

Vacunas y embarazo. Perspectiva actual

Vaccines and pregnancy. Current perspective

Carlos Cabrera Lozada¹, Jeiv Gómez², Yeyderli Robayo³, Saúl Kizer⁴, Pedro Faneite⁵

RESUMEN

Introducción: El uso de las vacunas es una de las estrategias más relevantes de salud pública en el mejoramiento de los indicadores de salud perinatal.

Objetivo: Analizar la perspectiva actual con respecto a la vacunación durante el embarazo. **Métodos:** Se realizó revisión narrativa de la evidencia nacional e internacional con respecto a la perspectiva actual de la vacunación durante el embarazo. **Resultados:** El conocimiento obtenido a partir de la investigación de la interacción inmunitaria entre la madre y el feto-lactante-neonato, así como de la respuesta inmunitaria generada por las inmunizaciones maternas, permite desarrollar una toma de decisiones basados en la evidencia con el mayor beneficio esperado y el menor riesgo posible que permita prevenir la infección y establecer la vacuna a utilizar. **Conclusiones:** Existen escenarios específicos en el embarazo en que el clínico debe recomendar conductas diversas a la madre en función del escenario observado. El desarrollo de

nuevas vacunas en un futuro próximo se ha visto impulsado por los avances obtenidos a partir de los esfuerzos realizados durante la pandemia COVID-19.

Palabras clave: Vacunas, gestantes, embarazadas, inmunización

SUMMARY

Introduction: The use of vaccines is one of the most relevant public health strategies in the improvement of perinatal health indicators. **Objective:** To analyze the current perspective towards vaccination in pregnancy. **Methods:** A narrative review of national and international evidence regarding vaccination in pregnancy was performed. **Results:** The knowledge obtained from the investigation of the immune interaction between the mother and the fetus-infant-newborn, as well as of the immune response generated by maternal immunizations, makes it possible to develop

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2023.131.3.25>

ORCID: 0000-0002-3133-5183¹

ORCID: 0000-0003-4833-5160²

ORCID: 0009-0000-0293-0648³

ORCID: 0000-0002-6024-2453⁴

ORCID: 0000-0003-1924-7663⁵

¹MD. PhD. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Director del programa de especialización en Medicina Materno Fetal. Universidad Central de Venezuela. Academia Nacional de Medicina, Miembro Correspondiente Nacional.

Recibido: 6 de febrero 2023

Aceptado: 20 de junio 2023

²Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología, Medicina Materno Fetal. Coordinador de investigación del programa de especialización en Medicina Materno Fetal. Universidad Central de Venezuela.

³Especialista en Obstetricia y Ginecología. Residente del programa de especialización en medicina materno fetal. Maternidad "Concepción Palacios". Universidad Central de Venezuela.

⁴Especialista en Obstetricia y Ginecología, Academia Nacional de Medicina, Individuo de Número.

⁵MD. PhD. Especialista en Obstetricia y Ginecología. Academia Nacional de Medicina, Individuo de Número.

Autor de correspondencia: Carlos Cabrera Lozada. E-mail: carloscabreralozada@gmail.com

evidence-based decision-making with the highest expected benefit and the lowest possible risk, derived from the infection to be prevented and the vaccine to be used. Conclusions: There are specific scenarios in pregnancy in which the clinician must recommend different behaviors to the mother based on the scenario observed. The development of new vaccines in the near future has been driven by advances made from efforts made during the COVID-19 pandemic.

Keyword: *Vaccines, pregnant women, pregnant immunization.*

INTRODUCCIÓN

Se define vacuna como aquellas sustancia o grupo de sustancias destinadas a estimular la respuesta del sistema inmunitario ante microorganismos, como bacterias o virus, estimulando la producción de anticuerpos y generando inmunidad. Se debe diferenciar de los toxoides que son toxinas modificadas, de origen bacteriano, que han perdido su capacidad patogénica (generar enfermedad), pero conservan su poder antigénico (inducir respuesta inmune o protectora). En la práctica clínica diaria y para el público en general, son considerados vacunas (1,2).

