



VACUNACIÓN EN LA EMBARAZADA

García Gestoso Marisa, Onis Gonzalez Estibaliz*, Alfayate Miguélez Santiago. Grupo de Trabajo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). *Autor externo. Abril 2022.

Las vacunas son una de las herramientas más exitosas en la reducción de la morbimortalidad en la infancia. Sin embargo, existe un periodo entre el nacimiento y los 2 meses, edad en la que habitualmente aún no se ha iniciado el calendario vacunal y desde los 2 a los 6 meses en los que el esquema primario de vacunación no se ha completado, en el que los lactantes no están correctamente protegidos. Esta desprotección y la inmadurez del sistema inmune hace que la proporción de hospitalizaciones y muertes por infecciones potencialmente prevenibles sea mayor en este grupo de edad.

En el embarazo se producen, cambios fisiológicos y de adaptación del sistema inmune que se traducen a nivel inmunológico, entre otros, en una disminución de la actividad citotóxica de las células natural killer y un aumento de la producción de citoquinas antiinflamatorias, favoreciendo así la viabilidad en la implantación fetal.

La alteración de la inmunidad celular puede explicar la subóptima respuesta a ciertas infecciones virales, y alguna de ellas, como la gripe o la COVID-19, se asocian a un aumento en la morbilidad y mortalidad en este periodo, por lo que la mujer embarazada constituye un grupo de población vulnerable para estas infecciones.

Aunque la respuesta a las vacunas durante el embarazo puede ser variable, no parece implicar un descenso en la efectividad de las mismas.

El efecto protector de las vacunas durante el embarazo ha sido documentado desde el siglo XIX, aunque ha sido en los últimos años del siglo XX cuando más se ha desarrollado este campo.

El objetivo de la vacunación durante el embarazo es doble: proteger tanto a la madre como al feto y al recién nacido. La protección contra las enfermedades en los recién nacidos es proporcionada principalmente por los anticuerpos específicos transferidos durante el embarazo a través del transporte transplacentario, o después del parto a través de la lactancia materna.

A las vacunas en las embarazadas se les exige, además de inmunogenicidad y eficacia en la protección de la madre, el feto y el neonato, un plus de seguridad para evitar daño a la madre y al feto.

El objetivo de este documento es actualizar y revisar las recomendaciones de vacunación en la mujer durante el embarazo y en el puerperio (durante la lactancia).

En una situación ideal, toda mujer en edad fértil debería de tener un calendario vacunal actualizado. La búsqueda del embarazo o durante los controles de este, debe considerarse como una oportunidad de revisarlo y completarlo, por lo que se debe realizar la historia vacunal y una evaluación en el estado de inmunidad en la primera visita y ofrecer aquellas vacunas especialmente indicadas.

Como norma general, no existe evidencia de riesgo de vacunar durante el embarazo con vacunas inactivadas o de toxoides, estando **algunas vacunas especialmente indicadas** (gripe, dTpa, vacunas ARNm del SARS-CoV-2), y otras **recomendadas solo en determinadas circunstancias** (el resto de las vacunas inactivadas, salvo VPH). Están **contraindicadas** las vacunas vivas o atenuadas por el teórico riesgo para el feto y se aconseja que las mujeres en edad fértil que reciben vacunas vivas o atenuadas eviten el embarazo en las cuatro semanas posteriores a la vacunación.

Sin embargo, los comités de expertos aconsejan que a las mujeres que han sido vacunadas inadvertidamente durante el embarazo con vacunas vivas o atenuadas o quedan embarazadas en las cuatro semanas siguientes a la vacunación, se les debe informar acerca de los posibles efectos sobre el feto y de la conveniencia de realizar un seguimiento estrecho.

La lactancia materna no es una contraindicación para recibir ninguna vacuna, con la excepción de la fiebre amarilla.

VACUNAS RECOMENDADAS DURANTE EL EMBARAZO

Algunas vacunas están especialmente indicadas durante el embarazo ya que confieren protección frente a la enfermedad, tanto a la madre gestante como al feto y al lactante en los primeros meses de vida (Tabla 1).

Vacuna frente a gripe

Las mujeres embarazadas son especialmente vulnerables a las infecciones por el virus de la gripe, presentando mayores tasas de morbimortalidad. Además de buscar la protección materna, es importante considerar las posibles repercusiones en el feto, ya que el diagnóstico de gripe durante el primer trimestre de embarazo se ha asociado a un aumento de malformaciones cardíacas, labio leporino, defectos del tubo neuronal y en el segundo y tercer trimestre a un aumento del número de abortos, partos prematuros y una disminución del peso al nacimiento.

También los menores de 6 meses de edad constituyen una población de riesgo para la gripe, con tasas de hospitalización similares a las de los mayores de 65 años.

El objetivo de la vacunación frente a gripe en el embarazo es proteger a la madre, al feto y al lactante los primeros meses de vida.

La efectividad de la vacunación va a depender de la edad, de la existencia de comorbilidad asociada, el tipo de vacuna administrada y la concordancia de los virus incluidos en la vacuna con los virus circulantes.

La vacunación de la gripe en la embarazada fue priorizada en 1960 en Estados Unidos por las autoridades de salud pública, aunque no es hasta 1997 cuando los CDC aprueban su recomendación. Del mismo modo, el grupo de expertos en vacunas de la OMS recomienda desde 2012 la iniciación o expansión de programas de vacunación de la gripe otorgando una alta prioridad a las embarazadas, dada su capacidad protectora para prevenir formas graves en éstas y en los recién nacidos y disminuir la afectación sobre el feto.

Un reciente metaanálisis refuerza la evidencia actual de la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna antigripal inactivada y su efectividad para reducir el riesgo de gripe confirmada por laboratorio en mujeres embarazadas, para ella, sus

fetos y sus recién nacidos menores de 6 meses, debido a la transferencia de anticuerpos protectores a través de la placenta.

Puesto que ninguna de las vacunas comercializadas frente a la gripe tiene indicación antes de los 6 meses de vida, la medida que ha demostrado mayor eficacia en la protección de estos lactantes es la llamada “estrategia del nido”, que consiste en la vacunación de todos los convivientes durante la campaña antigripal anual, incluida la madre en caso de que no se hubiera vacunado durante el embarazo.

Por lo tanto, se recomienda la **vacunación antigripal con vacuna inactivada no adyuvada**, preferentemente tetravalente, a todas las embarazadas en cualquier trimestre de gestación, y en el puerperio (en los seis primeros meses después del parto) si no se han vacunado con anterioridad) previamente al inicio de la temporada de gripe.

Hay datos limitados tanto sobre las nuevas vacunas como sobre las procedentes de cultivos celulares.

Como cualquier vacuna de virus vivos, la vacuna atenuada intranasal tetravalente no está autorizada en mujeres embarazadas.

