

Vacunación en la embarazada

M. Campins Martí

Profesora titular de Medicina Preventiva y Epidemiología
Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona



Resumen

El embarazo y los primeros meses de vida del lactante son periodos de especial vulnerabilidad para determinadas infecciones, algunas de ellas inmunoprevenibles, por lo que la inmunización durante la gestación se considera actualmente la estrategia preventiva más efectiva y eficiente. La transferencia de anticuerpos maternos de tipo IgG a través de la placenta proporciona inmunidad pasiva a los recién nacidos y lactantes durante los primeros meses de vida, hasta que hayan completado la primovacuna. La vacunación de las gestantes frente a la gripe, la tosferina, la COVID-19 y el virus respiratorio sincicial está recomendada en muchos países. En este artículo se revisan los principios de la inmunización materna y la evidencia científica actual sobre la eficacia, efectividad y seguridad de estas vacunas, así como las indicaciones y el momento óptimo de la inmunización durante la gestación.

Abstract

Pregnancy and the first months of life are periods of particular vulnerability to certain infections, some of which are vaccine-preventable. Therefore, immunization during pregnancy is currently considered the most effective and efficient preventive strategy. The transfer of maternal IgG antibodies across the placenta provides passive immunity to newborns and infants during the first months of life, until they have completed primary vaccination. Vaccination of pregnant women against influenza, whooping cough, COVID-19 and respiratory syncytial virus is recommended in many countries. This article reviews the principles of maternal immunization and the current scientific evidence on the efficacy, effectiveness, and safety of these vaccines, as well as the indications and optimal timing of immunization during pregnancy.

Palabras clave: Embarazo; Vacunación; Gripe; Tosferina; COVID-19; VRS.

Key words: Pregnancy; Vaccination; Influenza; Pertussis; COVID-19; RSV.

Introducción

La inmunización materna es la estrategia preventiva más eficaz frente a infecciones graves en el embarazo y en los primeros meses de vida.

OBJETIVOS

- Comprender la importancia de la vacunación de la embarazada para la prevención de infecciones en la gestante y en el lactante en los primeros meses de vida.
- Conocer el calendario vacunal de la embarazada y saber aplicar correctamente las vacunas indicadas.
- Disponer de la evidencia científica actual que sustenta la recomendación de vacunación de la embarazada frente a la gripe, la tosferina, la COVID-19 y el virus respiratorio sincicial.
- Saber las vacunas que están contraindicadas durante el embarazo y aquellas que solo deben aplicarse en situaciones especiales.

El embarazo y los primeros meses de vida del lactante son periodos de especial vulnerabilidad para determinadas infecciones, algunas de ellas inmunoprevenibles, por lo que la inmunización durante la gestación se considera actualmente la estrategia preventiva más efectiva y eficiente⁽¹⁾.

Las alteraciones inmunológicas que se producen durante el embarazo se asocian a una mayor gravedad de algunas infecciones durante la gestación. Estos cambios inmunitarios incluyen: la disminución de la respuesta proliferativa de los linfocitos, especialmente en el segundo y tercer trimestre de la gestación; la disminución de la actividad de las células *natural killer* y la disminución de la población de linfocitos T *helper* circulantes⁽²⁾. A nivel hormonal, el aumento de progesterona y de estradiol hace que se incremente la respuesta Th2 y la inmunidad humoral, pero se produce una disminución relativa de la

respuesta Th1 y del número de linfocitos CD4 y CD8. Se postula que el aumento de la respuesta Th2 podría ser la responsable de una respuesta alterada del huésped a las infecciones respiratorias de etiología vírica.

Algunas infecciones, como el tétanos, la tosferina, el virus respiratorio sincicial, el zika y el citomegalovirus, causan enfermedad grave en el recién nacido y el lactante; pero otras, como la gripe, la malaria, el ébola o la COVID-19 pueden tener un impacto importante tanto en la madre como en el feto y el recién nacido⁽³⁾. Por tanto, los objetivos de la inmunización materna son los siguientes:

- Proteger a la gestante de determinadas enfermedades inmunoprevenibles a las que esté expuesta, en especial aquellas que se asocian a un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo.

Autor de correspondencia: magda.campins@comb.cat

- Disminuir la probabilidad de que la gestante contraiga la infección y contagie al recién nacido o al lactante en los primeros meses de vida.
- Proteger al lactante durante los primeros meses de vida mediante la transmisión pasiva transplacentaria de anticuerpos al feto^(3,4).

Hay que tener siempre presente una serie de aspectos cuando se plantean estrategias de vacunación en gestantes: la seguridad vacunal, el momento óptimo para la vacunación, que la protección del recién nacido va a depender del tipo, cantidad y especificidad de los anticuerpos maternos, y la posible interferencia con la respuesta vacunal posterior del lactante.

Embarazo y transferencia transplacentaria de anticuerpos vacunales

La transferencia de anticuerpos IgG a través de la placenta proporciona inmunidad pasiva protectora al recién nacido durante los primeros meses de vida.

La transferencia de anticuerpos transplacentaria es activa (*receptor-mediated*). Hay una buena correlación entre las concentraciones séricas de anticuerpos maternos y las detectadas en el cordón umbilical, con niveles incluso superiores en este último, por lo que se considera que el paso transplacentario de anticuerpos es favorable al recién nacido, siempre que la placenta sea sana⁽⁵⁾.

La transferencia de anticuerpos maternos al feto a través de la placenta es selectiva para las IgG y se inicia en la semana 17 de edad gestacional (EG), con un pico a partir de la semana 32. Entre las semanas 33 y 35, las concentraciones de anticuerpos IgG maternos se igualan a las fetales, y en la semana 37, las concentraciones de IgG fetal son superiores a las maternas⁽⁵⁾. El subtipo IgG1 es el que se transfiere de forma más eficiente al feto a través de la placenta, seguido de las IgG4, IgG3 e IgG2. Las vacunas que contienen antígenos proteicos inducen de forma predominante anticuerpos IgG1, mientras que las de polisacáridos lo hacen de IgG2.