A través de la historia, se han desarrollado vacunas en forma exitosa para muchas enfermedades potencialmente letales incluyendo meningitis, sarampión, tétano, polio, neumonías, diarreas, hepatitis, viruela y, en la actualidad, la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), por coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) (1,2). La vacunación durante el embarazo es una de las estrategias primordiales de salud pública para lograr reducción de abortos, muertes fetales ante parto, parto pretérmino, bajo peso al nacer, anomalías congénitas, morbimortalidad materna y perinatal, amén de la transmisión vertical de ciertas enfermedades (3).

Desde el siglo XIX se ha evidenciado que la vacunación en el embarazo protege a madre-feto-neonato en enfermedades como la viruela, tos ferina y tétano. En tiempos recientes la vacunación durante la gestación se ha acrecentado debido a la pandemia por influenza del año 2009 y la COVID-19 (1,4). La vacunación en la gestante aumenta la concentración de anticuerpos

específicos en la madre y en los niveles séricos del feto-neonato-lactante, proveyendo protección hasta que el período de máxima susceptibilidad o riesgo ha pasado, o hasta que el infante haya completado las inmunizaciones rutinarias de la infancia (4).

Tomando como premisa la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que toda mujer en edad reproductiva debiera estar vacunada contra enfermedades inmunoprevenibles, debiendo llegar a la gestación con el calendario de inmunizaciones actualizado, amén del deber profesional del equipo de salud perinatal de velar por ello, la vacunación durante el embarazo se debiera considerar en base a: a) el riesgo materno de la infección a prevenir, b) el riesgo en vida intrauterina y extrauterina del feto de la infección que pudiera contraer la madre durante la gestación, c) los posibles riesgos y efectos adversos de la vacuna para el binomio madre-feto (5,6).

Lo recomendable es la administración de vacunas en los períodos de menor susceptibilidad fetal. En el período de 0 a 15 días de la gestación humana que corresponde a la blastogénesis, las células del producto de la concepción son totipotenciales, respondiendo a la ley del todo o nada, es decir, con afectación total y subsecuente interrupción del embarazo, o su continuación sin afectación alguna. En cambio, del día 16 a 72 del desarrollo, que es el período de organogénesis, de mayor diferenciación celular, se pueden producir anomalías congénitas de mayor o menor grado de severidad (5).

Si bien el momento ideal de vacunación durante el embarazo es de importancia científica, el enfoque pragmático de permitir un amplio rango de tiempo en el segundo y tercer trimestre permite dar oportunidad a un mayor número de gestantes de ser vacunadas (4,5).

Entre los efectos adversos asociados a la vacunación durante el embarazo dolor local, eritema en sitio de inoculación, fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, náuseas, vómitos, malestar generalizado, astenia (5). Si bien se ha descrito preocupación en el debate público sobre repercusión de eventual miocarditis/pericarditis y eventos tromboticos pos-vacunación para COVID-19, según la OMS, la evidencia en general no describe un aumento en relación con

la incidencia para la población general gestante y no gestante de estas patologías (1,7).

La decisión sobre la vacunación durante el embarazo, debe ser voluntaria por parte de la paciente, después de haber recibido la información y asesoría adecuadas sobre sus beneficios y posibles riesgos por parte de los profesionales del equipo de salud perinatal.

Por ello, la presente revisión narrativa se realizó con el objetivo de analizar la perspectiva actual con respecto a la vacunación durante el embarazo.

DESARROLLO

Mecanismos de protección de la vacunación en el embarazo

La Inmunoglobulina G (Ig G) es el único anticuerpo de transferencia activa transplacentaria, a partir de la semana 13 de gestación, aproximadamente, incrementándose exponencialmente durante el tercer trimestre, al grado que la concentración sérica de Ig G neonatal iguala o excede a la materna. La Ig G confiere inmunidad pasiva al infante en los primeros meses de vida (4,8,9).

Los receptores neonatales Fc facilitan el transporte celular (transcitosis) de Ig G materna. La IgG es transferida de la sangre materna a través de la capa de sincitiotrofoblasto de la placenta, inicialmente por endocitosis de IgG. Dentro del endosoma ácida, la Ig G se une al receptor de membrana Fc, siendo entonces liberado en lado fetal del sincitiotrofoblasto, mientras que el pH regresa a pH fisiológico. El receptor neonatal Fc se recicla entonces al lado materno del sincitiotrofoblasto con el fin de servir de ligando a más Ig G. Entre los factores que pudieran afectar la eficiencia de la transcitosis de Ig G incluyen el mismo embarazo, la subclase de IgG y la infección materna, por ejemplo, malaria y el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) (4,8,9).