A pesar de la recomendación de la vacunación y los datos publicados sobre eficacia y seguridad de la vacunación frente a gripe en la mujer embarazada, el análisis de los datos de coberturas de vacunación a nivel nacional, en algunas CCAA, están por debajo del nivel óptimo establecido (60%). En la temporada 2020-2021 coincidiendo con la pandemia de COVID, a nivel nacional el 61.9% de las mujeres embarazadas recibieron una dosis de vacuna frente a la gripe.

Vacuna frente a tosferina

A pesar de la disponibilidad de programas exitosos de vacunación universal contra la tosferina (85% de cobertura mundial de DTP3 en 2017) la enfermedad sigue siendo un importante problema de salud pública y se estima que se producen 89.000 muertes al año.

A nivel nacional a pesar de las altas coberturas de vacunación infantil alcanzadas (94.3% de cobertura de DTPa 3 en la cohorte de nacidos en 2020), la tosferina mantiene su presentación epidémica y se siguen notificando casos.

La infección por *Bordetella Pertussis* experimentó un notable aumento en todos los grupos de población en 2010-2011, en fase descendente desde 2016. La incidencia más alta se detectó en los menores de 1 año, pero sobre todo en los menores de 3 meses. En este grupo de edad, la tosferina es especialmente grave, con altas tasas de hospitalización y riesgo de complicaciones como neumonía, convulsiones, encefalopatía o muerte.

Estos lactantes son demasiado jóvenes para estar protegidos por las vacunas, ya que, aunque la vacuna frente a tosferina se puede administrar a partir de las 6 semanas de edad, en España, en el calendario sistemático de las comunidades y ciudades autónomas la primera dosis de la vacuna se administra a los 2 meses de vida, completando la primovacunación a los 4 y 11 meses.

A pesar de la vacunación, los menores de 6 meses pueden tener una mayor susceptibilidad a la enfermedad, aunque mucho menor que en los no vacunados.

La mayoría de los estudios señalan a los adultos como transmisores de la enfermedad, y en el periodo de lactancia a las madres como principal fuente de contagio.

La vacunación materna durante el embarazo tiene una doble finalidad: en primer lugar, la protección del feto durante los primeros meses de vida, mediante la transferencia pasiva de anticuerpos, y en segundo lugar evitar que la mujer adquiera la tosferina y contagie al neonato, lo que es una forma de estrategia del nido, pero «a tiempo», cosa que no sucede cuando se vacuna en el postparto inmediato, ya que la mujer estaría desprotegida durante al menos 2 semanas.

Se trata, por tanto, de una inmunización que ofrece protección tanto a la madre (protección directa) como al recién nacido y lactante pequeño (inmunización pasiva mediante el paso de anticuerpos transplacentarios y protección indirecta mediante la estrategia del nido). Así mismo también estará protegido si el recién nacido es alimentado con lactancia materna por la transferencia de anticuerpos maternos.

En la actualidad más de 40 países en el mundo tienen un programa de vacunación frente a tosferina durante el embarazo como medida que ha demostrado una alta eficacia en la prevención de tosferina grave y muerte en lactantes, y un excelente perfil de seguridad para la embarazada y para el feto.

Los diferentes estudios llevados a cabo sobre el grado de transmisión de anticuerpos transplacentarios en el segundo y tercer trimestre de embarazo han condicionado el momento óptimo en el que los países han recomendado la vacunación en embarazadas.

Reino Unido en 2012, aconsejaba la administración entre las semanas 28 y 32 para, desde abril de 2016, recomendar la vacunación a partir de la semana 16, tras publicarse un estudio que mostraba niveles de anticuerpos más elevados en el recién nacido cuando se vacuna a la madre en el segundo trimestre de gestación, aunque por razones operativas se suele ofrecer la vacunación en el control morfológico fetal de las 20 semanas de embarazo.

El Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de los CDC de Estados Unidos recomendó en 2011 la vacunación a partir de la 20 semana de gestación, modificando esta recomendación al año siguiente, aconsejando vacunar entre las semanas 27 y 36, preferentemente más cerca de la semana 27. Australia la recomienda desde la semana 20 a la 32.

En España, la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) recomienda administrar una dosis de vacuna frente a difteria tétanos tosferina con componente antigénico reducido (dTpa), en todos los embarazos, entre las semanas 27-28 y 36, preferentemente entre las semanas 28 y 32.

En el documento de noviembre de 2019 de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones sobre vacunación del prematuro, se recomienda la vacunación de la embarazada preferentemente en la semana 27 ó 28, pudiéndose valorar la vacunación a partir de la semana 20 de gestación en embarazadas con alto riesgo de parto prematuro y clínicamente estables.

Desde su introducción, los datos de coberturas de vacunación a nivel nacional se han mantenido por encima del 80%. Durante 2019 y 2020 se registran a nivel nacional altas

tasas de coberturas de vacunación frente a tosferina en embarazadas, los últimos datos publicados han sido del 83.6% y del 85.7% respectivamente.

El CAV-AEP recomienda vacunar con dTpa a las embarazadas en cada embarazo entre las 27-32 semanas de gestación, lo más precozmente posible en este rango, pero si se sospecha que el parto pueda ser prematuro se podrá vacunar a partir de las 16 semanas, preferentemente a las 20 semanas tras la realización de la ecografía programada en esa semana de gestación, para que no se pueda atribuir a la vacuna cualquier alteración encontrada en la prueba.

Si la embarazada no recibe una dosis de vacuna frente a tosferina (dTpa) durante la gestación, esta debe ser administrada inmediatamente después del parto.

Los niveles de anticuerpos circulantes maternos un año después de la vacunación no garantizan una adecuada protección para el feto lo que hace necesaria una dosis de vacuna dTpa en cada gestación. En mujeres multíparas con intervalos cortos entre gestaciones la administración reiterada de toxoide tetánico puede aumentar los efectos secundarios, por lo que se recomienda evaluar la conveniencia de esta y considerar cada situación de manera individualizada.

El fenómeno blunting o fenómeno de reducción de la respuesta inmune a los antígenos utilizados en primovacunación debido a la presencia de anticuerpos maternos transplacentarios en la sangre del lactante, no es exclusivo de la tosferina, siendo actualmente una de las áreas de investigación de la estrategia de vacunación materna. Sin embargo, este efecto de interferencia es muy variable para diferentes vacunas que contienen componentes de tosferina acelular e incluso en diferentes estudios sobre la misma vacuna que contiene estos componentes. En cualquier caso, su incidencia clínica no parece importante, ya que, aunque los niños vacunados hijos de madres inmunizadas en el embarazo tienen una media geométrica de concentración de anticuerpos e índice de respuesta vacunal más bajos, los niveles de seroprotección son adecuados. Hasta la fecha no se ha detectado ningún riesgo incrementado de enfermedad en los hijos de mujeres vacunadas, ni ningún cambio epidemiológico en cuanto a desplazamiento de la tosferina a otros grupos de edad, como podría ser la segunda mitad del primer año de vida.

