEXOS.....	29

II. ÍNDICE DE TABLAS.

- Tabla 1. Descriptores, operadores booleanos y filtros empleados en la búsqueda.
- Tabla 2. Criterios de selección.

III. ÍNDICE DE FIGURAS.

- Figura 1. Diagrama pregunta PICOT.
- Figura 2. Distribución de artículos por bases de datos.
- Figura 3. Diagrama de flujo para la selección de los artículos.
- Figura 4. Análisis DAFO.

IV. ÍNDICE DE ABREVIATURAS.

- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- CAV-AEP: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría.
- CISNS: Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
- CC. AA: Comunidad(es) Autónoma(s).
- AEP: Asociación Española de Pediatría.
- Ag: antígeno.
- Ac: anticuerpo.
- BGC: tuberculosis.
- Tdpa/dTpa: tétanos, difteria, tosferina acelular de menor carga antigénica.
- VPH: virus del papiloma humano.
- RS: revisión sistemática.
- PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.
- INE: Instituto Nacional de Estadística.
- JBI: Instituto Joanna Briggs.
- IgG: inmunoglobulina G.
- IgM: inmunoglobulina M.

- IgA: inmunoglobulina A.
- VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
- TV: triple vírica.
- ARNm: ácido ribonucleico mensajero.
- RN: recién nacido.
- TT: toxoide tetánico.
- aP: tosferina acelular.
- wP: tosferina de célula completa.
- SG: semana(s) de gestación.
- DAFO: debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades.
- VRS: virus respiratorio sincitial.
- EGB: estreptococo del grupo B.

1. INTRODUCCIÓN

Las vacunas son productos biológicos que tienen como objetivo final proteger a la población de ciertas enfermedades, así como de sus posibles complicaciones (1–3). Gracias a ellas, ha sido posible controlar, eliminar e incluso erradicar algunas de ellas (4,5).

Su origen se remonta al siglo XVIII en el que Edward Jenner descubrió la primera vacuna de la historia: la vacuna de la viruela (6,7). Cabe destacar que esta enfermedad se declaró oficialmente erradicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1980, y que estamos cerca de eliminar otras como la poliomielitis y el sarampión, así como de controlar la tosferina, la meningitis bacteriana y la hepatitis B (4,8).

Actualmente, según la OMS, existen vacunas para prevenir más de 20 enfermedades potencialmente mortales, previniendo cada año entre 3,5 y 5 millones de fallecimientos por enfermedades como la difteria, el tétanos, la tosferina, la gripe y el sarampión. Si bien es cierto, según los datos revelados por la OMS, durante el período de pandemia de COVID-19, se redujo en gran medida el número de vacunas administradas en el año 2020, aumentando en 3,4 millones el número de niños que no recibieron ninguna vacuna y disminuyendo la cobertura vacunal del 86% al 83% respecto al 2019 (9,10).

En España, cada año, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) propone un calendario de vacunaciones actualizado tras la revisión de los avances científicos acerca de las vacunas disponibles. Se trata de un calendario de máximos que tiene como objetivo mejorar la protección vacunal a nivel nacional. El propuesto para este 2023 incluye 15 vacunas entre los 2 meses y los 14 años, que pretenden proteger frente a 16 enfermedades infecciosas (11). Sin embargo, se debe mencionar que estos dos meses previos a la primera vacunación constituyen un período de tiempo en el que el RN se encontraría desprotegido (2,12,13).

No obstante, es el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) quien establece a principios de cada año el calendario común de vacunación que posteriormente cada comunidad autónoma (CC. AA) adapta y desarrolla, por lo

que no siempre se incluyen todas las propuestas por la AEP. Como resultado de esto, se obtienen 19 calendarios vacunales que presentan algunas diferencias respecto a los tipos de vacunas, así como a la edad en las que estas se administran (11,14,15).

La protección concedida por las vacunas se debe a la respuesta inmunológica generada por nuestro sistema inmunitario tras su administración. Nuestro sistema inmune está formado por diferentes células especializadas en la defensa ante enfermedades infecciosas originadas por patógenos. Lo que pretenden las vacunas es generar una respuesta primaria que simule la infección natural ante un antígeno (Ag) determinado, de manera que, se produzcan anticuerpos (Ac) específicos frente a este, además de células de memoria generadoras de Ac, que en caso de una segunda exposición a dicho Ag, permitirán que el sistema inmunitario esté preparado para responder, otorgando protección frente a ese Ag y por consiguiente previniendo la enfermedad (1–3,16). Algunas vacunas requieren múltiples dosis, separadas en los intervalos de tiempo recomendados, para alcanzar los niveles necesarios de Ac de larga vida y células de memoria para poder desarrollar una respuesta inmunitaria suficiente y duradera (17,18).

Además, cabe destacar, que la vacunación no solo es importante para la protección individual sino también para la inmunidad colectiva o de grupo (13,18,19). La importancia de este concepto ha destacado recientemente durante la pandemia de COVID-19, en la que se ha intentado alcanzar un determinado umbral de vacunación con el objetivo de alcanzar la inmunidad colectiva y así proteger a la población. Además, encontramos otros ejemplos como el sarampión, una enfermedad para la cual existe una vacuna muy eficaz, siendo necesario que un 95% de la población esté inmunizada para alcanzar la inmunidad colectiva de la población frente a dicha enfermedad. De esta manera, a pesar de que un 5% de la población no estuviese vacunada, habría suficiente protección en la población para prevenir que este virus se transmitiese (20,21).

Una razón que justifica la importancia de la inmunidad de grupo mediante la vacunación es que permite proteger a personas vulnerables que no pueden vacunarse (13,19). Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta inmunidad colectiva se da únicamente para aquellas vacunas que tienen como reservorio

exclusivo la raza humana (22).

Existen diferentes tipos de vacunas. Estas son herramientas de protección y prevención frente a determinadas enfermedades infecciosas que deben tenerse en cuenta en las diferentes etapas de la vida, desde la infancia y la adolescencia hasta la edad adulta, además de en situaciones especiales como es el caso del embarazo (4,23).

La vacunación en el embarazo debería abordarse desde tres frentes. En primer lugar, antes del embarazo con el objetivo de asegurar una protección vacunal óptima de la madre. Esto implica comprobar y completar, en caso de que no esté completo, el calendario vacunal correspondiente a la edad de la mujer que ha planificado un embarazo. Es especialmente importante asegurarse de la vacunación frente a: sarampión, rubeola, parotiditis, varicela, hepatitis B y tétanos. Algo a tener en cuenta, antes de quedarse embarazada, es que, por precaución, está recomendado esperar 28 días tras la administración de las vacunas vivas atenuadas: fiebre amarilla, fiebre tifoidea oral, gripe intranasal, triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis), varicela, herpes zóster y BCG (tuberculosis) (23,24).

En segundo lugar, durante la gestación, para asegurar que se recibe la inmunidad recomendada para la protección tanto de la madre como del niño, debido a que durante la gestación se producen cambios en el organismo de la mujer que pueden provocar un aumento en la susceptibilidad y gravedad de algunas enfermedades (2,3,13), además de que es importante proteger al feto de enfermedades prevenibles que pueden afectar a su desarrollo (1-3,16). Las vacunas recomendadas en el embarazo y para todas las mujeres son: la gripe (antes del comienzo de la temporada gripal) (1,2,13), la Tdpa (1,12,16,19) entre la semana 27 de gestación hasta la semana 36, aunque es preferible entre la 27 y la 32 y, por último, la vacuna SARS-CoV-2-ARNm (25,26) hasta completar dos dosis de la pauta inicial y una dosis (3ª) de refuerzo en caso de haber pasado más de 5 meses desde la segunda dosis inicial. Estas tres vacunas podrían ser administradas en la misma visita (23). Es importante resaltar que, durante el período de gestación, no todas pueden administrarse. Las vacunas de virus vivos atenuadas están contraindicadas (16,24) debido al riesgo teórico/potencial de

poder causar la enfermedad, ya que contienen virus atenuados con capacidad de replicación, por lo que existe la posibilidad de causar viremia/bacteriemia fetal (7,24,27). Por otra parte, la vacuna del VPH, a pesar de tratarse de una vacuna inactivada no está recomendada durante el embarazo ya que no existen datos suficientes que aseguren su seguridad (18,23,24,27).

Y, en tercer lugar, después del embarazo. En caso de que durante el embarazo no recibiese la inmunización frente a la dTpa y la gripe (si es temporada de gripe) está recomendada su administración (16,24). La vacuna para el SARS-CoV-2 también podría administrarse después del embarazo si fuese necesario. Debemos tener en cuenta, que en caso de que se instaure la lactancia materna, las vacunas durante este período no están contraindicadas, sino que son complementarias y beneficiosas. Una excepción a esta regla es la vacunación de la fiebre amarilla en la madre (28), en cuyo caso, se debería suspender el amamantamiento 2 semanas, a no ser que el lactante tenga más de 9 meses cuando esta se administre (23).

Los últimos datos estadísticos de vacunación en España son de 2021, y revelan que la vacunación de embarazadas frente a la difteria, tétanos y tosferina fue de un 87%. En cuanto a la cobertura de la gripe, fue de un 55,28% (29). No se han encontrado datos estadísticos publicados por organismos oficiales de vacunación de COVID-19 en embarazadas en España.

2. JUSTIFICACIÓN.

La vacunación durante el embarazo está indicada tanto para la protección de la madre como para la protección del niño, hasta que este alcance la edad suficiente para recibir las vacunas correspondientes a la cobertura vacunal infantil. Dicha cobertura es de alta importancia, ya que, gracias a esta, se han conseguido dejar atrás enfermedades infecciosas que eran frecuentes en la infancia. Uno de los ejemplos que resaltan su importancia es el caso de la poliomielitis, que en España provocó 2.132 casos de parálisis permanente en el año 1959 y hasta 208 muertos en 1960, siendo la mayor parte de los afectados menores de 15 años (30). Otro ejemplo se encuentra en Tailandia, donde se notificó una tasa de 30 a 70 casos de tétanos neonatal por 100.000 nacidos vivos entre 1977 y 1936. Tras la implementación universal del programa de vacunación de mujeres embarazadas y lactantes en 1977, esta tasa de incidencia se redujo a entre 1 y 3 casos por 100.000 nacidos vivos (17).