La concentración de Ig G fetal en el final del segundo trimestre y comienzo del tercer trimestre es 25 %-50 % más baja que la encontrada en neonatos a término, lo cual tiene relevancia significativa para el “*timing*” de la vacunación en la gestación, de tal forma que se confiara protección a los neonatos pretérmino. Todavía

es objeto de debate el momento óptimo de vacunación en el embarazo. La vacunación durante el segundo trimestre daría mayor exposición acumulativa a la Ig G materna, resultando en Ig G fetal potencialmente de mayor capacidad funcional. Vacunación más tardía, entre las 28-32 semanas, acercaría el pico máximo de respuesta a la vacuna con el momento de mayor transferencia transplacentaria de Ig G, lo que devendría en mayor protección al feto-neonato (4,9).

Las 4 subclases de Ig G tienen transporte transplacentario con diferentes grados de eficiencia, la Ig G1 es la que se ha encontrado con mayor concentración en sangre de cordón, seguido por Ig G4, Ig G3 y Ig G2. Por lo tanto, la inmunización materna con vacunas de polisacáridos, que inducen predominantemente Ig G2, pudieran ofrecer menor inmunidad al feto-neonato-lactante, en comparación con una vacuna de con base en proteína o conjugada a proteína, las cuales estimulan a Ig G1 e Ig G3 (4,8,9).

Mientras que el mecanismo predominante de protección conferido por la vacunación materna es la transferencia transplacentaria de Ig G, hay potencial para adquirir inmunoprotección adicional a través del paso de anticuerpos por la leche materna. La Ig A secretora se ha relacionado con inmunidad contra patógenos responsables de diarreas e infecciones respiratorias a través de una variedad de mecanismos, incluyendo la inmovilización, prevención de la adhesión o por medio de la neutralización de toxinas o factores responsables de virulencia (4,10). De igual forma se ha descrito presencia de Ig G en leche materna posterior a la vacunación, incluyendo vacunación para COVID-19 (11).

La Ig A secretora específica se ha encontrado en mayor concentración en mujeres vacunadas durante el tercer trimestre en comparación con aquellas madres no vacunadas. Se ha encontrado que la Ig A secretora en madres vacunadas es de larga duración, con hallazgos de concentraciones elevadas hasta los 7 meses postparto. Si bien hay preocupación sobre un posible “*embotamiento o blunting*” inmunológico de los infantes de madres vacunadas, ocasionados por niveles excesivamente elevados de Ig A secretora, en todo caso, se requiere mayor investigación sobre los cambios en la composición de leche materna secundarios a la vacunación (4,10).

Adicionalmente a la inmunidad humoral conferida por los anticuerpos, se sabe que la inmunidad celular también es estimulada por la vacunación, si bien mayor evidencia es necesaria para determinar el grado de protección de inmunidad celular durante la gestación (11). Se ha encontrado relación pos-vacunación con la fagocitosis celular, fagocitosis de neutrófilos y la disposición del sistema del complemento, procesos mediados en parte por la acción de anticuerpos Ig G e Ig A. La producción de Interferón gamma por células T CD4, mayor población de células centrales de memoria inmunológica CD4, células T CD8 y células de memoria central T CD8, se ha encontrado posterior a vacunación contra COVID-19.

Recomendaciones generales de vacunación y embarazo

Los Centros para la Prevención y Control de Enfermedades (CDC), el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), y el Comité Asesores Prácticas de Inmunización (ACIP) recomiendan la vacunación rutinaria de la gestante contra la influenza en cualquier trimestre, a más tardar para finales de octubre debido al carácter estacional de su comportamiento epidemiológico anual (octubre-mayo), así como la vacuna triple de toxoide tetánico, toxoide diftérico y pertussis acelular (Tdap) (12,13). La ventana de vacunación recomendada para la Tdap es entre las 27-36 semanas, administrando la vacuna tan pronto como sea posible, en dicha ventana de tiempo, se puede considerar su aplicación a partir de la semana 20, en embarazos con riesgo elevado de parto pretérmino, según los protocolos del Hospital Clínic de Barcelona (12-15).