Vacunas frente a SARS CoV-2

En España el Consejo Interterritorial (CISNS) y el Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP) recomiendan que: las embarazadas no inmunizadas previamente puedan ser vacunadas frente a CoVID-19 (y es conveniente no demorarla de forma injustificada) en cualquier momento del embarazo.

Deben utilizarse en estos casos, las vacunas de ARNm: Comirnaty[®] (Pfizer) y Spikevax[®] (Moderna) por ser las más estudiadas. Estas pueden administrarse de forma concomitante con la vacuna de la gripe y la vacuna frente a la tosferina en lugares anatómicos diferentes.

El embarazo es un factor de riesgo para una mayor gravedad de la infección por SARS CoV2, por lo tanto, las embarazadas constituyen un grupo prioritario para la vacunación.

Las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen un mayor riesgo de hospitalización en unidades de cuidados intensivos, de requerir ventilación asistida y tienen un mayor riesgo de partos prematuros. Los neonatos nacidos de madres con COVID tienen un mayor riesgo de ingreso hospitalario por distrés respiratorio y una mayor tasa de muerte fetal antes o durante el parto. Las mujeres embarazadas con comorbilidades asociadas como diabetes, obesidad e hipertensión tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones por COVID.

VACUNAS RECOMENDADAS EN SITUACIONES ESPECIALES

Algunas mujeres embarazadas tienen un elevado riesgo de infección por presentar algunas comorbilidades, situaciones médicas y ocupacionales que pueden precisar de la administración de determinadas vacunas no recomendadas de forma rutinaria (Tabla 2).

Vacuna del virus de la hepatitis A (VHA)

La infección por hepatitis A se asocia a un mayor riesgo de parto prematuro, ascitis fetal y complicaciones gestacionales. La vacuna frente a VHA es inactivada, por lo que teóricamente es segura durante el embarazo. En los casos en los que se ha administrado no se han encontrado efectos secundarios ni en la embarazada ni en el feto.

Aunque no se administra de rutina en mujeres gestantes, se recomienda en situaciones específicas de riesgo para la embarazada como son: que presente una hepatopatía crónica, sea usuaria de drogas por vía parenteral, tenga riesgo ocupacional (cuidadores/contactos de pacientes con infección por VHA, contacto con primates o aguas residuales) o viaje a zonas de intermedia-alta endemividad.

Vacuna del virus de la hepatitis B (VHB)

Los datos de seguridad de la vacuna frente a la hepatitis B en el embarazo sugieren que es segura y eficaz, aunque algunas circunstancias como la obesidad, mayor edad y el hábito tabáquico pueden disminuir su eficacia. Deben recibir esta vacuna las embarazadas que deban completar el esquema de inmunización iniciado antes del embarazo y aquellas no inmunizadas con alto riesgo de infección por VHB como: usuarias de drogas por vía parenteral, con infección por VIH, hepatopatía crónica o enfermedad renal crónica, múltiples parejas los 6 meses previos, pareja AgHBs positivo y aquéllas que han sido estudiadas o tratadas por infecciones de transmisión sexual, las que tienen riesgo ocupacional de infección por VHB y las que van a viajar a zonas de alta endemividad VHB (estancias prolongadas).

Vacuna frente a tétanos y difteria

El objetivo de la vacunación frente a tétanos es minimizar el riesgo del tétanos durante la gestación y contribuir a la erradicación del tétanos neonatal. La vacunación de las embarazadas es una de las medidas que más ha contribuido a la reducción de la mortalidad maternal y neonatal asociada al tétanos.

Solo es necesario vacunar frente a tétanos si la mujer no está correctamente inmunizada. El número de dosis a administrar va a depender del estado de vacunación previo.

Dado que no se dispone de vacuna monovalente frente a tétanos la vacunación se realizará con vacuna combinada tétanos difteria (Td).

El toxoide tetánico se ha mostrado seguro y muy efectivo en mujeres embarazadas y los neonatos están protegidos contra el tétanos por los anticuerpos transferidos.

En una mujer incorrectamente inmunizada frente a tétanos, si durante el embarazo se produce una herida susceptible de recibir una dosis de vacuna antitetánica, se administrará la vacuna Td por debajo de las 20 semanas de gestación o dTpa por encima de esta semana, así como la gammaglobulina antitetánica si estuviera indicada.

En caso de haber recibido Td, se debe administrar posteriormente una dosis de dTpa a partir de las 20 semanas y con un intervalo mínimo de 1 mes respecto a la dosis de Td, aunque si hay riesgo de parto prematuro, se puede administrar con cualquier intervalo.

Si una embarazada no está vacunada anteriormente frente a tétanos debe ser inmunizada y, se iniciará el esquema de vacunación con la pauta habitual: 1ª dosis (Td o dTpa según semana de gestación), segunda dosis al menos 1 mes después de la primera, tercera dosis al menos 6 meses después de la segunda, cuarta dosis 1-10 años tras la tercera dosis y quinta dosis 1-10 años tras la cuarta. En todo caso siempre se debe asegurar que una de las dosis durante el embarazo se pone en forma de dTpa lo más cercana posible a la 27 semana de gestación.

Vacuna frente a neumococo (conjugada y polisacáridica)

La inmunización frente a neumococo está recomendada en adultos que pertenecen a grupos de mayor riesgo de enfermedad neumocócica invasora y en el caso de la mujer embarazada debe seguirse la misma pauta puesto que no hay datos suficientes para aconsejar su uso de forma sistemática.

El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) sugiere también que sea utilizada en pacientes de alto riesgo.

No se dispone de información sobre la utilización de la vacuna conjugada frente a neumococo (VNC13) durante el embarazo.

Respecto a la vacuna polisacáridica (VPN23), el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) no modifica, para las embarazadas, las indicaciones del resto de adultos. No hay evidencias suficientes para hacer una recomendación específica para mujeres embarazadas, ya que no hay datos sobre su uso en el primer trimestre, aunque en los casos en los que se ha administrado inadvertidamente no se han asociado a patología en el feto. Se ha utilizado en el segundo y tercer trimestre de gestación sin evidencia de que exista riesgo para la madre y el feto.

Se podría considerar en gestantes con riesgo elevado de enfermedad neumocócica invasora (asplenia, fístulas de líquido cefalorraquídeo, inmunodepresión, infección VIH...), lo ideal sería administrarlas antes del embarazo cuando estuviera indicado.

Vacuna frente a meningococo

La vacuna frente a meningococo se recomienda en adultos con condiciones o exposición que aumentan el riesgo de infección. Las recomendaciones de vacunación frente a meningococo no se modifican en embarazadas con alto riesgo de enfermedad meningocócica. Estas condiciones de riesgo incluyen pacientes con asplenia, con déficit de complemento, residentes o viajeras a países de alta endemicidad (cinturón africano de la meningitis o peregrinación a la Meca), exposición ocupacional, profilaxis postexposición y en situación de brote epidémico.

En el único ensayo aleatorizado realizado en Mali en mujeres embarazadas no se encontró relación entre vacuna de meningococo A y patología maternofetal.