Un aspecto a considerar es la interferencia potencial entre los anticuerpos

maternos y la respuesta inmune del lactante. Los anticuerpos maternos de tipo IgG pueden inhibir la respuesta inmune frente a los mismos antígenos después de la primovacuna del lactante en los primeros meses de vida, fenómeno denominado "*immunological blunting*". En general, este fenómeno se observa tanto tras la infección natural (sarampión, poliomielitis) como después de la vacunación, aunque el efecto varía de forma importante entre diferentes vacunas y estudios publicados⁽⁶⁾.

La producción de anticuerpos de tipo IgA inducidos por la vacunación en las gestantes y excretados a través de la leche materna representa una protección adicional para el recién nacido y lactante.

Calendario vacunal de la embarazada. Indicaciones y contraindicaciones durante la gestación

Las vacunas frente a la gripe, la tosferina, la COVID-19 y, en algunos países, la del VRS, están indicadas en embarazadas. Las vacunas atenuadas están contraindicadas en la gestación.

La vacunación de la embarazada forma parte de los calendarios de vacunación sistemática del adulto en muchos países y existen recomendaciones específicas publicadas por varias organizaciones y sociedades científicas a nivel nacional e internacional⁽⁷⁾. En España, la vacunación de la embarazada forma

parte del calendario común de vacunación e inmunización a lo largo de toda la vida del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad desde 2019, aunque la indicación de la vacuna antigripal y la de la tosferina es anterior a esta fecha⁽⁸⁾. En 2024, la Asociación Española de Pediatría y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia publicaron un documento de consenso sobre la vacunación en el embarazo⁽⁹⁾. Actualmente, la vacuna antigripal, la antitetánica, la de la tosferina y la de la COVID-19 están especialmente indicadas en la mayoría de países, y en algunos también se ha iniciado la vacunación frente al VRS. En la tabla I se muestran las vacunas recomendadas en el embarazo y el momento óptimo de administración. El resto de vacunas se recomiendan solo en determinadas circunstancias o en situaciones de riesgo (Tabla II).

Las vacunas atenuadas están contraindicadas durante el embarazo y en el mes previo al mismo, excepto si la probabilidad de exposición y el riesgo de infección para la gestante y el feto son elevadas. Por el contrario, no están contraindicadas en convivientes de gestantes. La administración inadvertida de una vacuna atenuada durante la gestación no es indicación de interrupción del embarazo.

A pesar de la importancia de la vacunación durante el embarazo y de las recomendaciones oficiales, las coberturas vacunales son en general bajas, especialmente en las de la gripe

Tabla I. Vacunas indicadas en el embarazo

Vacuna	Indicación	Número de dosis
Gripe	Cualquier trimestre del embarazo y mujeres durante el puerperio (hasta los 6 meses tras el parto y que no se hayan vacunado durante el embarazo)	1 dosis al inicio de la temporada gripal
Tosferina (dTpa)	Entre las 27 y 36 semanas de gestación, preferentemente en las semanas 27 o 28	1 dosis en cada embarazo
COVID-19	Cualquier trimestre del embarazo y mujeres durante el puerperio (hasta los 6 meses tras el parto y que no se hayan vacunado durante el embarazo)	1 dosis en cada temporada
VRS*	Entre las 24 y 36 semanas de gestación	1 dosis

*La estrategia de vacunación materna varía según países, en relación a la indicación o no de inmunización con nirsevimab en recién nacidos y lactantes.

Tabla II. Vacunas contraindicadas en embarazadas y vacunas indicadas en situaciones especiales

Recomendadas en situaciones especiales	Contraindicadas
Fiebre tifoidea inactivada	BCG
Meningocócica (ACYW, B)	Sarampión
Hepatitis A, hepatitis B	Rubeola
Encefalitis japonesa	Parotiditis
Encefalitis centroeuropea	Varicela
Poliomielitis inactivada	Fiebre tifoidea atenuada
Rabia	Dengue
Mpox	Gripe atenuada
Fiebre amarilla	

Modificada de:
<https://www.cdc.gov/vaccines-pregnancy/hcp/vaccination-guidelines/index.html>.

y la COVID-19 (60,9 % frente a gripe y 5,2 % frente a COVID-19 en la temporada 2024-2025)^(10,11). Respecto a tosferina, España es el país que ha alcanzado coberturas más elevadas (87,9 % en 2024)⁽¹⁰⁾.

La recomendación del médico o del profesional de la salud es el factor más asociado a una mejora de las coberturas de vacunación.

Vacunas indicadas durante el embarazo

Vacunación antigripal

Vacunar frente a la gripe en cualquier trimestre del embarazo disminuye el riesgo de complicaciones maternas y de hospitalizaciones por gripe en los lactantes.

El riesgo de complicaciones asociadas a la gripe aumenta durante el embarazo debido a los cambios fisiológicos que se presentan en la gestación, como el aumento de la frecuencia y gasto cardíaco, la disminución de la capacidad pulmonar vital y el aumento del consumo de oxígeno, pero principalmente debido a la disminución de la respuesta inmune celular durante este periodo.

El exceso de mortalidad asociado a la gripe en las gestantes se puso de manifiesto en las pandemias de 1918, 1957 y 2009. Durante la pandemia de 1918, según diferentes estudios, la tasa de letalidad en gestantes osciló entre el 27 % y el 50 %⁽¹²⁾. En la pandemia de

2009, según datos de los EE.UU. el 5 % de todas las muertes correspondieron a gestantes y el 22,6 % requirieron ingreso en UCI, con tasas de mortalidad más elevadas en gestantes en el último trimestre de la gestación⁽¹³⁾.