En el caso de la profilaxis antitetánica en caso de heridas, si la herida es limpia y el intervalo de última dosis fue mayor a 10 años o el esquema fue incompleto, se debe aplicar Tdap, o en caso de no estar disponible, toxoide tetánico. En el caso de heridas contaminadas, dicho intervalo se reduce a 5 años (15).

No hay evidencia de efectos fetales adversos en vacunas de virus vivos inactivados, vacunas bacterianas, toxoides (10-13). Respecto a las nuevas vacunas de DNA (plásmidos), RNA, nanopartículas o vectores, como en el caso de las

nuevas vacunas frente a la COVID-19, si bien está en fase de estudio actualmente sus potenciales riesgos durante el embarazo, no se ha registrado a la fecha aumento estadísticamente significativo de resultados adversos sobre el binomio madre-feto pos-vacunación, pero por su composición no deberían estar contraindicadas (11-17).

Con base en riesgo teórico de transmisión del virus presente en la vacuna al feto y obtener una respuesta semejante a la producida por la enfermedad, es una contraindicación convencional la administración de vacunas de virus vivos atenuados. Sin embargo, en casos de vacunación inadvertida en gestantes, no se ha evidenciado asociación significativa a anomalías congénitas, abortos, o muerte fetal ante parto (5,6,11,12). Se tiene como antecedente en la región de Las Américas, la campaña de vacunación 2005-2008, con la vacuna bivalente sarampión-rubéola, donde no se encontró abortos ni efectos teratogénicos (5,6).

Las vacunas francamente contraindicadas durante el embarazo son: la triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis), Varicela, Herpes Zóster, BCG, tifoidea oral, fiebre amarilla (excepto en caso de viaje a zona endémica ponderar riesgo *versus* beneficio), influenza (antigripal) intranasal atenuada, poliomielitis oral, rotavirus oral, virus de papiloma humano[®] (13-17). La administración inadvertida de estas vacunas, sin embargo, no justifica la interrupción de la gestación. En pacientes que se les administra pregestacional, se les recomienda esperar un mínimo de 4 semanas para quedar embarazada (15).

Otras contraindicaciones para la vacunación en el embarazo son la hipersensibilidad de tipo anafiláctico a algún componente de la vacuna, por ejemplo, las gestantes con alergia grave a las proteínas del huevo, en que están contraindicadas la vacuna de la fiebre amarilla, la mayoría de las antigripales y ciertos tipos de vacuna de la hepatitis A (15).

En el contexto actual de la pandemia por COVID-19, que se ha demostrado mayor riesgo de enfermedad grave/muerte en la gestante, en comparación con la mujer no gestante, así como mayor tasa de resultados perinatales adversos en los embarazos afectados por la infección por SARS-CoV-2, se recomienda la vacunación a toda embarazada de forma rutinaria, por constituir

grupo especialmente vulnerable, pese a constituir aproximadamente 1 % del total de casos de la enfermedad, con cualquiera de las vacunas aprobadas por la OMS, bien sean de ARNm, vectores virales o virus vivos inactivados (11-15).

Es especialmente importante ofrecerla a las gestantes con comorbilidades por un mayor riesgo de complicaciones por COVID-19 como diabetes pregestacional, cardiopatía, obesidad (IMC pregestacional >30 kg/m²), nefropatía, enfermedad respiratoria grave (fibrosis quística, asma grave), hipertensión arterial, inmunosupresión (trasplantadas, infección por VIH < 350 células/mm³ CD4, tratamientos inmunosupresores o tratamiento con corticoides equivalentes a > 20 mg prednisona durante > 2 semanas) y a aquellas casos con riesgo elevado de exposición laboral (15).

Dicha vacunación contra la COVID-19, se puede administraren cualquier trimestre, incluso simultáneamente con la vacuna contra la influenza. En el caso de haber transcurrido 3 meses pos-vacunación en el caso de esquemas con vectores virales o virus vivos inactivados, y 5 meses en el caso de ARNm o esquemas heterólogos, desde el cumplimiento del esquema de vacunación para COVID-19, se recomienda la administración de dosis de refuerzo (15).