No hay datos de los efectos de la exposición a las vacunas antimeningocócicas B (MenB-fHbp y 4CMenB) durante el embarazo y su administración debe valorarse en función del riesgo-beneficio.

Vacuna frente a ántrax

La vacuna contra el ántrax es una vacuna inactivada que contiene proteínas antigénicas del *Bacillus anthracis*.

Los CDC indican su administración sólo después de la exposición directa al *Bacillus anthracis*, mientras que la vacunación previa a la exposición no se recomienda en ningún trimestre del embarazo.

VACUNACIÓN EN VIAJES INTERNACIONALES

La mujer embarazada que tenga previsto realizar un viaje internacional debería realizar una consulta en un centro especializado de vacunación y consejos a viajeros con al menos 4-8 semanas de antelación

(<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/centrosvacu.htm>).

Las enfermedades inmunoprevenibles endémicas en el destino del viaje y las especiales características del mismo, tales como las visitas a áreas rurales o lejanas a centros de atención sanitaria, podrían exponerla a ella y al futuro recién nacido a potenciales situaciones de riesgo (Tabla 3).

En tales circunstancias, resulta prioritario realizar una historia vacunal completa que recabe la mayor información posible sobre la situación inmunológica de la embarazada, y permita administrarle aquellas vacunas especialmente indicadas en el destino del viaje que aún no haya recibido.

Por otro lado, es de vital importancia considerar la especial situación de inmunodepresión de la embarazada que puede dar lugar a respuestas vacunales insuficientes o defectuosas, reduciendo la efectividad de las vacunas administradas.

Vacuna de la fiebre amarilla (FA)

La vacuna frente al virus de la fiebre amarilla (FA) es una vacuna de virus vivos atenuados procedentes de la cepa 17D, que ha demostrado ser segura e inmunógena. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda esta vacuna, de forma rutinaria, a personas mayores de 9 meses de vida que residan o viajen a países de alta endemicidad (África y Latinoamérica) exceptuando mujeres embarazadas y mujeres que lacten a sus hijos.

En toda embarazada o mujer lactante debe evaluarse la relación entre los riesgos y los beneficios, teniendo en cuenta que:

- En zonas endémicas, los beneficios de la vacunación superan el riesgo de transmisión del virus vacunal al feto o al lactante.
- Siempre que esté indicada, se recomienda la vacunación de las embarazadas y las mujeres lactantes que estén por viajar a zonas endémicas cuando dicho viaje no pueda evitarse ni postergarse.

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de Estados Unidos (EE. UU.) coincide en la precaución en el uso de esta vacuna en embarazadas y mujeres que lactan, si bien reconoce la limitación de estudios representativos sobre los que establecer esta recomendación.

No se han realizado estudios en modelo animal ni existen estudios de seguridad a gran escala; sin embargo, no se han descrito anomalías congénitas ni otras patologías asociadas a la vacunación, cuando la vacuna ha sido administrada durante el embarazo de forma inadvertida o en el contexto de brotes epidémicos. De hecho, el embarazo se considera una situación de cautela para recomendar la inmunización frente a la FA, al contrario de lo que sucede con otras vacunas de virus vivos atenuados, que están formalmente contraindicadas durante la gestación.

La recomendación general es posponer la vacunación y el viaje de mujeres embarazadas a regiones donde la FA sea endémica o haya riesgo de epidemia. En caso de que el viaje fuera inevitable, y el riesgo de exposición elevado, la mujer embarazada debería recibir la vacuna, ya que el riesgo de adquirir la FA superaría los potenciales efectos adversos asociados a la vacunación.

En el caso de no encontrarse la mujer embarazada en el momento de la vacunación, se debe evitar el embarazo durante 4 semanas, aunque no se dispone de datos específicos sobre los que sustentan esta recomendación.

La respuesta de anticuerpos protectores frente a la FA es menor en mujeres embarazadas respecto a las que no lo están, por lo que se recomienda realizar un test serológico para documentar la seroconversión.

La vacuna de la fiebre amarilla es una vacuna de virus vivos atenuados, y debe evitarse su administración a mujeres en período de lactancia, excepto en situaciones en las que no se pueda evitar o posponer la exposición al virus de la fiebre amarilla. Se han comunicado casos de encefalitis en recién nacidos amamantados cuya madre ha recibido la vacuna (ver apartado de “Vacunación después del parto”).

Desde mayo de 2013, la OMS considera que una sola dosis de la vacuna contra la fiebre amarilla es suficiente para conferir inmunidad protectora sostenida durante toda la vida.

Vacuna del cólera

Se dispone de cuatro vacunas frente al cólera, tres procedentes de cepas inactivadas y una vacuna viva atenuada comercializada en EE. UU., todas ellas se administran por vía oral. En España solo se dispone de una vacuna oral inactivada.

La vacunación no está indicada en turistas debido al bajo riesgo al que se exponen. La población diana son viajeros que visitan áreas endémico-epidémicas y mantienen un estrecho contacto con la población autóctona, especialmente los trabajadores sanitarios y de ayuda en emergencias en campos de refugiados.

En el embarazo estaría contraindicada la vacuna viva atenuada mientras que las vacunas inactivadas podrían administrarse tras valorar individualmente el beneficio-riesgo.

Vacuna de la fiebre tifoidea

Los serotipos de Salmonella entérica Typhi y Paratyphi causan enfermedades bacteriémicas potencialmente graves denominadas fiebre tifoidea y paratifoidea. Los humanos son la única fuente de infección de estas bacterias. El riesgo de infección es alto en países de ingresos bajos con deficiente control de la calidad del agua de bebida y de la eliminación de las aguas residuales y malas condiciones higiénicas en relación en la manipulación de alimentos

Se dispone de 2 vacunas frente a la fiebre tifoidea: una vacuna de polisacáridos (antígeno Vi) de administración parenteral, y otra que contiene una cepa viva atenuada (Ty21a) de administración oral. Ambas vacunas presentan moderada eficacia en poblaciones donde la fiebre tifoidea es endémica, que oscila entre el 48 y el 55%.

Los CDC recomiendan la vacuna frente a la fiebre tifoidea a personas que viajen a determinados países de Asia, África, y Latinoamérica.

En España el Ministerio de Sanidad recomienda la vacunación en viajeros internacionales a zonas del norte y oeste de África, en el Subcontinente Indio, Sur de Asia, en algunos países de América del Sur y en aquellos destinos donde existan microorganismos resistentes a antibióticos. https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/FIEBRE_TIFOIDEA_INYECTABLE.pdf

No se han realizado estudios de estas vacunas en embarazadas ni en modelo animal, por lo que no se poseen datos para realizar recomendaciones de uso.

En general, las vacunas vivas atenuadas como la Ty21a están contraindicadas en el embarazo. La vacuna Vi parenteral se podría considerar en caso de viajes a zonas endémicas, siempre que el riesgo de exposición supere al riesgo potencial de la vacuna.

La administración inadvertida de la vacuna tifoidea a la gestante no es indicación de interrupción del embarazo pero sí de seguimiento especial de la evolución fetal.