Durante las temporadas de gripe estacional también se ha observado un aumento de los ingresos hospitalarios relacionados con la gripe en gestantes por causas cardíacas y respiratorias, siendo más elevada en el tercer trimestre del embarazo⁽¹⁴⁾. Las gestantes que padecen una enfermedad crónica, como asma o diabetes, tienen más riesgo de hospitalización que las gestantes sanas. Según datos de un estudio realizado en Cataluña en el periodo de 2008 a 2013, que incluye una cohorte de 200.667 gestantes, la incidencia de visitas durante la temporada gripal por problemas cardiorrespiratorios en Atención Primaria y las tasas de hospitalización se incrementan de forma significativa con la progresión del embarazo (RR: 4,79; IC95 %: 4,31-5,32) y (RR: 3,66; IC95 %: 1,65-8,12) en el tercer trimestre, respectivamente⁽¹⁵⁾.

En relación a los efectos de la gripe sobre el feto, y a pesar de que la viremia y la transmisión transplacentaria del virus es excepcional, la respuesta inflamatoria materna a la infección se ha asociado a un mayor riesgo de aborto espontáneo, prematuridad, retraso de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y defectos del tubo neural⁽¹⁶⁾.

Los beneficios de la inmunización materna frente a la gripe estacional y pandémica se han evaluado en numerosos estudios. Los resultados de un ensayo clínico realizado en Bangladesh mostraron una eficacia del 36 % para la prevención de la enfermedad respiratoria febril en madres y del 29 % en lactantes, y del 63 % contra la gripe confirmada en lactantes⁽¹⁷⁾. En un ensayo clínico realizado en Sudáfrica, controlado con placebo, la eficacia de la vacunación frente a gripe confirmada fue de aproximadamente el 50 %, tanto en madres como en lactantes⁽¹⁸⁾. Un estudio observacional multicéntrico internacional estimó una efectividad de la vacunación del 40 % (IC95 %: 12-59 %) para la prevención de hospitalización por gripe durante la gestación⁽¹⁹⁾. Así mismo, diversos estudios realizados en EE. UU. han mostrado una efectividad del 45-91 % en la prevención de hospitalizaciones relacionadas con la gripe estacional en lactantes menores de 6 meses⁽²⁰⁾. Resultados similares se han observado en estudios realizados con vacunas adyuvadas durante la pandemia de gripe H1N1 de 2009.

En relación a la seguridad, la vacunación materna no aumenta el riesgo de muerte fetal, aborto espontáneo ni malformaciones congénitas⁽²¹⁾.

Todas las evidencias científicas disponibles justifican plenamente la recomendación de la vacunación antigripal en las gestantes con vacuna trivalente inactivada en cualquier trimestre del embarazo durante la temporada gripal.

Vacunación frente a tosferina

La vacunación materna con dTpa entre la 27 y 36 semanas de gestación es la estrategia más efectiva para prevenir enfermedad grave y muertes por tosferina en los lactantes.

La tosferina es una enfermedad infecciosa muy contagiosa, reemergente en los últimos años en la mayoría de países, que causa una alta morbilidad y mortalidad⁽²²⁾. La reemergencia de la tosferina se ha producido con un cambio del patrón epidemiológico respecto a la edad típica de aparición de la enfermedad. Los lactantes menores de 3 meses, que aún no han iniciado o completado la primovacuna, son los más vulnerables y los que presentan

complicaciones graves, produciéndose más del 90 % de las muertes en estos primeros meses de vida⁽²²⁾. La vacunación materna frente a la tosferina es la estrategia más efectiva y eficiente para la prevención de la enfermedad en los lactantes, generando una protección directa e indirecta: evitar que la mujer adquiera la infección y contagie al recién nacido, y por la transmisión pasiva transplacentaria de anticuerpos al feto, protegerle hasta que inicie la primovacación⁽²³⁾. En octubre de 2011, se inició en EE.UU. el programa de vacunación de la tosferina en las embarazadas, con una dosis de dTpa entre las semanas 27-36 de gestación, recomendación que se actualizó en 2012 con la indicación de la vacunación en cada embarazo, con independencia del antecedente de vacunación previa, al observarse una rápida disminución de los niveles de anticuerpos en el postparto⁽²⁴⁾. En Reino Unido se inició en octubre de 2012, alcanzando coberturas del 64 % en el primer año de implantación, y con una efectividad del 93 % (IC95 %: 81-97 %) para la prevención de la tosferina en los lactantes en los dos primeros meses de vida⁽²⁵⁾. En España, la Comisión de Salud Pública aprobó la recomendación de vacunar frente a la tosferina en el embarazo, en junio de 2015, aunque desde enero de 2014 ya se había implementado en algu-

nas Comunidades Autónomas. La pauta de vacunación consiste en la administración de una dosis de vacuna dTpa a partir de la 27 semana de gestación, e idealmente entre la 27 y 28 semanas; en caso de embarazo con alto riesgo de parto prematuro, se recomienda valorar la vacunación a partir de la semana 20⁽⁹⁾. La introducción del programa de vacunación materna en España se ha asociado a una reducción de las tasas de hospitalización en menores de 1 año, de 331,9 por 100.000 en 2015 a 70,43 por 100.000 en 2019⁽²⁶⁾ (Fig. 1).

Múltiples estudios avalan la efectividad y seguridad de la vacunación materna con dTpa. Los datos publicados por la Red Europea de Tosferina en Lactantes (PERTINENT) de vigilancia centinela en hospitales de 6 países mostraron que la vacunación materna reduce el riesgo de hospitalización por tosferina entre un 75 % y un 88 % en lactantes menores de 2 meses. Según una revisión sistemática que incluye 11 estudios de efectividad e impacto de la vacunación materna con dTpa, se estima que se previenen entre el 69 % y el 91 % de casos de tosferina, entre el 91-94 % de hospitalizaciones y el 95 % de muertes por esta causa en lactantes menores de 3 meses⁽²⁷⁾.