En el caso de aquellas gestantes que hayan padecido la enfermedad, el tiempo en que debiera administrarse la primo vacunación o completar segunda dosis, varía desde los 15 días pos-recuperación a 2 meses, a individualizar según el caso en función del esquema de vacunación, el tipo de vacuna (11-15). En el caso de las dosis de refuerzo que han pasado infección por COVID-19 después de la primo vacunación, el tiempo de espera es de 5 meses pos-recuperación (15).

La Asociación Española de Pediatría (AEP) en cuanto a las vacunas no recomendadas rutinariamente durante la gestación (16), pero que pueden administrarse si están indicadas por un riesgo de exposición elevado y susceptibilidad materna recomienda:

- 1) Solo vacunas inactivadas. Se cuenta con escasos estudios de seguridad, evaluar riesgo/beneficio.
- 2) Vacunaciones de calendario: hepatitis B,

meningococos, neumococo, poliomiélitis, tétanos y difteria.

- 3) Vacunas para viajeros y situaciones especiales: cólera, encefalitis centroeuropea y japonesa, fiebre tifoidea parenteral, hepatitis A y rabia.

En términos generales, no hay diferencias en la gestación en cuanto al esquema y los intervalos de dosis de vacunación a cumplir en comparación con las mujeres no gestantes (10-22).

Los CDC contraindican en forma absoluta durante el embarazo la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) de virus vivo atenuado, la vacuna contra el virus de papiloma humano (VPH) de partículas *virus-like* recombinantes, la vacuna de sarampión-parotiditis-rubéola, la vacuna contra la varicela de virus vivo atenuado y la vacuna contra el zóster de glicoproteína recombinante (17,18).

Instituciones con guías y protocolos nacionales de vacunación en el embarazo reconocidas como El *National Health Service* (NHS) de Reino Unido, la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología (SAVE), la Sociedad Chilena de Pediatría (SOCHIPE), el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia presentan las mismas contraindicaciones y las recomendaciones para viajeros y situaciones especiales en el transcurso del embarazo, tomando en cuenta la discusión individualizada del riesgo/beneficio para la toma de decisiones respecto a la vacunación (19-23).

En el caso particular de la vacuna para hepatitis B se recomienda su vacunación en población de riesgo durante el embarazo, entendida como profesionales sanitarios o profesionales con riesgo de exposición a materiales contaminantes, promiscuidad sexual, usuarios de drogas por vía parenteral, contactos domésticos o sexuales con portadores del Virus de la Hepatitis B, pacientes en programa de hemodiálisis, receptores habituales de hemoderivados, infección por VIH, hepatopatías crónicas, viajeros internacionales. Se aplica a partir del 2º trimestre. La pauta de vacunación para conseguir una protección rápida durante la gestación es la de 3 dosis: 0, 1, 2 meses,

con una dosis de recuerdo a los 6 meses (15).

La lactancia materna en general es compatible con las vacunas, la AEP recomienda en el caso de la vacuna de la fiebre amarilla, suspender la lactancia, extraer y desechar la leche por 2 semanas y después reiniciar la lactancia materna. En el caso de la vacuna para la varicela, si aparecen lesiones cutáneas, evitar el contacto directo con ellas (16).

La administración de una vacuna de virus vivos atenuados, recomendadas habitualmente en el postparto/lactancia como la triple vírica o varicela, e inmunoglobulinas (excepto Ig-anti D) o hemoderivados puede hacer disminuir el efecto de la vacuna. En caso de ser necesario la aplicación de una inmunoglobulina (excepto Ig-anti D) o algún hemoderivado después de una vacuna atenuada, con un tiempo menor a 2 semanas, deberá repetirse la vacunación, considerando el intervalo de tiempo que sería de 3 meses en Inmunoglobulina IM (antitetánica, anti Hepatitis B), 5 meses en Inmunoglobulina polivalente IM (pos-contacto Virus de la Varicela-Zóster o Virus del Sarampión), Inmunoglobulina EV de 8-10-12 meses dependiendo si la dosis fue estándar-alta-muy alta, 5 meses en concentrado fe hematíes, 6 meses en sangre total y 7 meses en plasma o plaquetas (15).