A pesar de la importancia de la vacunación sigue habiendo personas que no están correctamente vacunadas y siguen siendo susceptibles de contagiarse de enfermedades prevenibles, generando el riesgo de que estas enfermedades puedan aparecer de nuevo a modo de brotes o epidemias. Un ejemplo que sostiene el riesgo que implica la no vacunación es la epidemia de sarampión que tuvo lugar en Bulgaria en 2009 y 2010, y que supuso la aparición de 24.047 casos ocasionando 24 muertes. Otro caso se produjo en España, donde la incidencia de tosferina aumentó a 7 casos por 100.000 habitantes en 2012 y 2013 siendo el 40% de los afectados menores de 1 año (31).

Otro de los objetivos de la vacunación en el embarazo es disminuir las posibles complicaciones, tanto en la madre como en el feto y RN, en caso de exposición a la enfermedad. Según un estudio de cohortes en Estados Unidos, publicado en 2021, la vacunación antigripal en mujeres embarazadas se asoció con 1632 muertes fetales menos, 120 muertes maternas menos, 340 muertes infantiles menos, 32.85 nacimientos prematuros menos y 641 casos menos de parálisis cerebral moderada. Además, esta estrategia de vacunación supuso un ahorro de 3,7 mil millones de dólares en ese año (32).

Otro estudio, llevado a cabo en 11 países europeos, revela que el coste de tratamiento de un caso de sarampión fue de entre 209 y 480 euros por caso, mientras que los costes de la vacunación y control del sarampión oscilaba entre 0,17 y 0,97 euros por persona (30).

Por todo ello, podemos decir que la vacunación además de salvar vidas es una medida efectiva de prevención, control y eliminación de enfermedades al igual que una importante medida coste-efectiva de salud pública.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

Para elaborar la pregunta de investigación se ha utilizado la estrategia PICOT (P: paciente/problema, I: intervención, C: comparación, O: outcome/resultado y T: tiempo) que permite plantear la siguiente cuestión: ¿Están las recomendaciones actuales de vacunación en embarazadas justificadas según la evidencia científica más actualizada?



Figura 1. Diagrama pregunta PICOT. Elaboración propia

4. HIPÓTESIS.

“La vacunación durante la gestación ofrece una protección inmunológica para la madre y para el futuro recién nacido”

5. OBJETIVOS.

- Analizar las pautas de vacunación de las embarazadas en España y sus objetivos de protección.
- Relacionar las pautas vacunales de embarazadas con los beneficios en pacientes recién nacidos.
- Determinar si deben hacerse cambios de protocolo en nuestro medio para asegurar la inmunidad individual y colectiva.

6. METODOLOGÍA

6.1. Diseño

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática (RS) en la que se ha seguido la normativa PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) 2020, basándose en revisiones sistemáticas, análisis de coste-beneficio y de sensibilidad, estudios de cohortes, estudios observacionales, estudios transversales e información científica actualizada del Ministerio de Sanidad Español, el Instituto Nacional de Estadística (INE), la Asociación Española de Pediatría (AEP), el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la AEP y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

6.2. Estrategia de búsqueda.

Para elaborar la presente RS, se ha realizado una investigación basada en una revisión bibliográfica sistemática sobre la literatura científica

existente acerca de la vacunación durante del embarazo y su relación con el recién nacido y el futuro de este. La búsqueda se llevó a cabo entre diciembre 2022 y febrero de 2023, empleando las siguientes bases de datos: PubMed, Dialnet, SciELO y Cochrane, seleccionando artículos científicos procedentes de publicaciones académicas revisadas e información de guías actualizadas (figura 2).

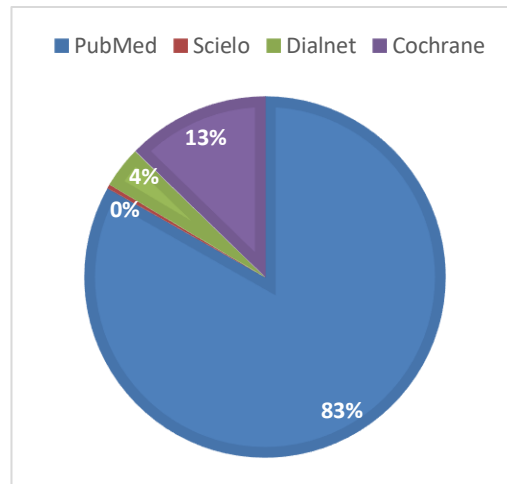


Figura 2. Distribución de artículos por bases de datos. Fuente elaboración propia.

Además, se consultaron datos científicos actualizados en la página oficial del Ministerio de Sanidad Español, así como en el Instituto Nacional de Estadística (INE), la Asociación Española de Pediatría (AEP) y su Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En la estrategia de búsqueda se incluyeron los descriptores, operadores booleanos y filtros, recogidos en la tabla 1.

Tabla 1. Descriptores, operadores booleanos y filtros empleados en la búsqueda.

Términos de búsqueda (descriptores)	Operadores booleanos	Filtros
Vaccine (vacuna) Pregnancy (embarazo) Newborn (recién nacido) Influenza (gripe) Pertussis (difteria) COVID 19	AND y OR	Idioma: español o inglés Artículos publicados en los últimos 10 años. Artículos disponibles en texto completo. Artículos de acceso gratuito. Artículos basados en la especie humana. Artículos pertenecientes a las ciencias de la salud.

Fuente. Elaboración propia

6.3. Estrategia de selección.

En la siguiente tabla se recogen los criterios de inclusión y exclusión que se emplearon en los artículos encontrados para seleccionar los contenidos en el presente trabajo.

Tabla 2. Criterios de selección.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Español o inglés.	Otro idioma distinto al español o inglés.
≤ 10 años de publicación.	> 10 años de publicación.
Posibilidad de acceder al texto completo.	Imposibilidad de acceder al texto completo.
Artículos que valorasen la vacunación en embarazadas.	Artículos que valorasen únicamente de la vacunación en embarazadas.
Artículos que contemplasen la vacunación en humanos.	Artículos que contemplasen la vacunación en especies distintas a la humana.
Artículos que incluyesen vacunas administradas durante el embarazo.	Artículos que únicamente incluyesen vacunas cuya administración no se plantea durante el embarazo.
Artículos basados en evidencia científica.	Documentos no científicos de fiabilidad dudosa.
Artículos de acceso gratuito.	Artículos de acceso no gratuito.

Fuente. Elaboración propia

6.4. Materiales utilizados.

Para redactar el trabajo se empleó Microsoft Word y para almacenar la búsqueda de bibliografía realizada se empleó el gestor bibliográfico ZOTERO (33).

6.5. Herramientas para la evaluación de la evidencia.

Para evaluar la evidencia de todos los diferentes artículos seleccionados e incluidos en la presente revisión sistemática se emplearon los niveles de evidencia y grados de recomendación del Instituto de Joanna Briggs (JBI).

7. RESULTADOS.

Se encontraron un total de 10814 artículos en las distintas bases de datos empleadas: PubMed, Dialnet, Scielo y Cochrane. Los artículos hallados en las bases de datos mencionadas anteriormente fueron seleccionados primeramente tras eliminar aquellos que no cumplían con los filtros y con los criterios de inclusión y los que se encontraban duplicados, quedando entonces un total de 1105 trabajos. Posteriormente, se realizó otro cribado según el título, obteniendo 246 artículos y después según el resumen, quedando 163. Tras ello, se realizó la lectura completa de los artículos restantes y se seleccionaron los más acordes al enfoque del trabajo, a la pregunta de investigación y a los objetivos planteados, obteniendo un total de 22 trabajos al final de esta búsqueda, que fueron incluidos en la presente Revisión sistemática (figura 3).