No se ha observado un incremento de efectos adversos en la embarazada, el feto y el recién nacido. También se ha

demostrado que las vacunas dTpa administradas en embarazos consecutivos son bien toleradas y seguras.

Diversos estudios han mostrado una menor tasa de respuesta humoral a la primovacación frente a los antígenos homólogos de la vacuna en los lactantes hijos de madres inmunizadas durante la gestación⁽²⁸⁾. Así mismo, algunos estudios han observado que la vacunación con dTpa durante la gestación se asocia a una disminución de los títulos de anticuerpos anti-capsulares frente a algunos serotipos vacunales de *Streptococcus pneumoniae*, lo que probablemente se debe al efecto de la proteína de conjugación de las vacunas conjugadas con la mutante no tóxica de la toxina diftérica (CRM197). No obstante, a pesar del *blunting*, los porcentajes de seroprotección fueron comparables entre lactantes de madres vacunadas y no vacunadas tras completar la primovacación y la dosis *booster*. No parece que estos resultados tengan relevancia clínica, ya que aquellos países que disponen de programas de inmunización materna bien establecidos no han observado un incremento de los casos de tosferina en lactantes o niños más mayores después de la introducción de la vacunación materna.

En la actualidad, más de 50 países recomiendan la vacunación frente a la tosferina en las embarazadas⁽⁹⁾.

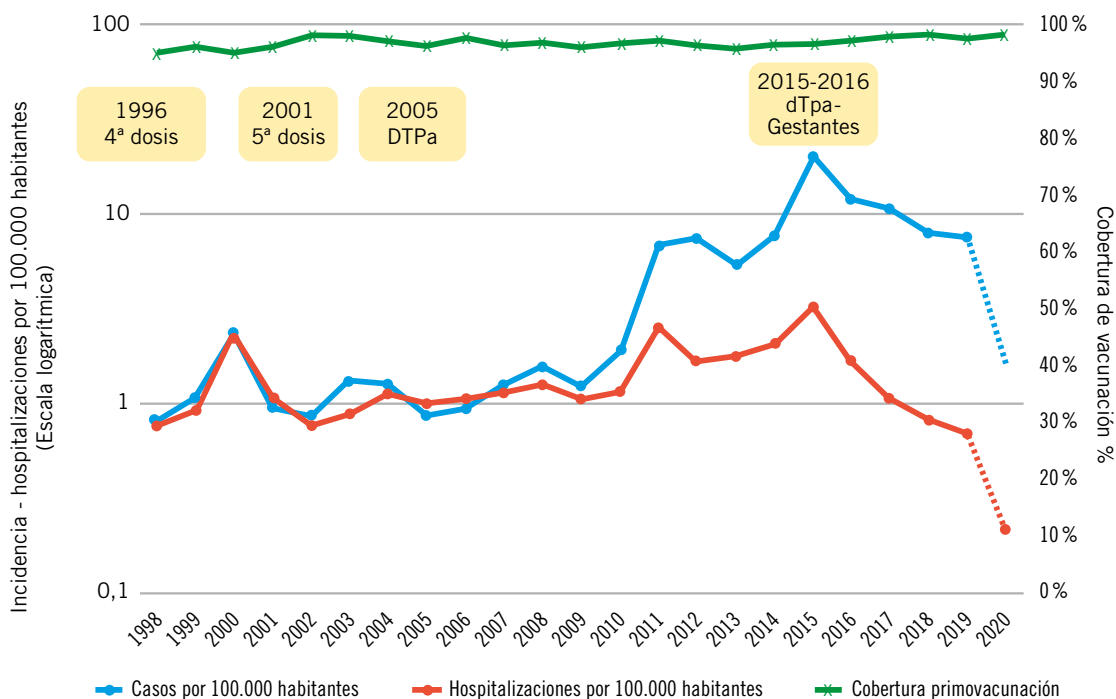


Figura 1. Tosferina: incidencia y hospitalizaciones por 100.000 habitantes y coberturas vacunales, España 1998-2020. Fuente: referencia⁽²⁶⁾.

Vacunación frente a la COVID-19

La inmunización materna con vacunas de ARNm reduce complicaciones maternas y neonatales graves por COVID-19, y está recomendada en cualquier trimestre del embarazo.

La infección por SARS-CoV-2 aumenta el riesgo de complicaciones durante el embarazo, con un incremento de partos prematuros y abortos. Los efectos de esta infección en la placenta pueden variar entre las diferentes variantes del virus.

Un metaanálisis de 92 estudios que comparan los resultados de pacientes embarazadas con COVID-19 con pacientes no embarazadas con COVID-19 de la misma edad y sexo mostró que el embarazo aumenta el riesgo de necesitar cuidados intensivos (OR: 2,13; IC95 %: 1,54-2,95), ventilación invasiva (OR: 2,59; IC95 %: 2,28-2,94) y oxigenación por membrana extracorpórea (OR: 2,02; IC95 %: 1,22-3,34)⁽²⁹⁾. Un metaanálisis posterior de 111 estudios, que comparó los resultados de pacientes embarazadas infectadas con SARS-CoV-2 con los de aquellas no infectadas, reveló que la infección aumentó significativamente la probabilidad de parto prematuro (OR: 1,48; IC95 %: 1,22-1,8), preeclampsia (OR: 1,6; IC95 %: 1,2-2,1), muerte fetal intrauterina (OR: 2,36; IC95 %: 1,24-4,46), mortalidad neonatal (OR: 3,35; IC95 %: 1,07-10,5) y mortalidad materna (OR: 3,08; IC95 %: 1,5-6,3)⁽³⁰⁾. Desde la publicación de estos metaanálisis, otros estudios a gran escala también han encontrado un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad materna, parto prematuro y muerte perinatal asociados con la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo. También hay evidencia de que las complicaciones maternas y neonatales fueron peores durante la circulación de la variante Delta. El mayor riesgo de complicaciones se produce en el tercer trimestre del embarazo y cuando se asocian los siguientes factores de riesgo: edad materna avanzada, obesidad, hipertensión arterial y diabetes.