Vacuna de la rabia

La rabia es una encefalomiелitis progresiva producida por virus neurotrópicos. El modo de transmisión es por la mordedura de un animal infectado. Los principales reservorios de la rabia son los animales carnívoros terrestres y murciélagos.

La rabia afecta a más de 150 países en el mundo, pero su incidencia es especialmente elevada en Asia (India principalmente) y en África.

Las vacunas antirrábicas de uso humano emplean como agente inmunizante el virus rábico inactivado, por lo que no existe riesgo de transmisión del agente patógeno a la embarazada ni al feto.

Aunque la evidencia disponible es escasa, algunos estudios han demostrado la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna de la rabia en embarazadas y no se han encontrado efectos adversos sobre el feto cuando se ha utilizado durante el embarazo.

Se recomienda la administración preexposición en mujeres embarazadas que viajen a zonas de alto riesgo de países afectados por la rabia o con riesgo de contacto con animales potencialmente infectados cuando probablemente no tengan acceso a la profilaxis que incluya la vacunación y la inmunoglobulina antirrábicas. La vacunación no solo confiere adecuada protección a la mujer embarazada, sino que también protege al futuro recién nacido.

La rabia es una enfermedad de letalidad cercana al 100%, razón por la cual la profilaxis post-exposición está fuera de toda duda. El embarazo no debe ser motivo para contraindicar la vacunación tras la mordedura por un animal callejero y se debe ser especialmente cauteloso en el caso de exposiciones inaparentes, como es el caso del contacto con murciélagos.

Vacuna de la encefalitis centroeuropea

La encefalitis centroeuropea se transmite a través de la mordedura de la garrapata infectada del género Ixodes o, más raramente, por ingestión de leche de animales infectados no pasteurizada. En los últimos 30 años se ha incrementado significativamente su área de distribución geográfica, que clásicamente se centraba en

los países bálticos y Rusia, pero actualmente se extiende desde el este de Francia hasta Japón y desde el norte de Siberia hasta Albania.

El riesgo para los viajeros se presenta en las zonas endémicas boscosas (en general por debajo de 1400 metros de altitud), durante los viajes de verano, cuando se hacen excursiones o camping en áreas rurales o boscosas.

La vacunación es la acción preventiva más eficaz frente a la encefalitis centroeuropea. Las vacunas comercializadas en Europa y Rusia son vacunas de virus enteros inactivados, por lo que el teórico riesgo para la mujer embarazada o el feto es poco probable. Aun así, no existen estudios clínicos sobre la seguridad de la vacunación en este grupo poblacional. La vacunación se recomendará tras un análisis pormenorizado de los posibles riesgos y beneficios, en caso de viajes a zonas endémicas, donde la mujer embarazada tenga previsto participar en actividades al aire libre u otras circunstancias que aumenten el riesgo de infección.

Vacuna de la encefalitis japonesa

La encefalitis japonesa (EJ) es una zoonosis transmitida por la picadura de mosquitos que es endémica en áreas rurales de gran parte de Asia y el Pacífico oeste. La enfermedad es muy poco frecuente en viajeros, sobre todo si se trata de viajes de menos de 1 mes de duración restringidos a áreas urbanas. Cuando afecta a la mujer embarazada es capaz de atravesar la barrera placentaria y producir infección del feto.

Actualmente las vacunas frente a la EJ más utilizadas (y la única disponible en España) contienen virus inactivados derivados de cultivo celular. No se dispone de estudios sobre seguridad, inmunogenicidad o eficacia en embarazadas, pero no hubo evidencia de daño materno-fetal en los estudios realizados en ratas.

De manera ideal, se evitará la vacunación de la mujer embarazada debido al riesgo teórico para el feto. Su administración estará indicada en gestantes que realicen viajes a zonas de alto riesgo de exposición que no puedan ser diferidos.

Vacuna frente a poliomielitis

La poliomielitis es una enfermedad aguda transmisible causada por un enterovirus (poliovirus) que se transmite por vía fecal-oral, con diferentes manifestaciones desde formas asintomáticas o con síntomas leves a la afectación del sistema nervioso que puede causar parálisis.

De las 3 cepas de poliovirus salvaje existentes (tipo 1, tipo 2 y tipo 3), el tipo 2 se declaró erradicado en 1999 y no se ha detectado ningún caso del tipo 3 desde que se notificó el último en Nigeria en noviembre de 2012. Se ha certificado oficialmente la erradicación mundial de ambas cepas.

En 2020, el tipo 1 circula en dos países Pakistán y Afganistán en los que la poliomielitis es endémica. Para viajar a estos países se exige vacunación reciente. Hay otros países epidémicos y no endémicos que tienen riesgo y transmisión de virus derivado de la vacuna, en estos países la vacunación reciente es recomendable (ver información actualizada en <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/>).

No se identificaron estudios que informaran sobre la seguridad de la vacuna antipoliomielítica inactivada durante el embarazo.

Actualmente la polio está limitada a países no visitados habitualmente por turistas. Si una mujer embarazada no inmunizada frente a poliomielitis o no completamente vacunada no puede evitar estancias prolongadas (> 4semanas) en zonas de alto riesgo de circulación de poliovirus debería considerarse la administración de la vacuna inactivada.

VACUNAS CONTRAINDICADAS DURANTE EL EMBARAZO

Durante el embarazo están contraindicadas aquellas vacunas cuya administración implican riesgos teóricos para la madre gestante y/o para el feto. En este grupo se encuentran las vacunas de virus/bacterias vivas como: triple vírica, varicela, gripe intranasal, BCG y la vacuna frente a herpes zoster atenuada (aunque esta última se

recomienda en población mayor de 50 años) y las vacunas recombinantes frente a virus del papiloma humano VPH.

En el caso de las vacunas vivas, se debe evitar el embarazo en las cuatro semanas posteriores a la vacunación (Tabla 4).

Vacuna del virus del papiloma humano (VPH)

Las dos vacunas actualmente disponibles frente a VPH (de 2 y 9 genotipos) son recombinantes, sin virus vivos, conteniendo la proteína de superficie del virus. No se recomienda su administración durante el embarazo, aunque no hay evidencia de que se puedan producir efectos adversos en el niño o en la madre si inadvertidamente se administrara una dosis a una paciente embarazada o en el periodo periconcepcional.

En caso de vacunación inadvertida, no hay que tomar ninguna medida especial, salvo recomendar retrasar el resto de las dosis hasta después del parto. No se recomienda solicitar test de embarazo previo a la vacunación.

Vacuna triple vírica (sarampión-rubeola-parotiditis)

Debido al riesgo teórico de la administración de vacunas de virus vivos atenuados durante la gestación, la vacuna triple vírica está contraindicada. En caso de administrarse una dosis de forma inadvertida no sería motivo para la interrupción del embarazo, aunque sí se debe informar a la gestante del riesgo teórico para el feto y al obstetra para un seguimiento más estrecho.