En el caso de uso de Ig-anti-D para gestantes Rh negativo debidamente indicada, en vista de la baja dosis de anticuerpos que contiene, no se ha demostrado reducción de la respuesta inmune de las vacunas y se pueden administrar simultáneamente (en sitios de inoculación distintos) (15).

En la situación especial de las gestantes con VIH se recomienda especialmente la vacunación para hepatitis B (cuadruplicar la dosis y administración de 4 dosis a los 0,1,2 y 6-12 meses), hepatitis A (a partir de las 14 semanas con dosis de refuerzo a los 6 meses), anti neumocócica (13-valente a partir de las 14 semanas y 23-valente 4 semanas después) y COVID-19 (2 dosis con intervalos de 3-4 semanas en cualquier trimestre) (15).

Es importante sintetizar en nuestro medio, con propósitos de facilitar la práctica clínica y la asesoría durante el control prenatal, las recomendaciones del Consenso Venezolano de

Vacunación en la Mujer, Consenso Venezolano de Inmunizaciones del Adulto 2020-2021, CDC, ACIP, ACOG, AEP, Hospital Clínic de Barcelona, el NHS, la SAVE, la SOCHIPE, el IMSS y el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia para las inmunizaciones maternas durante la gestación (5,7, 12-23) (Cuadro 1).

Hay que tomar en cuenta que no se deben seguir “falsas contraindicaciones” para administración de vacunas en la gestación, bien sea por desconocimiento del personal sanitario o por creencias populares tales como infecciones de vías aéreas superiores con fiebre leve (excepto en el caso de la vacuna contra la COVID-19 y que no se haya descartado la enfermedad), diarreas, alergias, asma u otras manifestaciones atópicas, lactancia materna, tratamiento con antibióticos, corticoides a dosis bajas o de acción local, dermatosis, enfermedades crónicas o enfermedades neurológicas no evolutivas (2).

Futuro de la vacunación en el embarazo

La expansión de la vacunación en las gestantes está en curso, actualmente con registros en varias fases de ensayos clínicos de cientos de candidatos a vacuna, alrededor del mundo, para enfermedades con alta repercusión en la morbimortalidad materno fetal, incluyendo la aparición de nuevas vacunas para la COVID-19 (adicional a las ya aprobadas por la OMS), infección por VIH, malaria, dengue, infección por virus sincitial respiratorio, zika, infección por estreptococos del grupo B, infección por citomegalovirus y ébola (14,17,18,24,25).

Frecuentemente, las mujeres son excluidas de ensayos clínicos durante el embarazo y la lactancia, lo que origina una brecha masiva en el conocimiento de la dosificación adecuada, seguridad y eficacia de las vacunas para la madre y la subsecuente respuesta inmune para el feto-neonato-lactante (4,17,18,24). Si bien el embarazo necesita ser respetado como una condición con modificaciones fisiológicas en la inmunología de la madre y el feto, la inclusión de las gestantes en ensayos clínicos de candidatos a vacunas necesita ser visto como un elemento crucial de la investigación, debiendo por tanto ser priorizada.

Cuadro 1. Resumen de Recomendaciones de Inmunizaciones Maternas (5,7,12-17)

Vacuna	Indicadas durante el embarazo	Pueden ser aplicadas durante el embarazo en poblaciones de riesgo específico elevado	Contraindicadas durante el embarazo	Pueden ser aplicadas en el posparto/lactancia
Influenza (inactivada)	X			X
Influenza (atenuada)			X	X
Toxoide tetánico, diftérico (Td)	X			X
Toxoide tetánico, diftérico, pertussis acelular (Tdap)	X			X
COVID-19 (ARNm, vectores virales, virus vivos inactivados)	X			X
Neumococo Conjugada (VNC13) Polisacáridos (VNP23)		X		X
Meningococo conjugado (MenACWY) y meningococo serogrupo B		X		X
Hepatitis A		X		X
Hepatitis B		X		X
Virus de Papiloma Humano			X	X
Sarampión-Parotiditis-Rubéola			X	X
Varicela			X	X
Fiebre Amarilla		X	X	X
BCG				X
Rabia		X		X
Poliomielitis (VIP)		X		X
Poliomielitis oral			X	X
Fiebre Tifoidea (inactivada)		X		X
Fiebre Tifoidea oral			X	X
Encefalitis japonesa		X		X
Encefalitis centroeuropea		X		X
Cólera		X		X
Ántrax		X		X
Herpes Zóster			X	X
Haemophilus influenzae tipo B				X
Rotavirus oral			X	X

Los datos obtenidos en el embarazo en candidatos a vacuna de virus vivos atenuados, como pasó en ensayos clínicos en dengue y ébola, se obtienen generalmente de pacientes que se vacunaron inadvertidamente durante el embarazo, por lo que no constituyen evidencia suficiente para establecer sus riesgos sobre el embarazo, si bien se ha observado que los resultados adversos no parecieran superar a la incidencia en población general (24,25).