Se ha demostrado que las vacunas de ARNm contra el SARS-CoV-2 generan una respuesta inmune en gestantes similar a la observada en mujeres en edad fértil no embarazadas. Diversos estudios han mostrado la presencia de

anticuerpos en sangre de cordón, leche materna y en suero de recién nacidos y lactantes hijos de madres vacunadas durante la gestación, con niveles incluso superiores a los alcanzados en hijos de madres con infección natural no vacunadas.

La efectividad y seguridad de la vacunación en gestantes es similar a la observada en la población general, con protección tanto materna como para el lactante en los primeros meses de vida. Los resultados del estudio INTERCOVID-2022, que incluye datos de 4.618 gestantes atendidas en 41 hospitales de 18 países durante el periodo de circulación de la variante Ómicron, muestran una efectividad vacunal para la prevención de complicaciones graves de la COVID-19 en las gestantes inmunizadas con pauta completa del 48 % (IC95 %: 22-65) y del 76 % (IC95 %: 47-89) después de una dosis de refuerzo⁽³¹⁾. Un estudio realizado en EE.UU. entre julio de 2021 y marzo de 2022 (circulación de variantes Delta y Ómicron) indica que la vacunación materna con 2 dosis de vacunas de ARNm tiene una efectividad global del 52 % (IC95 %: 33-65) para la prevención de hospitalización por COVID-19 en lactantes menores de 6 meses de edad (efectividad del 80 % y del 38 % frente a Delta y Ómicron, respectivamente). La vacunación a partir de las 20 semanas de edad estacional se asocia a una mayor efectividad (88 % para Delta y 57 % para Ómicron). La efectividad de la vacunación materna para la prevención de hospitalización en la UCI fue del 70 % (IC95 %: 42-85)⁽³²⁾.

Datos de estudios realizados en diferentes países muestran que la inmunización con vacunas de ARNm no se asocia a un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, parto prematuro, muerte fetal o corioamnionitis.

La inmunización con vacunas de ARNm está recomendada en cualquier trimestre del embarazo.

Vacunación frente al virus respiratorio sincitial

La vacunación materna frente al VRS es una nueva estrategia para la prevención de formas graves y hospitalizaciones por este virus en lactantes, con buenos resultados de eficacia y seguridad.

El virus respiratorio sincitial (VRS) es un importante problema de salud pública en todo el mundo, en especial en la edad pediátrica. Diversos estudios realizados en España indican que el riesgo de padecer una infección por VRS en el primer año de vida es 15 veces superior al del segundo año y que 4 de cada 100 lactantes requieren hospitalización por esta causa.

Desde hace varias décadas, la posibilidad de disponer de una vacuna frente al VRS que genere protección a los lactantes durante los primeros meses de vida ha sido uno de los grandes retos en investigación en el campo de las enfermedades infecciosas.

En agosto de 2023, se aprobó por la FDA y la EMA la primera vacuna de subunidades recombinante de proteína F prefusión bivalente (RSVpreF) para su uso en inmunización materna.

Su eficacia ha sido evaluada en un ensayo clínico en fase III (estudio MATISSE) realizado en 18 países, que incluye 7.400 embarazadas de 16 a 45 años de edad y con una edad gestacional de entre 24 y 36 semanas⁽³³⁾. El seguimiento para valorar la eficacia ha sido de 12 meses y de 24 meses para la seguridad. Los resultados de eficacia para la prevención de la enfermedad por VRS que requirió atención médica,

Tabla III. Eficacia de la vacuna bivalente RSVpreF en embarazadas para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial (VRS) en lactantes (Estudio MATISSE)

Eficacia frente a enfermedad grave:

- 90 días: **81,8 %** (IC99,5 %: 40,6-96,3)
- 180 días: **69,4 %** (IC97,5 %: 44,3-84,1)

Eficacia frente a enfermedad que precisa atención médica:

- 90 días: **57,1 %** (IC99,5 %: 14,7-79,8)
- 180 días: **51,3 %** (IC97,5 %: 29,4-66,8)

Eficacia frente a hospitalización por VRS:

- 90 días: **67,7 %** (IC99,17 %: 15,9-89,5)
- 180 días: **56,8 %** (IC99,17 %: 10,1-80,7)

Fuente: referencia⁽³³⁾.

para la prevención de hospitalización y de enfermedad grave por VRS a los 90, 120, 150 y 180 días de vida del lactante se muestran en la tabla III. En un análisis *post hoc* realizado para valorar la eficacia, según la edad gestacional materna, se observaron diferencias según el momento de administración de la vacuna, siendo la eficacia mayor cuando la vacunación se realiza entre las semanas 30 y 36 de gestación. No se dispone de datos de eficacia en gestantes vacunadas antes de las 24 semanas de edad gestacional.