Las mujeres embarazadas no inmunes, procedentes de países con baja cobertura vacunal frente a rubeola, deben ser informadas del riesgo que supone esta infección para el feto en sucesivas gestaciones y se debe administrar la vacuna en el postparto.

Vacuna frente a virus varicela

Aunque la vacuna frente a varicela está contraindicada en el embarazo, no se han documentado casos de varicela congénita en hijos de mujeres que han recibido alguna dosis durante el mismo. En mujeres en edad fértil, no inmunes se recomienda la vacunación y evitar la gestación hasta cuatro semanas tras la misma. En gestantes no inmunes el momento ideal para administrar la primera dosis de la vacuna es en el puerperio, antes del alta hospitalaria, y una segunda dosis entre 4-8 semanas después.

Vacuna BCG

La vacuna de la BCG se compone de bacterias vivas atenuadas, por lo tanto, su administración en el embarazo está contraindicada; sin embargo, no se han comunicado efectos adversos considerables cuando esta vacuna se ha administrado de forma inadvertida durante el mismo.

VACUNACIÓN DESPUES DEL PARTO (PUERPERIO Y LACTANCIA MATERNA)

Después del parto la mujer puede y debe recibir todas las vacunas inactivadas y vivas atenuadas recomendadas en función de su estado de vacunación y de su situación clínica y que no se pudieron administrar durante el embarazo, con la excepción de la vacuna de la fiebre amarilla.

Tras la inmunización materna durante el embarazo, se observa una mayor concentración de anticuerpos maternos específicos frente a la enfermedad en la leche materna hasta varias semanas después del parto.

Estos anticuerpos maternos (IgA e IgG) proporcionan inmunidad a las mucosas mediante la neutralización y prevención de la adherencia de toxinas y factores de virulencia en el tracto respiratorio y gastrointestinal. Sin embargo, se desconoce si estos anticuerpos pueden transportarse a través de la mucosa respiratoria superior y la barrera epitelial intestinal hacia la circulación.

La lactancia materna no interfiere con la respuesta inmune a las vacunas que se administran al lactante de forma sistemática. Los anticuerpos IgA secretores se

eliminan en el calostro y en la leche materna y son ingeridos por el recién nacido durante la lactancia, lo que proporciona inmunidad en mucosas al recién nacido.

Durante la lactancia la mujer puede vacunarse frente a sarampión, rubeola y parotiditis, tosferina, gripe, SARS CoV-2, varicela, neumococo, meningococo, hepatitis A, hepatitis B y poliomielitis (inactivada) si estuvieran indicadas. La vacuna frente a la rabia se administrará tras exposición de riesgo.

La vacuna frente a la gripe está recomendada al inicio de la temporada durante el embarazo y en el puerperio (en los seis primeros meses después del parto), si no se han vacunado con anterioridad. La inmunización materna aumenta la cantidad de anticuerpos frente a la gripe en la leche materna y puede proporcionar una protección adicional. Se disponen de dos tipos de vacunas frente a la gripe, inactivadas y vivas atenuadas (nasal), ambas pueden administrarse durante la lactancia.

La vacuna frente a la tosferina (dTpa) se le debe recomendar a la mujer en el puerperio inmediato, lo más cercana al parto, si no se ha administrado durante el embarazo.

Las vacunas frente a SARS CoV2 no están contraindicadas en mujeres en el periodo de lactancia. No se debe impedir el inicio de la lactancia ni se recomienda suspender la lactancia después de la vacunación. En la leche materna no se han detectado componentes de las vacunas, pero sí anticuerpos específicos que neutralizan al SARS CoV2 y pueden proteger a los recién nacidos frente a la infección.

En España, actualmente están autorizadas vacunas frente a SARS CoV2 de ARNm (Spikevax-Moderna[®] y Comirnaty- Pfizer[®]) y recombinantes de vectores virales (Vaxzevria-AstraZeneca[®] y COVID 19 vaccine Janssen[®]), todas pueden administrarse durante la lactancia.

Las vacunas frente a COVID pueden causar mínimos eventos adversos en la lactancia y en el lactante. Se han publicado cambios transitorios en la producción de leche, aumento o disminución y en la coloración, así como irritabilidad y cambios en el patrón de sueño en el lactante más frecuente con la segunda dosis.

El postparto inmediato es el mejor momento para vacunar contra sarampión-rubeola-paperas y varicela en mujeres susceptibles. Aunque el virus de la rubeola puede

excretarse en la leche no se ha observado en el lactante problemas graves, ni se ha demostrado interferencia en la producción de anticuerpos con la vacunación frente a rubeola administrada a los 12 meses de edad. Después de la inmunización materna en el 25% de los lactantes amamantados se ha detectado seroconversión transitoria frente al virus de la rubeola, pero sin enfermedad clínica.

La información sobre la seguridad de la vacuna de la fiebre amarilla en mujeres con hijos lactantes es muy limitada. Se han descrito 3 casos de efectos adversos graves en niños alimentados mediante lactancia materna cuyas madres fueron vacunadas. Todos ellos eran niños menores de 1 mes de vida, con lactancia materna exclusiva, que no habían recibido la vacuna y en los que se aisló el virus vacunal o anticuerpos IgM positivos en el líquido cefalorraquídeo. Es necesario ampliar esta línea de investigación para documentar el riesgo potencial de la exposición al virus vacunal mediante la lactancia materna. Hasta que dicha información esté disponible se recomienda evitar la vacunación en mujeres que lacten a sus hijos.

De nuevo, si el viaje de la madre lactante a un área endémica de FA no puede evitarse o posponerse, la evaluación del riesgo-beneficio es favorable hacia la vacunación. Si el lactante es menor de 9 meses o padece una inmunodeficiencia (primaria o secundaria a un tratamiento inmunosupresor), deberá tenerse en cuenta el riesgo de fiebre amarilla en la madre, priorizando su vacunación en caso de ser elevado y recomendando la interrupción temporal de la lactancia materna, desechando la leche durante las 2 semanas que sigan a la vacunación. Si el lactante es mayor de 9 meses y sano, la vacunación de la madre es compatible con mantener la lactancia materna y además habría que valorar, si estuviera indicada, la vacunación del propio lactante. Esta opción es también aceptable en lactantes de 6 a 9 meses en situaciones de muy alto riesgo (grandes epidemias de fiebre amarilla).