Entre los retos que enfrentan los estudios de candidatos a vacunas en la gestación está el poder enrolar un gran número de pacientes para poder evaluar resultados adversos relativamente poco frecuentes como las anomalías fetales, muertes fetales ante parto o muertes maternas. También, el reclutamiento se puede dificultar ante las recomendaciones de salud pública para disminuir la exposición como en el caso de la COVID-19 y cambios epidemiológicos de las enfermedades, como en los casos del dengue, zika y ébola (24,25).

Los estudios a realizar a futuro para el desarrollo de nuevas vacunas durante el embarazo a partir de la experiencia generada por la pandemia COVID-19, debieran enfocarse en la inmunogenicidad generada, farmacocinética de los anticuerpos generados por la vacunación, número de dosis a emplear, “*timing*” de inmunización en el embarazo, efectos producidos por la coadministración con otras vacunas o el uso de esquemas heterólogos, la inducción de anticuerpos en leche materna, protección generada por la vacunación en lactantes y duración de la misma, finalmente la magnitud y diversidad de la respuesta celular inmune (adaptativa e innata) pos-vacunación (11).

CONCLUSIONES

La vacunación durante el embarazo tiene una serie de particularidades que hacen necesaria una cuidadosa asesoría por el equipo de salud perinatal, la utilización de la mejor evidencia disponible y los consensos de sociedades científicas constituyen una herramienta en la práctica clínica que permiten una toma de decisiones por parte de la madre que constituya el mayor beneficio esperado para la madre y el

feto-neonato-lactante con el menor riesgo posible derivado de la infección a prevenir y la vacuna a utilizar.

La consideración de la existencia de determinadas vacunas, como cuando se considera el uso de aquellas basadas en virus vivos atenuados, que se deberían evitar dado el riesgo teórico que implican sobre el producto de la concepción, no debe disuadir al clínico de recomendar el uso de aquellas con indicación clara de utilización de rutinaria o en el balance de sopesar riesgo específico elevado de desarrollar una infección con alta repercusión en la morbimortalidad materna o del feto-neonato-lactante. El conocimiento de los períodos en el desarrollo humano de máxima susceptibilidad fetal y la interacción inmunitaria del binomio madre-feto, así como la respuesta inmunitaria humoral y/o celular generado por las vacunas, soporta el manejo protocolizado en la mayor parte de los casos.

Aunque en términos generales no se modifican las pautas de dosificación e intervalos de esquemas de vacunación, existen escenarios específicos en el embarazo, como en las pacientes con infección por VIH, la vacunación en caso de presencia de heridas, las vacunas por COVID-19 o el uso de hemoderivados y/o inmunoglobulinas, en que el clínico debe recomendar conductas diversas en función del escenario observado. En aquellos casos en que no es recomendable o está contraindicada una determinada inmunización se puede iniciar durante el puerperio sin detrimento de la lactancia materna.