Se dispone de datos en vida real de los programas de vacunación en Argentina y Reino Unido. En Argentina, los resultados de efectividad para la prevención de la hospitalización de los lactantes hijos de madres vacunadas han sido del 78,6 % (IC95 %: 62,1-87,9) en los primeros 3 meses de vida y del 71,3 % (IC95 %: 53,3-82,3) hasta los 6 meses. La efectividad frente a formas graves de infección por VRS ha sido del 76,9 % (IC95 %: 45-90,3) desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad⁽³⁴⁾. El estudio realizado en Reino Unido muestra una efectividad ajustada de la vacunación materna con RSVpreF para prevenir la hospitalización del 58 % (IC95 %: 28-75) en lactantes hijos de madres vacunadas en cualquier momento antes del parto y del 72 % (IC95 %: 48-85) en los lactantes cuyas madres fueron vacunadas más de 14 días antes del parto⁽³⁵⁾.

Los datos disponibles de los ensayos clínicos muestran un buen perfil de seguridad. No se han detectado malformaciones ni problemas de toxicidad fetal/neonatal o en lactantes hasta los 24 meses de edad. La incidencia de acontecimientos adversos notificados hasta 1 mes después del nacimiento fue similar en el grupo vacunado (13,8 % de mujeres y 37,1 % de neonatos) y en el grupo placebo (13,1 % y 34,5 %, respectivamente)⁽³³⁾. En relación a los eventos adversos de especial interés, se observaron pequeñas diferencias estadísticamente no significativas en la frecuencia de prematuridad entre el grupo vacunado (5,6 %; IC95 %: 4,9-6,4) y el grupo placebo (4,7 %; IC95 %: 4,1-5,5), siendo la mayoría prematuros tardíos. Aunque estas cifras son inferiores a la tasa habitual de incidencia de prematuridad en EE.UU. (10 %) (datos del CDC, 2022), la FDA ha recomendado la monitorización postcomercialización de este evento.

Actualmente, la vacuna está autorizada en más de 50 países. En septiembre de 2023, los CDC de los EE.UU. recomendaron la vacuna RSVPreF para embarazadas entre 32 y 36 semanas de gestación mediante administración estacional (de septiembre a enero). Posteriormente, se han establecido recomendaciones de vacunación materna en: Argentina, Uruguay, Reino Unido, Australia, Noruega, Francia, Bélgica y Austria, como estrategia preferente para la prevención de la infección por VRS en el lactante. En España, la vacuna RSV-PreF no está financiada por el sistema público de salud, pero está disponible en farmacias; la estrategia recomendada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud es la inmunización pasiva de recién nacidos y lactantes menores de 6 meses con anticuerpos monoclonales (nirsevimab)⁽⁸⁾. La vacuna se debe administrar en una única dosis por vía intramuscular entre las 24 y 36 semanas de gestación. Puede administrarse simultáneamente con la vacuna antigripal estacional y con las vacunas de ARNm de la COVID-19. Los ensayos clínicos de coadministración con la vacuna dTpa han mostrado interferencia en la respuesta inmune frente a algunos componentes antigénicos de la tosferina y, aunque se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo, se recomienda respetar un intervalo de 15 días entre la administración de la vacuna RSVPreF y la dTpa.

Futuro de la inmunización materna

Están en fases avanzadas de desarrollo, vacunas frente a *Streptococcus* del grupo B y citomegalovirus para su uso en embarazadas, con resultados prometedores.

El número de enfermedades que pueden prevenirse mediante la administración de vacunas durante el embarazo se incrementará en el futuro con otras, como las causadas por estreptococo del grupo B (GBS) y citomegalovirus.

El SGB es una causa importante de sepsis neonatal. Aunque el cribado prenatal y la profilaxis antibiótica intraparto en las mujeres colonizadas han reducido de forma significativa el impacto de esta infección, siguen produciéndose casos. Están, en fases

avanzadas de desarrollo, varias vacunas candidatas. El ensayo fase 2 de la vacuna de polisacáridos capsulares conjugada hexavalente GBS6 en embarazadas demostró que la vacuna es segura, bien tolerada e induce una potente respuesta inmunitaria, con transferencia eficiente de anticuerpos al recién nacido en niveles considerados protectores frente a enfermedad invasiva por estreptococo del grupo B.

Las vacunas frente a citomegalovirus (CMV) para embarazadas se encuentran también en fase avanzada de investigación, con candidatos prometedores en ensayos clínicos de fase 3, especialmente con las vacunas basadas en ARNm.

Función del pediatra de Atención Primaria

Las principales funciones del pediatra de Atención Primaria son:

- Conocer las infecciones que pueden ser causa de enfermedad grave en el lactante y que pueden prevenirse a través de la inmunización materna.
- Conocer el calendario vacunal recomendado en la embarazada en nuestro país, y contribuir a la formación y difusión de esta importante estrategia preventiva a los profesionales sanitarios y a los padres de los niños a los que atiende.

Conflicto de intereses

Magda Campins ha colaborado como investigador en ensayos clínicos de GSK, Pfizer, Sanofi, Jansen y HIPRA; como consultor en Advisory Board de GSK, Pfizer, MSD, Sanofi, Seqirus y AstraZeneca; y en actividades docentes subvencionadas por GSK, Pfizer, Sanofi, MSD, Seqirus y AstraZeneca.

Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de la autora.

- 1.** Abu-Raya B, Maertens K, Edwards KM, Omer SB, Englund JA, Flanagan KL, et al. Global Perspectives on Immunization During Pregnancy and Priorities for Future Research and Development: An International Consensus Statement. *Front Immunol* 2020; 11: 1282. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01282>.
2. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *NEJM* 2014; 370: 2211-8.