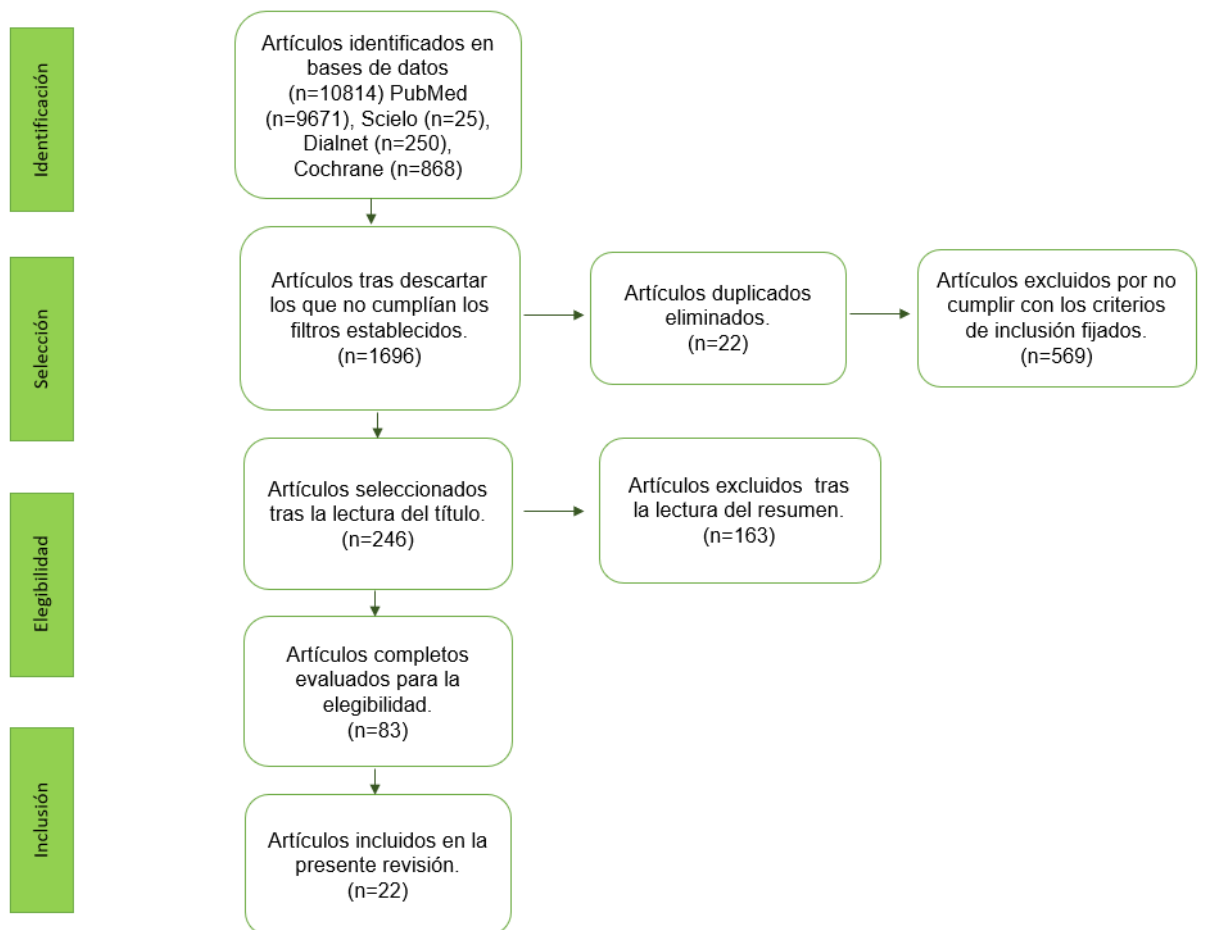


Figura 3. Diagrama de flujo para la selección de los artículos. Fuente elaboración propia.

Todos los artículos incluidos fueron analizados según las recomendaciones propuestas por el JBI, según sus niveles de evidencia y grados de recomendación (34).

Nueve artículos lograron un nivel 1 de evidencia, al ser todos ellos revisiones sistemáticas, un trabajo recibió un nivel 2, diez artículos obtuvieron un nivel 3 de evidencia, un artículo recibió un nivel 4 y, por último, un trabajo obtuvo un nivel 5. Todos estos artículos, incluidos en la RS, obtuvieron un grado de recomendación A (Anexo I).

Además, se ha realizado una tabla en la que se recogen los resultados correspondientes a cada uno de los artículos incluidos en esta revisión (Anexo II). A continuación, se muestran algunos de los resultados obtenidos de los artículos seleccionados en la presente Revisión sistemática (RS):

- Algunas investigaciones establecen que la vacunación materna protege a la madre y al RN mediante la transferencia de Ac (1,3,12,16,19,24,25,35–40), además de al lactante, reduciendo su ventana de vulnerabilidad (2,3,16,19,39).
- Las gestantes generan respuestas inmunológicas a la vacunación comparables a las de los adultos sanos no embarazados (2).
- La transferencia placentaria de Ac se inicia durante el 1º trimestre y aumenta exponencialmente con el tiempo. Un estudio realizado por Cinicola et al. , reveló que la mayor transferencia se produce a partir de la semana 28; sin embargo establecen que queda aún por definir el momento óptimo de vacunación (16). Otro estudio llevado a cabo por Clements et. al. , demostró que existe un aumento de niveles de IgG1 e IgG4, por cada semana adicional de retraso en el parto (38).
- Se ha establecido que la mayoría de IgG en circulación fetal es de origen materno y la transferencia de IgM o IgA es escasa o nula (2). Existen también factores que pueden afectar la transferencia de Ac a través de la placenta: parto prematuro, malaria, VIH...(3).
- Aunque se ha sugerido que la presencia de Ac maternos podría dar lugar a una menor producción de estos por parte del lactante tras la vacunación (efecto blunting), los resultados de los estudios realizados (con respecto

al tétanos, difteria, tos ferina, sarampión y paperas) son aún controvertidos (16).

- Algunas investigaciones han determinado que las vacunas (gripe, difteria-tétanos-tosferina) administradas sistemáticamente durante el embarazo son seguras y eficaces (2,3,16,19,24,39). Sin embargo las vacunas vivas están contraindicadas (16,24). Existen otras vacunas que se administran de forma selectiva en casos en los que existe riesgo de exposición o profilaxis. En mujeres que tengan proyecto de embarazo es recomendable asegurar la inmunidad frente a la triple vírica y en postparto de madres no inmunes: se recomienda la vacunación TV, varicela y VPH (24).

- Con respecto a la **vacuna** de la **gripe**, ésta logró una respuesta protectora de Ac en un elevado porcentaje de embarazadas y lactantes (2). Se observó una protección en los primeros 6 meses de vida y una reducción en la hospitalización (16), además de una potencial protección frente a otros virus respiratorios y bacterias (40). Algunos estudios recomiendan la vacunación en el 2º y 3º trimestre del embarazo (35,41) mientras el de Etti et al. aconseja vacunar contra el virus influenza a la embarazada en cualquier trimestre, siendo recomendable antes del inicio de temporada gripal (1). El trabajo realizado por Rohner et al. mostró que la vacunación en cualquier momento del 2º y 3º trimestre del embarazo ofrece seroprotección al 84-86% de recién nacidos (41). Se ha descrito que las embarazadas infectadas por influenza tienen más riesgo de desarrollar complicaciones (3,13,37). El estudio de Dawood et al. cuantifica que el riesgo de influenza es mayor en el primer trimestre de embarazo y establecer que la infección por gripe prenatal se asociaba con la pérdida tardía del embarazo (a las 13 o más SG) y una disminución del peso al nacimiento de los RN por lo que recomienda la vacunación en el primer trimestre, antes de la temporada de gripe (37). El trabajo de Ortiz de Lejarazu y Gómez indica una mayor incidencia de complicaciones, entre las que destaca riesgo aumentado de hospitalización y gripe grave, en embarazadas contagiadas de la gripe entre el 2º y 3º trimestre (13). El trabajo realizado por Rohner y Eberhardt, determina la necesidad del

desarrollo anual de nuevas vacunas que permitan alcanzar la inmunidad debido a la capacidad de evolución del virus y su capacidad de evasión de la defensa inmunitaria (19). La vacuna debe actualizarse cada año y se recomienda la estrategia de vacunación nido para la inmunidad antes de los 6 meses de edad (19); a partir de los cuales se puede vacunar al niño (13).

- En referencia a la **vacuna** contra el **COVID 19**, esta ha mostrado una reducción del riesgo de COVID-19 sintomático y de su transmisión y algunos estudios han sugerido un efecto inmunitario en la descendencia (26). Un estudio realizado por Falsaperla et al. mostró niveles de Ac superiores en mujeres embarazadas y en lactancia materna vacunadas que en mujeres infectadas durante el embarazo además de que 95,2% de las muestras de sangre materna y 85% de cordón fueron positivas en IgG SARS-CoV-2 (25). No se identificaron riesgos en la vacunación contra COVID 19 (vacuna ARNm) (1,25,26) y tampoco se asociaron a resultados inmediatos adversos en el embarazo ni a complicaciones en el RN (Pfizer-BioNTech, ARNm)(26).

- Con respecto a la **vacuna** contra la **difteria, tétanos y tosferina**, algunos estudios establecen que la vacunación es la medida más efectiva para prevenir la tosferina (12,31), evitando la infección materna y otorgando protección al neonato o lactante hasta el inicio de la primovacunación (2,12,19,39). Según el estudio de Fernández-Cano et al. es más efectiva que la estrategia del nido tras lograrse con ella una mayor reducción del riesgo de hospitalización y una mayor relación coste-beneficio (31). Los autores establecen que no se han observado problemas de seguridad en su uso durante la gestación (2,12,16,24). Clements et al. mostraron que no hubo asociación entre el momento de la vacunación de Tdpa y las concentraciones de IgG maternas o del cordón umbilical (38) mientras que Healy et al. establecieron que la concentración máxima en suero de cordón se dio cuando la vacuna se administró en la semana 30 (42). En otro estudio, todos los bebés nacidos de madres que recibieron dTpa durante el embarazo tenían concentraciones protectoras de IgG antidifteria (43). Algunos estudios

recomiendan la vacunación entre las semanas 27-36 de gestación (1,16). En caso de no administrarse durante el embarazo, deberá administrarse tras el parto (16). La administración de esta vacuna no ha demostrado afectar a la transferencia de otros Ac específicos frente a otros patógenos (43). Otro estudio reveló concentraciones seroprotectoras de IgG anti-TT y anti-Hib en bebés de madres vacunadas con TT (toxoides tetánica) y/o con Tdap durante el embarazo (17). En varios estudios se observó que la vacuna aP (pertussis acelular) era más efectiva que la wP (pertussis de célula completa) (17,36).

- Varios grupos de investigación han valorado la existencia de nuevas vacunas maternas en desarrollo con el objetivo de proteger frente a patógenos neonatales (16,24).

8. DICUSIÓN

- **Analizar las pautas de vacunación de las embarazadas en España y sus objetivos de protección.**

Las recomendaciones actuales en España referentes a la **vacuna de la gripe** coinciden con las marcadas por Rohner y Eberhardt, indicando la administración de una dosis inactivada en cada gestación (19). Se aconseja su administración en cualquier trimestre del embarazo, a pesar de obtenerse mayor protección en el 2º trimestre (a partir de la semana 16) (14). Un estudio indicó una mayor incidencia de complicaciones en embarazadas infectadas entre el 2º y 3º trimestre (13), reforzando la propuesta de vacunación planteada por varios estudios que cuantificaron que este protocolo elevaba de manera significativa los niveles de IgG específicos en la madre y el RN, recomendando su administración entre la semana 24 y 5 semanas (35) y mínimo 15 días antes del parto (41). Por otra parte, Dawood et al. recomiendan la vacunación en el 1º trimestre, antes de la temporada de gripe, tras establecer un mayor riesgo de influenza durante este (37) a pesar de que el estudio de Zhong observó que los niveles de Ac en RN de madres inmunizadas en el 1º trimestre no presentaban diferencias con los de madres no vacunadas (35).