El desarrollo de vacunas continúa en forma exponencial, en gran parte impulsado por los esfuerzos realizados durante la pandemia COVID-19 y la experiencia obtenida en un período de tiempo bastante corto, en comparación con el desarrollo de vacunas previas para otras patologías en el pasado. Una gama de enfermedades de serias repercusiones en el embarazo podría verse beneficiada en un futuro bastante próximo, si se resuelven positivamente los problemas presentados en los ensayos clínicos de candidatos a vacuna en el embarazo y la lactancia, obteniendo datos suficientes para su aprobación por las agencias reguladoras, y logrando pasar a su utilización clínica.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. How do vaccines work? Geneva, Switzerland: WHO 2022. Disponible en: https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=EAIaIQobChMIjefxgMXx9QIVIMqGCh1StAvjEAAYASAAEgJvI_D_BwE.
2. Fernández R, Rísquez A, Ghisays G, Córdova J, Castillo O. Aspectos generales en vacunación. En: Toro J, Fernández M, editoras. Consenso Venezolano de Vacunación en la Mujer. Caracas: Editorial Ateproca; 2012.p.1-13.
3. Toro J, Fernández M. Prólogo. En: Toro J, Fernández M, editoras. Consenso Venezolano de Vacunación en la Mujer. Caracas: Editorial Ateproca; 2012.p.V-VII.
4. Jones C, Calvert A, Le Doare K. Vaccination in Pregnancy-Recent Developments. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(2):191-193.
5. Toro J, Pérez R, González F. Vacunación durante el embarazo y el puerperio. En: Toro J, Fernández M, editoras. Consenso Venezolano de Vacunación en la Mujer. Caracas: Editorial Ateproca; 2012.p.57-68.
6. Zapata L. Prevención y eliminación del síndrome de rubéola congénita. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2006;66:187-190.
7. Redondo M, Rísquez A, Echezuría L, Zabaleta M, Hernández M, Castillo Y. Consenso de Inmunizaciones del adulto 2020-2021. *Bol Venez Infectol*. 2021;32(1):69-75.
8. Wilcox C, Holder B, Jones C. Factors Affecting the FcRn-Mediated Transplacental Transfer of Antibodies, and Implications for Vaccination in Pregnancy. *Front Immunol*. 2017;8:1294.
9. Calvert A, Jones C. Placental transfer of antibodies and its relationship to vaccination in pregnancy. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30:268273.
10. Andreas N, Kampmann B, Le Doare K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev*. 2015;91:629635.
11. Abu-Raya B, Madhi S, Omer S, Amirthalingam G, Giles M, Flanagan K, et al. Global Perspectives on Immunization Against SARS-CoV-2 During Pregnancy and Priorities for Future Research: An International Consensus Paper from the World Association of Infectious Diseases and Immunological Disorders. *Front Immunol*. 2021;12:808064.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Las vacunas y el embarazo: Las 7 cosas principales que usted debe saber. Atlanta (GA): CDC 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/pregnant-women/need-to-know-sp.html>
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Maternal Immunization. Washington (D.C.): ACOG. 2018. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/06/maternal-immunization>.
14. World Health Organization. Vacunas contra la COVID-19. Geneva, Switzerland: WHO. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>.
15. Servicio de Medicina Materno Fetal, Hospital Clínic. Vacunas y gestación. Barcelona, España: Hospital Clínic. 2022. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/vacunas-y-gestacion.html>.
16. Comité Asesor de Vacunas, Asociación Española de Pediatría. Vacunas antes, durante y después del embarazo. Madrid, España: AEP; 2021. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/embarazo-y-vacunas-tabla_v.3_jul2021_0_0.pdf.
17. Centers for Disease Control and Prevention ACIP Vaccine Recommendations and Guidelines. Atlanta (GA): CDC. 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html>.
18. 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*. 2022;226(4):459-474.
19. National Health Service. Vaccination in pregnancy. London, United Kingdom: NHS 2023. Disponible en: <https://www.nhs.uk/pregnancy/keeping-well/vaccinations/>.
20. Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología. Vacunación en el embarazo. Buenos Aires, Argentina: SAVE. 2023. Disponible en: <https://save.org.ar/equipo-de-salud/vacunacion-en-el-embarazo/>.
21. Sociedad Chilena de Pediatría. Vacunación en el embarazo. Santiago de Chile, Chile: SOCHIPE 2023. Disponible en: https://sochipe.cl/docs/VACUNACION_EMBAZAZO.pdf.
22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Vacunación en la embarazada. Ciudad de México, México: IMSS. 2023. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/580GRR.pdf>.
23. Ministerio de Salud y Protección Social. Esquema de vacunación de Colombia. Bogotá, Colombia: Minsalud. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/afiche-esquema-vacunacion-col.pdf>.
24. Vress D. Future vaccines in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021;76:96-106.
25. Paz-Bailey G, Adams L, Wong JM, Poehling K, Chen W, McNally V, et al. Dengue Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(No. RR-6):1-16.