3. Campins M. Inmunización materna. En: Campins Martí M, Moraga Llop FA (eds). *Vacunas 2018*. Madrid: Undergraf; 2018.
- 4.*** 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: 459-74.
5. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol*. 2012; 2012: 985646.
6. Edwards KM. Maternal antibodies and infant immune responses to vaccines. *Vaccine*. 2015; 33: 6469-72.
7. Properzi S, Carestia R, Biretoni V, Calessio V, Marinelli M, Scapicchi E, et al. Vaccination of pregnant women: an overview of European policies and strategies to promote it. *Front Public Health*. 2024; 12: 1455318.
- 8.** Consejo Interterritorial del SNS. Calendario de vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2025. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/CalendarioVacunacion_Todalvida.pdf.
- 9.** Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Fernández-Miranda MC, Figueras Falcón T, Lofrío de Arce A, López Rojano M, et al. Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO. *An Pediatr*. 2024; 100: 268-74.
10. Ministerio de Sanidad. SIVAMIN, Sistema de Información de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://pestatistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S/sivamin>.
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance report on interim COVID-19 vaccination coverage in the EU/EEA, August 2024-January 2025. Stockholm: ECDC; 2025. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ECDC_COVID-19Vaccination_Aug24_Jan25.pdf.
12. Mortimer P. Influenza-related Death Rates for Pregnant Women. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12: 1805-6.
13. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. 2010; 303: 1517-25.
14. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ*. 2007; 176: 463-8.
- 15.** Vilca LM, Verma A, Bonati M, Campins M. Impact of influenza on outpatient visits and hospitalizations among pregnant women in Catalonia, Spain. *J Infect*. 2018; 77: 553-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2018.06.015>.
16. Acs N, Banhidý F, Puhó E, Czeizel AE. Maternal influenza during pregnancy and risk of congenital abnormalities in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2005; 73: 989-96.
17. Zaman K, Roy E, Arifeen S.E, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *NEJM*. 2008; 359: 1555-64.
18. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med*. 2014; 371: 918-31.
- 19.*** Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated hospitalizations during pregnancy: A multi-country retrospective test negative design study, 2010-2016. *Clin Infect Dis*. 2019; 68: 1444-53.
20. Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. *Clin Infect Dis*. 2010; 51: 1355-61.
21. McMillan M, Porritt K, Kralik D, Costi L, Marshall H. Influenza vaccination during pregnancy: A systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes. *Vaccine*. 2015; 33: 2108-17.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA, 8 May 2024. Stockholm: ECDC; 2024. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-euea>.
23. González-López JJ, Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Campins M, Garcés-Sánchez M, Gil-Prieto R, et al. Epidemiology, prevention and control of pertussis in Spain: New vaccination strategies for lifelong protection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2022; 40: 195-203.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR*. 2013; 62: 131-5.
25. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014; 384: 1521-8.
- 26.** Luna Porta B, Garzón Sánchez A, López-Perea N, Soler Soneira M, Masacalles J. Análisis de evolución de la tos ferina en España, 2005-2020. Impacto de la vacunación en gestantes sobre la epidemiología de la tos ferina. *Bol Epidemiol Sem*. 2022; 30: 83-101.
27. Kandeil W, van den Ende C, Bunge EM, Jenkins VA, Ceregado MA, Guignard A. A systematic review of the burden of pertussis disease in infants and the effectiveness of maternal immunization against pertussis. *Expert Rev Vaccines*. 2020; 19: 621-38.
28. Abu-Raya B, Edwards KM. Interference with pertussis vaccination in infants after maternal pertussis vaccination. *Pediatrics*. 2020; 146: e20193579.
29. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020; 370: 3320.
30. Marchand G, Patil AS, Masoud AT, Ware K, King A, Ruther S, et al. Review and meta-analysis of COVID maternal and neonatal clinical features and pregnancy outcomes to June 3rd 2021. *AJOG Glob Rep*. 2022; 3: 100049.
- 31.** Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, Ariff S, Craik R, Cavoretto PI, et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet*. 2023; 401: 447-57.
- 32.*** Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS, et al. Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants. *NEJM*. 2022; 387: 109-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204399>.
- 33.*** Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *NEJM*. 2023; 388: 1451.
- 34.** Pérez G, Vizzotti C, Fell DB, Di Nunzio L, Olszevicki S, Wolf Mankiewicz S, et al. Real-world effectiveness of RSVpreF vaccination during pregnancy against RSV-associated lower respiratory tract disease leading to hospitalisation in infants during the 2024 RSV season in Argentina (BERNI study): a multicentre, retrospective, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2025; 25: 1044-54.
- 35.** Williams TC, Marlow R, Cunningham S, Drysdale SB, Groves HE, Hunt S, et al. Bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and respiratory syncytial virus hospitalisation in infants in the UK: results of a multicentre, test-negative, case-control study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025; 9: 655-62.
36. Moraga-Llop FA, Campins Martí M. Vacunación en situaciones especiales: posexposición, embarazadas y prematuros. *Pediatr Integral*. 2020; 8: 480-9. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-12/vacunacion-en-situaciones-especiales-posexposicion-embarazadas-y-prematuros/>.

Bibliografía recomendada

- 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: 459-74.

Extenso artículo de revisión del tema con actualización de la evidencia científica disponible para cada una de las vacunas recomendadas en el embarazo, así como las nuevas vacunas en desarrollo.

- Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Fernández-Miranda MC, Figueras Falcón T, Lofrío de Arce A, López Rojano M, et al. Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO. *An Pediatr.* 2024; 100: 268-74.

Documento de consenso elaborado por el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia en que se describen las recomendaciones específicas de vacunación en la embarazada propuestas por dichas sociedades.

- Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *NEJM.* 2023; 388: 1451.

Ensayo clínico pivotal que demuestra la eficacia y la seguridad de la vacunación materna frente al virus respiratorio sincitial para la prevención de la infección respiratoria asociada a este virus en lactantes.