A pesar de las diferencias encontradas, existe un acuerdo en cuanto a la necesidad de vacunar a la embarazada frente a la gripe. La OMS también refuerza esta idea al considerarlas un grupo de riesgo importante (44).

En España, los últimos datos publicados de **cobertura vacunal antigripal** son de 2021 y muestran un porcentaje de 55,28%, que podría ser considerado como mejorable. Esto se debe a que la vacuna contra la gripe ha demostrado ser la medida más efectiva para su prevención, otorgando protección frente a esta enfermedad aguda causante de numerosas complicaciones, tanto en la madre como en su RN (1-3,13,16,19,24,35,37,38,40,41). En el RN podemos destacar algunas como bronquitis, neumonía y encefalitis o síndrome de Reye (mortalidad 10-40%), (13), además de una mayor mortalidad en embarazadas y prematuros

(13,14,19). El objetivo de la OMS en 2010 hablaba de alcanzar un porcentaje del 75% por lo que no estaríamos logrando este objetivo propuesto (13).

Respecto a la vacunación frente a la **difteria** durante la gestación, implica, inevitablemente, la administración de otros Ag ya que se emplea una combinada con otros componentes vacunales (45) puesto que no se ha desarrollado aún una vacuna monocomponente de difteria. En cuanto al **tétanos**, a pesar de existir distintas vacunas (monovalentes o combinadas) que confieren protección frente a este toxoide (45), en España se emplea la combinada con el toxoide diftérico y tosferina acelular para la vacunación de la gestante. El estudio de Wanlapakorn confirma su eficacia (17). En cuanto a la **tosferina** varios estudios establecen que la vacunación durante la gestación evita el contagio materno, del neonato y del lactante además de conferirle a este, protección hasta el inicio de la primovacunación (2,12,19,39), considerándose en el estudio realizado por Funes et al. como medida más efectiva de prevención en menores de 3 meses (12) además de haber demostrado ser más efectiva que la estrategia del nido (31) y ser una medida reductora de la morbilidad y mortalidad.(36)

Las últimas recomendaciones en España (enero de 2023) y las presentes en números estudios realizados, establecen que la forma más efectiva para la prevención tanto del **tétanos, tosferina y difteria** es la vacunación, considerada segura y eficaz durante el embarazo (2,3,14,16,19,24,39). La empleada en España es la dTpa, una vacuna combinada, inactivada y de tosferina de menor carga antigénica además de acelular (pa) (14,45). Varios estudios reafirman el uso de la forma acelular tras encontrar niveles más altos de IgG anti-DT (17) y evidenciar una mayor efectividad en RN con esta (36). En nuestro país se indica que puede emplearse a partir de la semana 16 en riesgo de parto prematuro, aconsejando esperar a la 20, recomendándose en términos generales la administración entre las semanas 27 y 32 (45). Existen varios estudios similares a esta propuesta; los de Etti et al. y B. Cinicola et al. recomiendan la vacunación entre las semanas 27 y 36 (1,16) y el de Healy et al. en la semana 30. Sin embargo, el trabajo de Clements et al.

afirma que no hay asociación entre el momento de vacunación y las concentraciones de IgG maternas o del cordón umbilical (38).

En cuanto a los últimos datos de **cobertura de dTpa** durante el embarazo, son también de 2021 y revelan una cifra del 87%. A pesar de observar una mayor cobertura en comparación con la gripe y que puede considerarse un porcentaje alto, quizá en comparación con determinados países menos desarrollados, es interesante pensar en un aumento de dicho porcentaje, especialmente por la protección que ofrece esta vacuna: frente a la difteria, que puede provocar complicaciones aumentadas en el embarazo (1-3,14), frente al tétanos, cuya letalidad se estima entre el 10-80%, alcanzando su máximo en lactantes entre cuyos supervivientes, un 5-20% presentará secuelas neuronales como retraso mental leve (14) y por último frente a la tosferina, que afecta con más intensidad a los lactantes pudiendo presentar complicaciones como neumonía, encefalopatía e incluso la muerte (14,45)

En cuanto al **COVID 19**, en España, se recomienda que las mujeres embarazadas estén vacunadas, para evitar complicaciones durante el embarazo (2,3). Las pautas actuales de vacunación contra el COVID 19 comprenden una vacunación inicial con 2 dosis y tras 5 meses de la última dosis o infección por este patógeno, recomiendan una dosis de recuerdo (14,46). Se recomienda el empleo de vacunas de ARNm (1,25,26). El estudio de Falsaperla et al. observó que tras la vacunación durante la gestación, el porcentaje de Ac frente al SARS-CoV-2 en sangre materna y cordón, eran elevados y mayores que en mujeres infectadas durante el embarazo (25). Los estudios realizados por varios autores no identificaron riesgos en el empleo de la vacuna ARNm contra el COVID-19 (1,25,26) además de que el realizado por Wainstock et al., tampoco asoció la vacunación a resultados inmediatos adversos en el embarazo ni a complicaciones en el RN (26).

A pesar de las diferencias encontradas en los diferentes estudios en cuanto al momento óptimo de vacunación, todos ellos coinciden con las pautas marcadas actualmente en nuestro país, resaltando la necesidad de vacunación frente a gripe y difteria, tétanos y tosferina en cada embarazo,

confirmando su seguridad y eficacia (2,3,16,19,24,39) para ofrecer protección a la madre, al feto, al RN y al lactante (1–3,12,16,19,24,25,35–40). También se incluye la vacunación contra el COVID 19, de más reciente incorporación. Estas pautas son las mismas para todas las CC.AA. Además, el programa de vacunación español dirigido a las embarazadas no abarca exclusivamente la vacunación durante el período de gestación, sino también la vacunación de la mujer en edad fértil y en el puerperio (14).

- **Relacionar las pautas vacunales de embarazadas con los beneficios en pacientes recién nacidos.**

El embarazo es un periodo en el que la mujer es más susceptible a adquirir infecciones y a desarrollar complicaciones frente a estas (2,3,13)

La vacunación durante la gestación ha demostrado ser una medida altamente efectiva en la prevención de enfermedades, gracias a la transferencia de Ac, otorgando protección a la madre, al feto y al lactante (1,3,12,16,19,24,25,35–40) y disminuyendo la ventana de vulnerabilidad a las infecciones graves en estos últimos (2,3,16,19,39), gracias a que la embarazada es capaz de generar una respuesta inmunológica comparables a la de un adulto sanos no embarazados (2). Esta respuesta generadora de Ac pasa vía transplacentaria al feto y es fundamental especialmente tras observar el estudio de Chu y Englund, que determinó que la mayor parte de los Ac presentes en el feto eran IgG de origen materno (2). Un estudio estableció que esta transferencia de IgG comienza en el 1º trimestre aumentando exponencialmente con el tiempo alcanzando su máximo a partir de la semana 28 (16), otros han establecido que esta transferencia comienza en el 2º y alcanza su máximo durante el 3º y que la transferencia podría verse afectada por factores como el momento del embarazo y enfermedades crónicas como la malaria y el VIH, puesto que se vieron niveles más bajos de IgG en sangre de cordón (3). Existe un estudio que sugirió que la presencia de Ac maternos podría dar lugar a una menor producción de Ac por parte del lactante tras la vacunación y, en consecuencia, una menor protección del niño (efecto blunting). Sin embargo, estos resultados son aún controvertidos (16).

La vacunación materna contra la **gripe** ha demostrado elevar los niveles de IgG en el RN en el momento del nacimiento (35,38), además de conferir seroprotección a un alto porcentaje de RN y lactantes (2). El estudio de Cinicola estableció que la inmunización materna protege a los RN durante los primeros 6 meses de vida, reduciendo en gran medida las hospitalizaciones relacionadas con gripe en menores de 6 meses de edad (16), presentando estos la tasa más elevada de infección gripal, hospitalización y riesgo aumentado de sufrir complicaciones (19) siendo el riesgo de infección mayor en el periodo postnatal temprano (16). Existen varios estudios que recogen consecuencias y complicaciones derivadas de la infección por gripe. Entre ellas encontramos una reducción de peso al nacer de RN a término de madres infectadas (37), así como bronquitis, neumonía y encefalitis o síndrome de Reye, de elevada mortalidad, provocadas por la infección del RN (13). Numerosos estudios recomiendan su administración en cada embarazo (1–3,13,16,19,24,35,38,41) para poder ofrecer protección al RN hasta los 6 meses, edad a partir de la cual podrá recibirla, reduciendo así su ventana de vulnerabilidad (2,13,16). Además, un estudio sugirió que los Ac antigripales maternos podrían dar protección frente a otros virus respiratorios y bacterias (40).

La administración de la vacuna **dTpa** en el embarazo es la medida más efectiva para prevenir tosferina en menores de 3 meses (12) ya que evita que la madre adquiera esta enfermedad y contagie al neonato o lactante y además logra la transmisión de Ac al feto, que le darán protección hasta iniciar la primovacunación a los 2 meses (2,12,19,39), logrando una reducción de morbilidad y mortalidad (36). Un estudio mostró que todos los bebés nacidos de madres vacunadas presentaban concentraciones protectoras de IgG antidifteria (43) y otro reveló concentraciones seroprotectoras de IgG anti-TT en bebés de madres vacunadas y seroprotección completa contra el tétanos después de la vacunación primaria y de refuerzo (17). Además, se han encontrado niveles de Ac en RN, a los 2 meses de edad, de madres inmunizadas, significativamente más elevados que en los nacidos de no inmunizadas (42). Numerosos trabajos afirman su

uso seguro durante el embarazo (2,12,16,24), además de no ser perjudicial para la transferencia de otros Ac como se había sugerido en algunos estudios (43).