TABLA 1. VACUNAS RECOMENDADAS DURANTE EL EMBARAZO

VACUNAS RECOMENDADAS DURANTE EL EMBARAZO			
VACUNA	TIPO DE VACUNA	PAUTA	CONSIDERACIONES
Gripe	Inactivada no adyuvada (preferentemente tetravalente)	1 dosis	En temporada de actividad gripal En cualquier trimestre del embarazo
Tosferina	Inactivada	1 dosis	En todos los embarazos Entre las 27-36 semanas (preferentemente entre la 27 y 32) Si riesgo de parto prematuro se puede administrar a partir de la semana 20
SARS COV 2	Vacunas de ARNm	1-3 dosis	Embarazadas no inmunizadas correctamente En cualquier momento del embarazo Comirnaty (Pfizer) y Spikevax (Moderna)

TABLA 2. VACUNAS RECOMENDADAS EN SITUACIONES ESPECIALES DURANTE EL EMBARAZO

VACUNAS RECOMENDADAS EN SITUACIONES ESPECIALES DURANTE EL EMBARAZO		
VACUNA	TIPO DE VACUNA	RECOMENDACIONES
Hepatitis A	Inactivada	Riesgo de exposición (contacto con personas con infección VHA, riesgo ocupacional, usuaria drogas vía parenteral, en situación de prostitución...) Mujeres con enfermedad hepática crónica, infección VIH Viajes a zonas de endemicidad intermedia-alta
Hepatitis B	Inactivada	Riesgo de exposición (pareja AgHBs positivo, riesgo ocupacional, usuarias drogas vía parenteral, en situación de prostitución...) Mujeres con enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica, infección VIH Estancias prolongadas en zonas de endemicidad alta
Tétanos y difteria (Td)	Inactivada (toxoiide)	Vacunación ausente o desconocida: 1ª dosis Td o dTpa según semana de gestación (Td si < 20 semanas de gestación, dTpa si > 20 semanas) 2ª dosis 1 mes después de la primera, 3ª dosis 6 meses después de la 2ª. La 4ª y 5ª dosis se administrarán tras el parto a intervalo adecuado Vacunación incompleta: Completar. Asegurar que una de las dosis durante el embarazo sea de dTpa Gammaglobulina antitetánica si estuviera indicada
Neumococo	Inactivada (polisacárida conjugada y polisacárida)	Riesgo elevado de enfermedad neumocócica invasora (asplenia, fístulas de líquido cefalorraquídeo, inmunodepresión, infección VIH...) No se dispone de información sobre la utilización de la VNC13 durante el embarazo La vacuna polisacárida (VPN23) es segura cuando se administra en el segundo y tercer trimestre
Meningococo	Inactivadas (polisacáridas conjugada Men ACWY)	Asplenia, déficit de complemento, residentes o viajeras a países de alta endemia (cinturón africano de la meningitis o peregrinación a la Meca) y brote epidémico, exposición ocupacional y profilaxis postexposición
	Inactivadas (polisacáridas)	Asplenia, déficit de complemento, residentes o viajeras a países de alta endemia brote epidémico, exposición

	conjugada Men C)	ocupacional y profilaxis postexposición
	Inactivada (componentes proteicos) (MenB)	No hay datos de los efectos de la exposición a las vacunas antimeningocócicas B (MenB-fHbp y 4CMenB) durante el embarazo y su administración debe valorarse en función del riesgo-beneficio
Ántrax	Inactivada	Alto riesgo de exposición a Bacillus anthracis

TABLA 3. VACUNACIÓN EN VIAJES INTERNACIONALES

VACUNACIÓN EN VIAJES INTERNACIONALES		
VACUNA	TIPO DE VACUNA	CONSIDERACIONES
Fiebre amarilla	Virus vivos	En caso de no poder retrasar el viaje Evitar lactancia materna en < 9 meses o lactante con inmunodeficiencia
Cólera	Inactivada	Trabajadoras sanitarias y de ayuda en emergencias en campos de refugiados
Fiebre tifoidea	Inactivada (polisacárida)	Si el riesgo de exposición supera al riesgo potencial de la vacuna
Rabia	Inactivada	Preexposición: si viaje a zonas de alto riesgo o contacto posible con animales potencialmente infectados Postexposición: si contacto con animales potencialmente infectados (perros callejeros, murciélagos)
Encefalitis centroeuropea	Inactivada	Actividades al aire libre en zonas endémicas
Encefalitis japonesa	Inactivada	Viajes a zonas de alto riesgo de exposición que no puedan ser diferidos
Poliomielitis	Inactivada	Viajes a zonas endémicas

TABLA 4. VACUNAS CONTRAINDICADAS DURANTE EL EMBARAZO

VACUNAS CONTRAINDICADAS DURANTE EL EMBARAZO		
VACUNA	TIPO DE VACUNA	RECOMENDACIONES
Triple vírica	Virus atenuados	<p>Informar a la gestante del riesgo teórico para el feto</p> <p>Si administración inadvertida NO se recomienda finalizar la gestación</p> <p>Evitar la gestación hasta cuatro semanas tras la misma</p>
Virus Papiloma Humano (VPH)	Inactivada (recombinante)	NO se recomienda un control especial si vacunación inadvertida durante el embarazo (posponer el resto de dosis hasta después del parto)
Varicela	Virus atenuados	<p>NO se han documentado varicela congénita en hijos de mujeres vacunadas</p> <p>Evitar la gestación hasta cuatro semanas tras la misma</p>
BCG	Bacterias atenuadas	NO se han comunicado efectos adversos considerables cuando se ha administrado de forma inadvertida
Gripe (intranasal)	Virus atenuados	Existe alternativa: Vacuna antigripal inactivada recomendada en todos los embarazos
Fiebre tifoidea (oral)	Virus atenuados	Existe alternativa: vacuna parenteral polisacárida

BIBLIOGRAFÍA

1. Mackin DW, Walker SP. The historical aspects of vaccination in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021; 76:13-22. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.09.005
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7550856/>
2. Omer SB. Maternal Immunization. *N Engl J Med.* 2017 Mar 30 ;376(13): 1256-1267.doi: 10.1056/NEJMra1509044. PubMed PMID: 28355514.
- 2: Kachikis A, Eckert LO., and Englund J. Who's the Target: Mother or Baby? *Viral Immunology.* February 2018, ahead of print.<https://doi.org/10.1089/vim.2017.0135>.
- 3.- Omer SB, Clark DR, Aqil AR, Tapia MD, Nunes MC, Kozuki N, Steinhoff MC, Madhi SA, Wairagkar N; for BMGF Supported Maternal Influenza Immunization Trials Investigators Group. Maternal Influenza Immunization and Prevention of Severe Clinical Pneumonia in Young Infants: Analysis of Randomized Controlled Trials Conducted in Nepal, Mali, and South Africa. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Feb 13. doi: 10.1097/INF.0000000000001914. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29443825.
- 4.- Lu QC, Zhang TY, Bundhun PK, Chen C. One "misunderstood" health issue: demonstrating and communicating the safety of influenza a vaccination in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2021 Apr 9;21(1):703. doi: 10.1186/s12889-021-10740-w. PMID: 33836695; PMCID: PMC8034177.
- 5.- Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *Eur J Pediatr.* 2020 Feb;179(2):235-242. doi: 10.1007/s00431-019-03563-w. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31912233; PMCID: PMC7222942.
- 6.- Psarris A, Sindos M, Daskalakis G, Chondrogianni ME, Panayiotou S, Antsaklis P, Loutradis D. Immunizations during pregnancy: How, when and why. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Sep;240:29-35. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.06.019. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31226574.
- 7.- Röbl-Mathieu M, Kunstein A, Liese J, Mertens T, Wojcinski M: Vaccination in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 262–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0020

8.- Castillo E, Poliquin V. No. 357-Immunization in Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2018 Mar 2. pii: S1701-2163(17)31114-3. doi: 10.1016/j.jogc.2017.11.010. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29503251.