Caso clínico

Mujer de 32 años de edad, primípara, embarazada de 20 semanas de edad gestacional que acude a su Centro de Salud, derivada por su obstetra, para administración de la vacuna antigripal. Refiere antecedentes de asma, actualmente bien controlada, no habiendo presentado ninguna exacerbación en los últimos 2 años. Sin otros antecedentes patológicos de interés. La paciente consulta, además, porque dentro de 15 días va a viajar a Brasil por motivos familiares, con una estancia prevista de 15 días y solicita información de las recomendaciones a seguir.

La paciente ha nacido en España y refiere haber recibido todas las vacunas sistemáticas de la infancia, aunque no dispone de registro vacunal.

Se revisa el carnet de la embarazada y en el estudio serológico realizado en el primer trimestre de gestación se observa que tiene una serología negativa frente a rubéola.

En relación a las vacunas indicadas por su embarazada, se informa a la gestante de la importancia de vacunarse de la gripe, tal como le ha recomendado su obstetra, para protegerla del riesgo de desarrollar complicaciones cardiorrespiratorias y hospitalización si contrae la gripe, especialmente importante en su caso por ser asmática. Así mismo, se recomienda la vacunación frente a la COVID-19, indicada en todas las gestantes, para reducir el riesgo de complicaciones maternas y neonatales graves por COVID-19. Dado que estamos al inicio de la temporada gripal y que ambas vacunas se pueden administrar simultáneamente

en el mismo acto vacunal, se procede a vacunarla de gripe (vacuna de subunidades trivalente) y de COVID-19 (vacuna de RNAm).

Se informa a la gestante de la importancia de que las mujeres en edad fértil sean inmunes a la rubéola, ya que su padecimiento durante el embarazo puede tener consecuencias graves para el feto (síndrome de la rubéola congénita). En su caso no se puede garantizar la protección, ya que la serología IgG frente a rubéola es negativa. Por tanto, es necesario que se vacune de triple vírica en el postparto inmediato, a ser posible antes del alta hospitalaria, y realizar posteriormente una nueva determinación serológica para comprobar la adecuada respuesta inmunitaria y la protección. La vacuna triple vírica no se puede administrar durante la gestación, ya que es una vacuna atenuada.

También se informa de la recomendación de vacunarse de la tosferina, con la vacuna dTpa, entre las semanas 27-36 del embarazo, y se programa la vacunación para la semana 27.

La paciente plantea la intención de viajar dentro de un mes a Brasil, concretamente a Río de Janeiro, zona endémica de fiebre amarilla. Se informa a la paciente de este riesgo y de que la vacuna de la fiebre amarilla está contraindicada en el embarazo, por ser una vacuna atenuada, excepto en situación de alto riesgo epidemiológico, en cuyo caso la decisión debe ser individualizada según el balance riesgo-beneficio. Tras valorar la situación con la paciente, se desaconseja el viaje durante la gestación.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 70 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".



Aniversario

Pediatría Integral



Questionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 70% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Vacunación en la embarazada

49. ¿Cuál es el PRINCIPAL objetivo de la inmunización materna durante el embarazo?
- Prevenir todas las enfermedades infecciosas en la gestante.
 - Garantizar la inmunidad frente a la gripe solamente.
 - Proteger al lactante mediante la transferencia pasiva de anticuerpos.
 - Reducir la incidencia de defectos congénitos.
 - Evitar la hospitalización materna por cualquier causa.
50. ¿Cuál de estas vacunas está RECOMENDADA en cualquier trimestre del embarazo y hasta 6 meses tras el parto si no se administró antes?
- Vacuna dTpa.
 - Vacuna antigripal.
 - Vacuna virus respiratorio sincitial (VRS).
 - Vacuna triple vírica.
 - Vacuna de la fiebre amarilla.
51. ¿En qué INTERVALO de semanas se recomienda administrar la vacuna frente a virus respiratorio sincitial (VRS) en embarazadas?
- 16-22 semanas.
 - 20-26 semanas.
 - 24-36 semanas.
 - 37-40 semanas.
 - 12-18 semanas.
52. ¿Cómo se DENOMINA el fenómeno inmune de interferencia de los anticuerpos maternos con la respuesta vacunal posterior del lactante?
- Respuesta Th1.
 - Immunological blunting*.
 - Inmunidad innata.
 - Fenómeno *booster*.
 - Autoanticuerpos.
53. ¿Cuál es la RECOMENDACIÓN respecto a la coadministración de la vacuna frente al virus respiratorio sincitial (VRS) y la vacuna dTpa en embarazadas?
- Está contraindicada su coadministración por riesgo de parto prematuro.
 - La coadministración de ambas vacunas aumenta la reactividad.
 - Se recomienda un intervalo mínimo de 15 días entre la administración de ambas vacunas.
 - Debe administrarse la dTpa antes de la semana 20 y la VRS después de la 36.
 - No hay estudios sobre coadministración de ambas vacunas.

Caso clínico

54. ¿Cuándo se RECOMIENDA administrar la vacuna de ARNm contra COVID-19 en embarazadas según las guías más recientes?
- Únicamente en el tercer trimestre.
 - Solo en el primer trimestre.
 - En cualquier trimestre del embarazo.
 - Antes de quedar embarazada.
 - Después del parto exclusivamente.
55. ¿Cuál es el momento ÓPTIMO para administrar la vacuna dTpa (tétanos, difteria, *pertussis*) en el embarazo?
- Antes de la semana 20.
 - Entre las semanas 27 y 28 de gestación.
 - En las primeras 12 semanas.
 - Entre las semanas 27 y 38.
 - En cualquier trimestre de gestación.
56. ¿Qué tipo de vacunas están CONTRAINDICADAS durante el embarazo salvo en situaciones especiales muy concretas?
- Vacunas inactivadas.
 - Vacunas conjugadas.
 - Vacunas recombinantes.
 - Vacunas atenuadas.
 - Vacunas toxoides.



Questionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en "on line" a través de la web: www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es. Para conseguir la acreditación de

formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 70% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".