La vacunación materna contra el **COVID 19** con vacunas ARNm ha demostrado generar una potente respuesta humoral capaz de cruzar la barrera placentaria sugiriendo una protección del feto y una reducción de la infección frente a SARS-CoV-2, al encontrarse inmunoglobulinas en un alto porcentaje de las muestras de sangre de cordón (25). Uno de los estudios sugirió una posible inducción de inmunidad contra el COVID 19 en la descendencia (26). Diferentes trabajos afirman la seguridad de su empleo durante el embarazo, respaldando su uso en mujeres embarazadas (1,25,26). El realizado por Falsaperla et al. no identificó riesgos para la madre y el RN (25) y el desarrollado por Wainstock no reveló resultados inmediatos adversos asociados a su uso en el embarazo ni complicaciones en el RN. Este último confirmó además la seguridad de estas vacunas de ARNm al explicar que no se integran en el genoma y solamente se expresan transitoriamente, siendo posteriormente eliminadas por el organismo (26).

A grandes rasgos, la presencia de Ac en la madre permite que esta se encuentre protegida y permite que el feto, susceptible de sufrir efectos nocivos de la infección materna, y posteriormente el RN, reciban esos Ac a través de la placenta estando protegidos durante el embarazo y durante los primeros meses de vida en los que aún no ha podido iniciar su pauta vacunal y es más vulnerable a contagiarse de infecciones. Además, la administración de las vacunas comentadas ha demostrado su seguridad. Es por todo ello por lo que se recomienda la administración rutinaria de la vacuna contra la gripe y dTpa en cada embarazo además de la del COVID 19 si corresponde.

- **Determinar si deben hacerse cambios de protocolo en nuestro medio para asegurar la inmunidad individual y colectiva.**

Las pautas vacunales en el embarazo marcadas en España han demostrado estar al día con los diferentes estudios científicos realizados, ya que todos ellos coinciden en administrar la vacuna contra la gripe y dTpa en cada embarazo (1–3,12,13,16,19,24,35,38,39,41). Respecto al momento óptimo de administración de estas, no se ha logrado aún un acuerdo entre ellos. En cuanto a la **gripe**, se considera en términos generales que su administración puede darse en cualquier momento de la gestación. La recomendación en España propone su administración a partir del segundo trimestre para obtener una mayor protección, idea también propuesta por los estudios desempeñados por Zhong, Rohner y Ortiz de Lejarazu y Gómez, que indican su administración durante el segundo o tercer trimestre de embarazo (13,35,41). Por otro lado, la pauta marcada en España para administrar la vacuna **dTpa** entre finales del segundo trimestre y durante el tercero coincide con las recomendadas por Etti y Cinicola. (1,16) y se asemeja a la propuesta por Healy que recomienda su administración en el tercer trimestre (42). Existe un estudio, desarrollado por Clements et al. que sugiere no haber asociación entre el momento de vacunación y las concentraciones de Ac en madre y RN (38).

En cuanto a la vacuna contra el **COVID 19** en embarazadas, las empleadas en España son de ARNm, coincidiendo con todos los estudios en la administración de este tipo de vacunas, ya que han demostrado ser seguras durante la gestación (1,25,26). Actualmente no se dispone de datos que guíen las recomendaciones para la administración de la vacuna contra el COVID 19 a una edad gestacional particular (1,25).

Algo que queda claro en todos los estudios y también en las pautas españolas es que la administración de estas vacunas durante el embarazo es verdaderamente importante para asegurar la inmunidad individual y colectiva. De momento no se proponen cambios en los protocolos actuales al no haber suficiente información que sugiera la necesidad de ello. Sin embargo, se observa la necesidad de llevar a cabo una buena y mayor educación

sanitaria, dirigida a eliminar la información negativa planteada acerca de las vacunas en la gestación (47) y a aumentar el cumplimiento de las pautas vacunales dirigidas a la embarazada, así como las dirigidas al entorno de esta y del bebé (19,31).

8.1. Limitaciones y fortalezas o análisis DAFO.

Una de las principales limitaciones encontradas durante la realización de la presente RS es la escasa información estadística respecto a la vacunación de embarazadas contra el COVID 19 en España ya que no existen datos oficiales publicados respecto a ello.

Además, no existe un único acuerdo en cuanto al momento exacto de administración de las vacunas durante el embarazo. También es necesario un mayor estudio de la eficacia de la vacunación de la embarazada contra el COVID 19 en los RN.

En cuanto a las fortalezas, es importante comentar que existen numerosos artículos científicos que tratan el tema de la vacunación, que justifican su empleo durante en el embarazo y resaltan su utilidad en la prevención de enfermedades y reducción de la morbi-mortalidad.

En el análisis DAFO (figura 6) se concretan las debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades relativas a esta revisión sistemática.



Figura 6. Análisis DAFO.

8.2. Aplicación a la práctica clínica y futura línea de investigación.

Tras analizar los distintos artículos incluidos en esta revisión, se muestra la necesidad de seguir investigando cual es el momento óptimo de las vacunas recomendadas durante el embarazo para así poder obtener la mejor respuesta inmunitaria posible y una mayor protección al feto, al recién nacido y al lactante. Además, es necesario un estudio más amplio de la eficacia de la vacunación contra el COVID en los RN. Por otro lado, cabe mencionar que hay nuevas vacunas maternas en desarrollo que tienen como objetivo otorgar protección frente a patógenos neonatales como el virus respiratorio sincitial (VRS) y el estreptococo del grupo B (EGB) así como de otras contra la malaria y el virus Zika cuya seguridad aún queda por evaluar para poder emplearlas en embarazadas.

9. CONCLUSIONES.

- La vacunación durante el embarazo ha demostrado ofrecer protección inmunológica a la mujer durante la gestación y a su RN, gracias a la transferencia de Ac que se produce vía transplacentaria. Esto es especialmente beneficioso ya que ambos presentan mayor riesgo de infección, así como de complicaciones. Esto confirma la hipótesis planteada al inicio de la RS.
- En España las vacunas recomendadas en cada gestación son las vacunas inactivadas de gripe y dTpa. La primera está indicada antes de la temporada de gripe y a poder ser a partir de la semana 16 de gestación. La segunda, se recomienda administrar lo más precozmente posible entre las semanas 27 y 32 de gestación. Estas vacunas se administran con el objetivo de proteger frente a la gripe, la difteria, el tétanos y la tosferina. Se recomienda también la vacunación contra el COVID-19 (ARNm) si corresponde hacerlo. Todas ellas han demostrado su seguridad y eficacia en el embarazo.
- Se ha observado que la administración de las vacunas recomendadas durante el embarazo (gripe y dTpa) eleva notablemente los niveles de Ac en el RN confiriéndole una importante protección frente a ciertas enfermedades infecciosas y sus posibles complicaciones durante sus primeros meses de vida, en los que este es más vulnerable y no puede recibir la vacunación. Además, se ha sugerido que la vacuna contra el COVID 19 también podría conferir protección en la descendencia.
- En cuanto a la necesidad de realizar cambios en los protocolos actuales no se ha observado evidencia suficiente como para proponerlos. Sin embargo, los últimos datos publicados en España de las coberturas frente a gripe y dTpa revelan porcentajes potencialmente mejorables, especialmente tras estudiar el impacto que estas han tenido en la reducción de casos y complicaciones además de su beneficio para conferir inmunidad. En cuanto a las coberturas contra el COVID-19 en embarazadas, no se han encontrados datos al respecto por lo que se

esperan futuras investigaciones. Es por todo ello por lo que se plantea incidir en una mayor educación sanitaria dirigida a la gestante para poder alcanzar unos mejores datos de cobertura en el futuro y, por tanto, asegurar una mayor inmunidad tanto individual como colectiva.

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. Etti M, Calvert A, Galiza E, Lim S, Khalil A, Le Doare K, et al. Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations. *Am J Obstet Gynecol*. Abril de 2022;226(4):459-74.
2. Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. *Birth Defects Res*. 15 de marzo de 2017;109(5):379-86.
3. Boonyaratanakornkit J, Chu HY. Why Should We Advocate Maternal Immunization? *Pediatr Infect Dis J*. junio de 2019;38(6S Suppl 1): S28-32.
4. Ministerio de Sanidad - Campañas - Semana Europea de Vacunación [Internet]. [citado 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/campannas/campanas16/vacunacionBeneficios.htm#VacunarInfancia>
5. Al-Safi ZA, Shavell VI, Gonik B. Vaccination in Pregnancy. *Womens Health*. 1 de enero de 2011;7(1):109-19.
6. Plotkin S. History of vaccination. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 26 de agosto de 2014;111(34):12283-7.
7. López Guerrero DV, Esquivel Guadarrama FR. Vacunas, estrategia biológica contra patógeno. *Inven Génesis Cult Univ En Morelos*. 2016;12(26):37-44.
8. OMS. 40 o aniversario de la erradicación de la viruela [Internet]. [citado 1 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/13-12-2019-who-commemorates-the-40th-anniversary-of-smallpox-eradication>
9. OMS. Vacunas e inmunización [Internet]. [citado 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/health-topics/vaccines-and-immunization>
10. OMS. Cobertura vacunal [Internet]. [citado 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
11. AEP. Calendario de vacunaciones de la AEP 2023. *Familia y Salud* [Internet]. [citado 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.familiaysalud.es/las-vacunas/calendarios-vacunales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2023>
12. Cuartero Usan MP, Ventura Tazueco E, Bueicheku Buila RD, Jumilla Burugorría A, Ondiviela Garcés PC. Vacuna de la tosferina en gestantes. *Rev Sanit Investig*. 2021;2(9 (Edición Septiembre)):79.
13. Ortiz de Lejarazu Leonardo R., Tamames Gómez S. La gripe y las vacunas frente a la gripe: presente y futuro. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2014 Sep [citado 20 abril] ; 16(63): 253-258. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322014000400013&lng=es. <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322014000400013>.
14. Ministerio de Sanidad. Vacunas y Programa de Vacunación. [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2022]. Disponible en:

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/vacunas/profesionales/home.htm>

15. AEP de Atención Primaria. Calendarios españoles. [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.aepap.org/vacunas/calendarios-espanoles>
16. Cinicola B, Conti MG, Terrin G, et al. The Protective Role of Maternal Immunization in Early Life. *Front Pediatr* [Internet]. 28 de abril de 2021 [citado 4 de diciembre de 2022];9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33996688/>
17. Wanlapakorn N, Maertens K, Thongmee T, Srimuan D, Thatsanathorn T, Van Damme P, et al. Levels of antibodies specific to diphtheria toxoid, tetanus toxoid, and Haemophilus influenzae type b in healthy children born to Tdap-vaccinated mothers. *Vaccine*. 14 de octubre de 2020;38(44):6914-21.
18. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Generalidades de las inmunizaciones [Internet]. [citado 1 marzo de 2023]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>
19. Blanchard-Rohner G, Eberhardt C. Review of maternal immunisation during pregnancy: focus on pertussis and influenza. *Swiss Med Wkly*. 2017;147: w14526.
20. OMS. Inmunidad colectiva, confinamientos y COVID-19 [Internet]. [citado 3 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19>
21. OMS. Alocución de apertura del director general de la OMS en la conferencia de prensa sobre la COVID-19 del 12 de octubre de 2020 [Internet]. [citado 3 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---12-october-2020>
22. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Inmunidad de grupo [Internet]. [citado 3 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/vacunacion-en-general/inmunidad-de-grupo>
23. AEP. Vacunas antes, durante y después del embarazo [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/embarazo-y-vacunas>
24. Arora M, Lakshmi R. Vaccines - safety in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. octubre de 2021; 76:23-40.
25. Falsaperla R, Leone G, Familiari M, Ruggieri M. COVID-19 vaccination in pregnant and lactating women: a systematic review. *Expert Rev Vaccines*. diciembre de 2021;20(12):1619-28.
26. Wainstock T, Yoles I, Sergienko R, Sheiner E. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*. 1 de octubre de 2021;39(41):6037-40.
27. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Embarazo y vacunas [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/familias/embarazo-y-vacunas>
28. Kuhn S, Twele-Montecinos L, MacDonald J, Webster P, Law B. Case report: probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk. *CMAJ Can Med Assoc J*. 8 de marzo de 2011;183(4): E243-5.

29. Consulta Interactiva del SNS [Internet]. [citado 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS//sivamin/sivamin>
30. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Semana Europea de Vacunación. Razones importantes para vacunar a los niños. [Internet]. [citado 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/en/campannas/campanas11/pdf/razonesVacunasE.pdf>
31. Fernández-Cano MI, Armadans Gil L, Campins Martí M. Cost-benefit of the introduction of new strategies for vaccination against pertussis in Spain: cocooning and pregnant vaccination strategies. *Vaccine*. 5 de mayo de 2015;33(19):2213-20.
32. Chaiken SR, Hersh AR, Zimmermann MS, Ameen BM, Layoun VR, Caughey AB. Cost-effectiveness of influenza vaccination during pregnancy. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. diciembre de 2022;35(25):5244-52.
33. Zotero. [Internet]. [citado 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.zotero.org/>
34. Joanna Briggs Institute. JBI. [Internet]. [citado 16 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://jbi.global/>
35. Zhong Z, Haltalli M, Holder B, Rice T, Donaldson B, O'Driscoll M, et al. The impact of timing of maternal influenza immunization on infant antibody levels at birth. *Clin Exp Immunol*. febrero de 2019;195(2):139-52.
36. Forsyth KD, Tan T, von König CHW, Heiner U, Chitkara AJ, Plotkin S. Recommendations to control pertussis prioritized relative to economies: A Global Pertussis Initiative update. *Vaccine*. 19 de noviembre de 2018;36(48):7270-5.
37. Dawood FS, Kittikraisak W, Patel A, Rentz Hunt D, Suntarattiwong P, Wesley MG, et al. Incidence of influenza during pregnancy and association with pregnancy and perinatal outcomes in three middle-income countries: a multisite prospective longitudinal cohort study. *Lancet Infect Dis*. 1 de enero de 2021;21(1):97-106.
38. Clements T, Rice TF, Vamvakas G, Barnett S, Barnes M, Donaldson B, et al. Update on Transplacental Transfer of IgG Subclasses: Impact of Maternal and Fetal Factors. *Front Immunol*. 2020; 11:1920.
39. Atkins KE, Fitzpatrick MC, Galvani AP, Townsend JP. Cost-Effectiveness of Pertussis Vaccination During Pregnancy in the United States. *Am J Epidemiol*. 15 de junio de 2016;183(12):1159-70.
40. Albrecht M, Pagenkemper M, Wiessner C, Spohn M, Lütgehetmann M, Jacobsen H, et al. Infant immunity against viral infections is advanced by the placenta-dependent vertical transfer of maternal antibodies. *Vaccine*. 8 de marzo de 2022;40(11):1563-71.
41. Blanchard-Rohner G, Meier S, Bel M, Combescure C, Othenin-Girard V, Swali RA, et al. Influenza Vaccination Given at Least 2 Weeks Before Delivery to Pregnant Women Facilitates Transmission of Seroprotective Influenza-specific Antibodies to the Newborn. *Pediatr Infect Dis J*. diciembre de 2013;32(12):1374-80.

42. Healy CM, Rench MA, Swaim LS, Smith EO, Sangi-Haghpeykar H, Mathis MH, et al. Association Between Third-Trimester Tdap Immunization and Neonatal Pertussis Antibody Concentration. *JAMA*. 9 de octubre de 2018;320(14):1464-70.
43. Efficiency of Placental Transfer of Vaccine-elicited Antibodies Relative to Prenatal Tdap Vaccination Status - PMC [Internet]. [citado 6 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7388058/>
44. OMS. Gripe (estacional) [Internet]. [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
45. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, Garrote Llanos E, Iofrío De Arce A, et al. Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2023. *An Pediatría*. enero de 2023;98(1):58.e1-58.e10.
46. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. Vacunación frente a COVID-19 en mujeres embarazadas [Internet]. [citado 16 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/es/covid-19-poblacion/vacunacion-covid-19/vacunacion-frente-covid-19-mujeres-embarazadas>
47. Wilcox CR, Bottrell K et al. Influenza and pertussis vaccination in pregnancy: Portrayal in online media articles and perceptions of pregnant women and healthcare professionals. *Vaccine*. 29 de noviembre de 2018;36(50):7625-31

11. ANEXOS

Anexo I. Evaluación de los artículos según los niveles de evidencia y grados de recomendación del JBI.

Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1. Cost–benefit of the introduction of new strategies for vaccination against pertussis in Spain: Cocooning and pregnant vaccination strategies.	Revisión Sistemática de estudios de cohortes comparables (análisis de coste-beneficio).	3.a	A
2. The impact of timing of maternal influenza immunization on infant antibody levels at birth.	Estudio de cohorte (prospectivo) con grupo control.	3.c	A
3. Influenza and pertussis vaccination in pregnancy: Portrayal in online media articles and perceptions of pregnant women and healthcare professionals.	Revisión sistemática de estudios cuasiexperimentales.	2.a	A
4. Levels of antibodies specific to diphtheria toxoid, tetanus toxoid, and Haemophilus influenzae type b in healthy children born to Tdap-vaccinated mothers.	Estudio de cohortes con grupo control.	3.c	A
5. Vacuna de la tosferina en gestantes.	Revisión bibliográfica sistemática.	1.a	A
6. Association Between Third-Trimester Tdap Immunization and Neonatal Pertussis Antibody Concentration.	Estudio de cohorte (prospectivo) con grupo control.	3.c	A
7. Recommendations to control pertussis prioritized relative to economies: A Global Pertussis Initiative update.	Revisión bibliográfica sistemática.	1.a	A
8. COVID-19 vaccination in pregnant and lactating women: a systematic review.	Revisión sistemática.	1.a	A

9. Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations.	Revisión sistemática.	1.a	A
10. Efficiency of Placental Transfer of Vaccine-elicited Antibodies Relative to Prenatal Tdap Vaccination Status.	Estudio de cohortes con grupo control.	3.c	A
11. Incidence of influenza during pregnancy and association with pregnancy and perinatal outcomes in three middle-income countries: a multisite prospective longitudinal cohort study.	Estudio longitudinal prospectivo de cohortes con grupo control.	3.c	A
12. Update on Transplacental Transfer of IgG Subclasses: Impact of Maternal and Fetal Factors.	Estudio de cohortes con grupo control.	3.c	A
13. Maternal Immunization.	Revisión sistemática.	1.a	A
14. Why Should We Advocate Maternal Immunization?	Revisión sistemática.	1.a	A
15. Influenza Vaccination Given at Least 2 Weeks Before Delivery to Pregnant Women Facilitates Transmission of Seroprotective Influenza-specific Antibodies to the Newborn.	Estudio transversal.	4.b	A
16. Review of maternal immunisation during pregnancy: focus on pertussis and influenza.	Revisión sistemática.	1.a	A
17. The Protective Role of Maternal Immunization in Early Life.	Revisión sistemática.	1.a	A
18. Cost-Effectiveness of Pertussis Vaccination During Pregnancy in the United States.	Estudio observacional sin grupo control (análisis de sensibilidad).	3.e	A
19. Vaccines - safety in pregnancy.	Revisión sistemática.	1.a	A
20. Infant immunity against viral infections is advanced by the placenta-dependent vertical transfer of maternal antibodies.	Estudio prospectivo longitudinal de cohortes con grupo control.	3.c	A

21. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes.	Estudio retrospectivo de cohortes con grupo control.	3.c	A
22. La gripe y las vacunas frente a la gripe. presente y futuro.	Revisión sistemática de opinión experta.	5.a	A

Fuente Elaboración propia.