9.- Rowe SL, Leder K, Perrett KP, Romero N, Nolan TM, Stephens N, Cowie BC, Cheng AC. Maternal Vaccination and Infant Influenza and Pertussis. Pediatrics. 2021 Sep;148(3):e2021051076. doi: 10.1542/peds.2021-051076. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34446538.

10.- Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241993/WER8747_461-476.PDF?sequence=1&isAllowed=y

11.- Coberturas de vacunación frente a gripe. Campaña 2020-2021

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/docs/Tabla13.pdf>

12- Gayatri Amirthalingam, Helen Campbell, Sonia Ribeiro, Norman K. Fry, Mary Ramsay, Elizabeth Miller, Nick Andrews, Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 63, Issue suppl_4, December 2016, Pages S236–S243, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw559>

13.- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de Vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2021. [consultado el 15/sep/2021]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>

140. Recommended Adult Immunization Schedule for ages 19 years or older, United States, 2021.

<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html> Consultado el 10/10/2021.

15- Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *Eur J Pediatr*. 2020;179(2):235-242. doi:10.1007/s00431-019-03563-w

16- Donders GGG, Grinceviciene S, Haldre K, et al. ISIDOG Consensus Guidelines on COVID-19 Vaccination for Women before, during and after Pregnancy. J Clin Med. 2021;10(13):2902. Published online 2021 Jun 29. doi: [10.3390/jcm10132902](https://doi.org/10.3390/jcm10132902)

17.-Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018._

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf

18.- Lipkind HS, Vázquez –Benitez G, Nordin JD, Romitti PA, Naleway AL, Klein NP, et al. Maternal and infant outcomes after human papillomavirus vaccination in the periconceptional period or during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2017; 0:1-10. DOI 10.1097/AOG.0000000000002191.

19.- Carroll ID, Williams DC: Pre-travel vaccination and medical prophylaxis in the pregnant traveler. *Travel Med. Infect. Dis.* 6(5), 259–275 (2008).

20.- Documento de posición de la OMS: Vacunación contra la fiebre amarilla <http://www.who.int/ith/chapters/en/index.html>.

21.- Staples JE, Gershman M, Fischer M, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2010. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep Recommendations*. July 30, 2010/Vol 59/No. RR-7, 1–27.

22.- Thomas RE, Lorenzetti DL, Spragins W, Jackson D, Williamson T. The safety of yellow fever vaccine 17D or 17DD in children, pregnant women, HIV+ individuals, and older persons: systematic review. *J Trop Med Hyg.* 2012; 86(2):359–372. doi:10.4269/ajtmh.2012.11-0525.

23.- Safety of Immunization during Pregnancy. A review of the evidence. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (OMS).

24.- Anon. Transmission of yellow fever vaccine virus through breast-feeding --- Brazil, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010; 59:130-2.

- 25.- Traiber C, Amaral PC, Ritter VR, Winge A. Infant meningoencephalitis probably caused by yellow fever vaccine virus transmitted via breastmilk. *J Pediatr (Rio J)*. 2011; 87:269-72.
- 26.- Kuhn S, Twele-Montecinos L, Macdonald J et al. Case report: probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk. *CMAJ*. 2011.
- 27.- Centers for Disease Control and Prevention. *CDC Yellow Book 2018: Health Information for International Travel*. New York: Oxford University Press; 2017. Chapter 3 Infectious Diseases Related to Travel. Cholera. Karen K. Wong, Erin Burdette, Eric D. Mintz.
- 28.- World Health Organization. Cholera, 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015 Oct 2;90(40):517–28.
- 29.- Jackson BR, Iqbal S, Mahon B. Updated recommendations for the use of typhoid vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:305-308.
- 30.- Anwar E, Goldberg E, Fraser A, Acosta CJ, Paul M, Leibovici L. Vaccines for preventing typhoid fever. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1:CD001261.
- 31.- National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011;60(No. RR-2):1–64.
- 32.- Chutivongse S, Wilde H. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: experience with 21 patients. *Vaccine* 1990; 8: 409.
- 33.- Chutivongse S, Wilde H, Benjavongkulchai M, Chomchey P, Punthawong S. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: effect on 202 women and their infants. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 818-820.
- 34.- Figueroa Damián R, Ortiz Ibarra FJ, Arredondo García JL. Post-exposure antirabies prophylaxis in pregnant women. *Ginecol Obstet Mex* 1994; 62: 13-16.

- 35.- World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series: Module 17: Rabies (2017 update). World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series: Module 17: Rabies (2017 update).
- 36.- Fayaz A, Simani S, Fallahian V, Eslamifar A, Hazrati M, Farahtaj F et al. Rabies antibody levels in pregnant women and their newborns after rabies post-exposure prophylaxis. *Iran J Reprod Med.* 2012;10 (2):161-3.
- 37.- Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2018: Health Information for International Travel. New York: Oxford University Press; 2017. Chapter 3 Infectious Diseases Related to Travel. Tickborne Encephalitis. Marc Fischer, Ingrid B. Rabe, Pierre E. Rollin.
- 38.- Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin cases United States.* 2015; 3:430–41.
- 39.- CDC. Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2010; 49 (No. RR-1): 12-15.
- 40.- Chaturvedi UC, Mathur A, Chandra A, Das SK, Tandon HO, Singh UK. Transplacental infection with Japanese encephalitis virus. *J Infect Dis.* 1980 Jun;141(6):712-5.
- 41.- World Health Organization Poliomyelitis. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
- 42.- Vacuna Gripe. En e-lactancia.org. Consultado 21 diciembre, 2021 a partir de <https://e-lactancia.org/breastfeeding/influenza-virus-vaccine/product/>
- 43.- Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-. COVID-19 vaccines. [Updated 2021 Nov 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565969/>
- 44.- Krogh V, Duffy LC, Wong D, Rosenband M, Riddlesberger KR, Ogra PL. Postpartum immunization with rubella virus vaccine and antibody response in breast-feeding infants. *J Lab Clin Med.* 1989 Jun;113(6):695-9. PMID: 2732617.

45.- Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-. Yellow Fever Vaccine. [Updated 2021 Jun 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501139/>

46.- Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006-. Rubella Vaccine. [Updated 2020 Jun 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501097/>

47.- Vacuna Rubeola. En e-lactancia.org. Consultado 21 diciembre, 2021 a partir de <https://e-lactancia.org/breastfeeding/rubella-vaccine/product/>

48.- Vacuna Fiebre Amarilla 17D. En e-lactancia.org. Consultado 21 diciembre, 2021 a partir de <https://e-lactancia.org/breastfeeding/yellow-fever-17d-vaccine/product/>