Anexo II. Tabla de extracción de datos de los artículos seleccionados.

Título del artículo	Autor(es)	Año y lugar de publicación	Población	Principales resultados
1. Cost–benefit of the introduction of new strategies for vaccination against pertussis in Spain: Cocooning and pregnant vaccination strategies (31).	María Isabel Fernández-Cano et ál.	2015, España.	Vacunación en padres y sus objetivos.	<p>Incidencia de tosferina en España (2009 a 2011): 153,44 hospitalizaciones por 100.000 menores de 1 año.</p> <p>La reducción absoluta del riesgo de hospitalización sería de 42,1/100.000 con la estrategia del nido y de 75,2/100.000 con la vacunación de mujeres embarazadas.</p> <p>Relación costo-beneficio: mayor para la vacunación de la embarazada en comparación con la estrategia</p>
2. The impact of timing of maternal influenza immunization on infant antibody levels at birth (35).	Z Zhong et ál.	2019, Londres, Inglaterra.	Embarazadas inmunizadas frente a la gripe (n=61) en diferentes momentos de la gestación y no vacunadas (n=35) y su impacto en el	<p>Propósito principal de vacunación materna en gripe: protección de la madre. Beneficio secundario: transferencia de Ac protectores al RN.</p> <p>Cuantificación mediante ELISA, de niveles de IgG específicos en muestras de suero materno y cordón umbilical en el momento del parto: la vacunación en el 2º y 3º trimestre eleva importantemente los niveles de IgG H1N1-específicos en la madre y RN en el nacimiento. Los niveles de Ac en los RN de mujeres inmunizadas en el 1º trimestre no presentaban diferencias con RN de madres no vacunadas.</p>

			RN (término).	La vacunación entre la semana 24 de gestación y 5 semanas antes del parto mostró los niveles de Ac más elevados en muestras de cordón.
3. Influenza and pertussis vaccination in pregnancy: Portrayal in online media articles and perceptions of pregnant women and healthcare professionals (47).	Christopher R Wilcox et ál.	2018, Londres, Inglaterra.	Embarazadas n=314), matronas y ginecólogos (n=204), realización de cuestionario para valorar alcance y percepción de la vacunación.	Artículos analizados: información positiva e incentivadora sobre el uso de las vacunas y un 3% información negativa. Educación sanitaria necesaria frente a informaciones negativas sobre vacunación. Percepción general de que la vacuna contra la tosferina protege al bebé y la vacuna contra la influenza protege a la madre o a la madre y al bebé por igual. Una minoría tenía intención de rechazar la vacunación (22% influenza y 8% tosferina).
4. Levels of antibodies specific to diphtheria toxoid, tetanus toxoid, and Haemophilus influenzae type b in healthy children born to Tdap-vaccinated mothers (17).	Nasamon Wanlapakorn et ál.	2020, Tailandia.	Niños (n=311) nacidos de vacunadas (n=370) con aP o wP y niños (n=79) nacidos de no vacunadas con Tdpa durante la gestación, posteriormente vacunados (Wp)	Concentraciones seroprotectoras de IgG anti-TT y anti-Hib en bebés de madres vacunadas con TT y/o con Tdap por transferencia pasiva de anticuerpos maternos. Seroprotección completa contra el tétanos después de la vacunación primaria y de refuerzo. Protección parcial contra la difteria en los recién nacidos de los grupos aP y wP. Niveles más altos de IgG anti-DT con aP que con wP después de la vacunación primaria. Esta diferencia desapareció después del refuerzo. Concentraciones seroprotectoras de IgG anti-DT, anti-TT y anti-Hib en >90 % y >99 % de los niños tras la vacunación primaria y de refuerzo, respectivamente.
5. Vacuna de la tosferina en gestantes (12).	María del Mar Cuartero Funes et ál.	2021, España.	Mujeres embarazadas y los RN.	Desde 2010 ha aumentado la tasa de hospitalizaciones de menores de 12 meses. En menores de 4 meses se relaciona con la transmisión por contacto domiciliario. La vacunación de la gestante ofrece doble protección: evita que la mujer adquiera la tosferina y contagie al neonato o lactante y logra la transmisión de anticuerpos al feto, que le darán protección hasta iniciar la primovacuna a

				<p>los 2 meses.</p> <p>La evidencia actual apoya la vacunación frente a tosferina en el embarazo como la medida más efectiva para prevenir la tosferina en menores de 3 meses. No se han observado problemas de seguridad.</p>
6. Association Between Third-Trimester Tdap Immunization and Neonatal Pertussis Antibody Concentration (42).	C. Mary Healy et ál.	2018, Houston, Estados Unidos.	Mujeres embarazadas (n=626) vacunadas de Dtpa en el 3º trimestre (entre 27-36 SG) y el RN y sus Ac frente a Dtpa.	<p>Concentraciones más elevadas en inmunización con Dtpa en 3º trimestre frente a no vacunados.</p> <p>La media geométrica de concentración de Ac del grupo expuesto al Dtpa fue de 47.3 IU/mL; comparada con los 12.9 IU/mL del que no se vacunó. La media geométrica en suero del cordón fue máxima cuando se administró en la semana 30, pero fue en descenso a partir de esta. La media geométrica de concentración de Ac en suero del cordón de los RN, de madres inmunizadas, a los 2 meses fue de 11.8 IU/mL mientras que en los recién nacidos de las mujeres no inmunizadas fue de 3.2 IU/mL.</p>
7. Recommendations to control pertussis prioritized relative to economies: A Global Pertussis Initiative update (36).	Kevin D. Forsyth et ál.	2018. India, Australia, EE. UU, Alemania, Suiza.	Mujeres embarazadas y su RN.	<p>Mayor evidencia de efectividad en RN frente a tosferina con vacuna Pa durante el segundo o tercer trimestre del embarazo.</p> <p>Evidencia de recepción de Ac maternos a través de la placenta y reducción de morbilidad y mortalidad</p>
8. COVID-19 vaccination in pregnant and lactating women: a systematic review (25).	Raffaele Falsaperla et ál.	2021, Italia.	Mujeres embarazadas y en lactancia materna que recibieron vacuna mRNA del COVID-19 (PfizerBioNTech, Moderna y una no especificada)	<p>Se sugiere que la vacunación materna protege al feto y reduce la infección frente a SARS-CoV-2: se encontraron Ac IgG para el SARS-CoV-2 en sangre del cordón (1.31 U/ml) y materna.</p> <p>Niveles Ac en mujeres embarazadas y en lactancia materna vacunadas eran más elevados que los de las mujeres que habían pasado el SARS-CoV-2 durante el embarazo.</p> <p>La vacuna genera una fuerte respuesta humoral que cruza la barrera placentaria. El 95,2% de las muestras de sangre materna y el 85% de las de sangre de cordón fueron positivas en Inmunoglobulinas SARS-CoV-2.</p> <p>No se han identificado riesgos para la madre y el recién nacido, a pesar de</p>

				información limitada.
9. Maternal vaccination: a review of current evidence and recommendations (1).	Melanie Etti et ál.	2021, Londres, Inglaterra.	Mujeres embarazadas vacunadas y su RN.	<p>La vacunación durante el embarazo protege a la mujer de infecciones a las que puede ser especialmente susceptible, también al feto de infecciones congénitas y otros efectos nocivos de la infección materna y al lactante durante los primeros meses de vida a través de la transferencia placentaria de IgG y/o IgA en la leche materna. Se recomienda vacunar contra la influenza (en cualquier trimestre, siendo recomendable antes del inicio de temporada gripal), el tétanos y la tosferina (entre semanas 27-36) a mujeres embarazadas.</p> <p>Los datos de seguridad respaldan el uso seguro en mujeres embarazadas de la vacuna Pfizer/BioNtech (de ARNm).</p>
10. Efficiency of Placental Transfer of Vaccine-elicited Antibodies Relative to Prenatal Tdap Vaccination Status (43).	Annalisa L. Post et ál.	2020, Estados Unidos.	Mujeres que recibieron Tdap antes del embarazo (n=33, 2 en 2º trimestre y 31 en 3º) y durante el embarazo (n=25).	<p>Concentraciones de anticuerpos provocados por Tdap más altas en madres que recibieron Tdap durante el embarazo y en sus bebés.</p> <p>La administración de Tdap durante el embarazo no es perjudicial para la transferencia de anticuerpos de otras especificidades, ya hayan sido obtenidos antes del embarazo (VHB, rubéola) o reforzados durante el embarazo (influenza).</p> <p>El 100 % de los bebés nacidos de madres que recibieron Tdap durante el embarazo tenían concentraciones protectoras de IgG antidifteria, mientras que solo el 62,5 % de los bebés del grupo Tdap antes del embarazo tenían concentraciones protectoras de este Ac.</p>
11. Incidence of influenza during pregnancy and association with pregnancy and perinatal outcomes in three middle-income countries: a multisite prospective longitudinal cohort	Fatimah S Dawood et ál.	2020, Estados Unidos, Tailandia, India.	Mujeres (n>11000) de tres países de ingresos medios infectadas de influenza durante el embarazo.	<p>La infección por gripe prenatal se asoció con pérdida tardía del embarazo a las 13 o más SG y la reducción del peso al nacer de los RN a término.</p> <p>Riesgo de infección por influenza mayor en el 1º trimestre.</p> <p>Mejora de resultados perinatales y beneficios de protección a madres y niños con vacunación.</p>

study (37).				
12. Update on Transplacental Transfer of IgG Subclasses: Impact of Maternal and Fetal Factors (38).	Toby Clements et ál.	2020, Reino Unido, EE. UU y Australia.	Mujeres embarazadas (n=116, 60% vacunadas de dTpa durante la gestación y 50% vacunadas de influenza) y RN con medición de niveles de IgG (en sangre materna y del cordón)	<p>La vacunación durante la gestación de Tdap se correlacionó positivamente con la transferencia materno-fetal para IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4. Los RN de madres vacunadas contra la gripe presentaban niveles significativamente más altos de IgG4.</p> <p>No hubo asociación entre el momento de la vacunación de Tdap y las concentraciones de IgG maternas o del cordón umbilical.</p> <p>Aumento de niveles de IgG1 e IgG4, por cada semana adicional de retraso en el parto: podría deberse a una facilidad en la transferencia de IgG4 al feto por los altos niveles de estos en la madre ya que habría más tiempo para acumular IgG1 en la circulación fetal.</p>
13. Maternal Immunization (2).	Helen Y. Chu and Janet A. Englund.	2017, Estados Unidos.	Mujeres embarazadas vacunadas durante el embarazo y el efecto en el feto, neonato y lactante.	<p>Potencial de inmunización materna: proteger contra infecciones a embarazada, feto, neonato y lactante y reducir ventana de vulnerabilidad a infecciones graves. Las embarazadas tienen mayor riesgo de infección grave por determinados patógenos, como la gripe, en comparación con adultos no embarazados.</p> <p>Las gestantes generan respuestas inmunológicas a la vacunación comparables a las de los adultos sanos no embarazados. La mayoría de IgG en circulación fetal es de origen materno. La transferencia de IgM o IgA es escasa o nula.</p> <p>Las vacunas administradas durante el embarazo son seguras y eficaces y aumentan los títulos de Ac en la embarazada y en el lactante. La vacunación antigripal logró una respuesta protectora de Ac en el 93% de las embarazadas (vacuna monovalente inactivada 2009 H1N1) y en el 87% de los lactantes.</p>
14. Why Should We Advocate Maternal Immunization? (3).	Jim Boonyaratanakornkit and Helen Y. Chu.	2019, Estados Unidos.	Madres inmunizadas durante el embarazo y la transferencia	<p>Objetivo de vacunación materna: aumentar los niveles de Ac durante el embarazo para que persistan durante más tiempo en el lactante. La vacunación sistemática durante el embarazo protege a la madre, al feto y al lactante al aumentar los Ac transplacentarios y de la leche materna.</p> <p>Las mujeres embarazadas y los RN corren el riesgo de sufrir complicaciones</p>

			placentaria al feto y al RN.	<p>graves por enfermedades infecciosas. Las vacunas contra la gripe y la TDaP en el embarazo son seguras, eficaces y recomendables.</p> <p>Factores como parto prematuro, VIH y malaria pueden afectar a la transferencia de Ac a través de la placenta.</p>
15. Influenza Vaccination Given at Least 2 Weeks Before Delivery to Pregnant Women Facilitates Transmission of Seroprotective Influenza-specific Antibodies to the Newborn (41).	Geraldine Blanchard-Rohner et ál.	2013, Suiza.	Mujeres embarazadas (n=188) vacunadas (n=101) y no vacunadas (n=87) de la gripe durante la gestación.	La vacunación contra la gripe en cualquier momento del 2º y 3º trimestre del embarazo confiere seroprotección a muchos RN (84-86%) aunque debe darse al menos 15 días antes del parto para ser una estrategia eficaz capaz de aumentar los niveles de Ac en la sangre del cordón umbilical y las tasas de seroprotección en el RN.
16. Review of maternal immunisation during pregnancy: focus on pertussis and influenza (19).	Géraldine Blanchard Rohner and Christiane Sigrid Eberhardt.	2017, Suiza.	Mujeres embarazadas y RN en los que se valora la inmunidad concedida por las vacunas.	<p>Los menores de 6 meses presentan la tasa más elevada de infección gripal, hospitalización y riesgo aumentado de sufrir complicaciones debido a la inmadurez de su sistema inmunitario, a la ausencia de Ac previos contra las cepas de gripe circulantes y a tener un estado cardiorrespiratorio más vulnerable.</p> <p>La protección frente a tosferina se consigue con la vacunación durante el embarazo, que permite la transferencia de anticuerpos al RN. La vacuna debe actualizarse cada año y es segura durante el embarazo. Además, se recomienda la estrategia de vacunación nido para la inmunidad frente a la gripe antes de los 6 meses.</p>
17. The Protective Role of Maternal Immunization in Early Life (16).	Bianca Cinicola et ál.	2021, Italia, Reino Unido.	Mujeres embarazadas y el efecto de la inmunización durante el embarazo en el	La transferencia placentaria de Ac se inicia en el 1º trimestre y aumenta exponencialmente con el tiempo. La mayor transferencia de IgG se produce a partir de la semana 28. Queda aún por definir el momento óptimo de vacunación durante el embarazo. La vacuna antigripal en el embarazo y los Ac maternos específicos, protegen a los RN durante los primeros 6 meses de vida, con una reducción importante de las hospitalizaciones por gripe en niños < 6 meses de

			RN.	<p>edad.</p> <p>La inmunización materna da protección en el período postnatal temprano, gracias a los IgG transferidos cuando el riesgo de infección es mayor.</p> <p>Las vacunas dTpa e influenza son seguras. Las vacunas vivas atenuadas están contraindicadas. La vacuna Tdap puede administrarse en cualquier momento del embarazo, pero se recomienda entre las semanas 27 y 36. Las mujeres no vacunadas durante el embarazo deben recibir la vacuna después del parto.</p> <p>Se ha sugerido que la presencia de Ac maternos podría dar lugar a una menor producción de anticuerpos por parte del lactante tras la vacunación y, en consecuencia, una menor protección del niño (efecto blunting o de embotamiento). Los resultados de los estudios realizados (con respecto al tétanos, difteria, tos ferina, sarampión y paperas) son aún controvertidos.</p> <p>Existen nuevas vacunas maternas en desarrollo con el objetivo de proteger frente a patógenos neonatales como el VRS y el EGB.</p>
18. Cost-Effectiveness of Pertussis Vaccination During Pregnancy in the United States (39).	Katherine E. Atkins et ál.	2015, Estados Unidos.	Mujeres vacunadas durante el embarazo frente a la tosferina y su coste-efectividad.	<p>La vacunación de la embarazada proporciona protección contra la tosferina a los lactantes en los 2 primeros meses de vida.</p> <p>La prevención eficaz de la tosferina en lactantes comienza antes del nacimiento. La vacunación ante parto es la estrategia más eficiente por dosis de vacuna Tdap en comparación con la vacunación posparto.</p>
19. Vaccines - safety in pregnancy (24).	Mala Arora, R. Lakshmi.	2021, India, Irlanda y Reino Unido.	Mujeres embarazadas y sus pautas vacunales.	<p>La vacunación materna tiene doble objetivo: proteger madre, feto y RN. En general, todas las vacunas, excepto las vivas, pueden administrarse con seguridad durante el embarazo. Administradas sistemáticamente a embarazadas: tétanos, difteria, tos ferina y gripe. Existen otras que se administran de forma selectiva en casos en los que existe riesgo de exposición o profilaxis.</p> <p>Nuevas vacunas en desarrollo contra la malaria, el virus Zika y el COVID. Es necesario evaluar su seguridad durante el embarazo.</p>

<p>20. Infant immunity against viral infections is advanced by the placenta-dependent vertical transfer of maternal antibodies (40).</p>	<p>Marie Albrecht et ál.</p>	<p>2020, Alemania.</p>	<p>Parejas de mujer e hijo en los que se realizaron estudios sanguíneos, antigénicos, analíticos y de ultrasonidos.</p>	<p>Elevada prevalencia de Ac frente a patógenos causantes de enfermedades prevenibles mediante vacunación en suero de sangre materna y del cordón.</p> <p>Los Ac antigripales maternos podrían tener efectos sobre microorganismos patógenos causantes de enfermedades respiratorias contagiosas, proporcionando protección no sólo frente a los virus de la gripe, sino también frente a otros virus respiratorios y bacterias.</p> <p>La magnitud de Ac maternos es un factor de protección crucial frente a enfermedades infecciosas graves durante los primeros meses de vida.</p>
<p>21. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes (26).</p>	<p>Tamar Wainstock et ál.</p>	<p>2021, Israel.</p>	<p>Mujeres (n=4399) de cuales algunas fueron vacunadas durante el embarazo (n=913).</p>	<p>La vacuna prenatal materna de COVID-19 Pfizer-BioNTech (ARNm) no se asoció a resultados inmediatos adversos en el embarazo ni a complicaciones en el RN. La vacuna ha mostrado una reducción >85% del riesgo de COVID-19 sintomático y de su transmisión. Se ha sugerido que podría inducir inmunidad contra el COVID19 en la descendencia.</p> <p>El ARN no se integra en el genoma, sólo se expresa transitoriamente, tras lo cual se elimina del organismo, por lo que se considera seguro.</p>
<p>22. La gripe y las vacunas frente a la gripe: presente y futuro (13).</p>	<p>R. Ortiz de Lejarazu Leonaroda y S. Tamames Gómez</p>	<p>2014, España.</p>	<p>Población afectada por el virus de la gripe y las herramientas existentes para combatirla.</p>	<p>Mayor incidencia de complicaciones en embarazadas infectadas en el 2º y 3º trimestre; no riesgo añadido de malformaciones congénitas. La OMS recomienda la vacunación antigripal al presentar riesgo aumentado de hospitalización y gripe grave entre el 2º y 3º trimestre.</p> <p>Las vacunas de la gripe se pueden emplear en niños a partir de 6 meses. Antes no resultan eficaces, y después de esta su eficacia tiene algunas limitaciones, aunque sigue siendo la medida más eficaz para prevenir la enfermedad. Diferentes trabajos han indicado un efecto protector indirecto sobre el RN, lo cual es interesante, ya que hasta los 6 meses no se administra ninguna vacuna frente a la gripe.</p>

Fuente Elaboración propia.