



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO



Javier Álvarez Aldeán^a, Francisco José Álvarez García^{b,*},
María de la Calle Fernández-Miranda^c, Tatiana Figueras Falcón^d, Antonio Iofrío de Arce^e,
Marta López Rojano^f, Irene Rivero Calle^g y Anna Suy Franch^h

^a Servicio de Pediatría, Hospital Costa del Sol, Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP), Marbella, Málaga, España

^b Centro de Salud de Llanera, Asturias, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo, Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP), Oviedo, España

^c Sección de Obstetricia, Hospital Universitario la Paz, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Madrid, España

^d Unidad de Medicina Materno Fetal, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Las Palmas de Gran Canaria, España

^e Centro de Salud El Ranero, Murcia, Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP), Murcia, España

^f Servicio de Medicina Maternofetal, BCNatal-Centro de Medicina Maternofetal y Neonatal de Barcelona (Hospital Clínic de Barcelona y Hospital Sant Joan de Déu), Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universidad de Barcelona, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Barcelona, España

^g Sección de Pediatría Clínica, Infectológica y Traslacional, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), Grupo Genética, Vacunas, Infecciones y Pediatría (GENVIP), Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP), Santiago de Compostela, A Coruña, España

^h Sección de Obstetricia, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Barcelona, España

Recibido el 21 de febrero de 2024; aceptado el 21 de febrero de 2024

Disponible en Internet el 14 de marzo de 2024

PALABRAS CLAVE

Embarazo;
Vacunación;
Tosferina;
Gripe;
SARS-CoV-2;
VRS

Resumen Durante el embarazo, los cambios fisiológicos en la respuesta inmunitaria favorecen que las gestantes sean más susceptibles a infecciones graves, tanto para ellas como para el feto, el recién nacido y el lactante. Todas las mujeres deberían entrar en el período reproductivo con su calendario vacunal correctamente cumplimentado, sobre todo en lo que respecta a enfermedades como tétanos, hepatitis B, sarampión, rubeola y varicela. Además de las vacunas recomendadas, en situaciones de riesgo las vacunas inactivadas podrían ser administradas en aquellas mujeres que no estuvieran correctamente inmunizadas con anterioridad, mientras que las atenuadas están contraindicadas.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pacoalvarez1959@yahoo.es (F.J. Álvarez García).

A pesar de que la vacunación durante el embarazo es una medida preventiva muy importante, y de las recomendaciones de autoridades sanitarias, sociedades científicas y profesionales sanitarios, las coberturas vacunales son claramente mejorables, especialmente en lo que respecta a gripe y COVID-19, por lo que todo profesional sanitario que atienda a la embarazada debe ser proactivo en aconsejarlas.

La Asociación Española de Pediatría (AEP), a través de su Comité Asesor de Vacunas (CAV), y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomiendan las siguientes vacunaciones durante la gestación: frente a gripe y COVID-19, en cualquier trimestre del embarazo, y durante el puerperio (hasta los 6 meses) en aquellas que no hubieran sido vacunadas durante la gestación; frente a tosferina con Tdpa, entre las 27 y 36 semanas de gestación (el CAV-AEP da preferencia entre las 27 y 28 semanas); y frente al VRS con RSVPreF, entre las 24 y 36 semanas de gestación, de preferencia entre las 32 y 36 semanas.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

KEYWORDS

Pregnancy;
Vaccination;
Pertussis;
Flu;
SARS-CoV-2;
RSV

Vaccination in pregnancy. Consensus document of the CAV-AEP and the SEGO

Abstract During pregnancy, physiological changes in the immune response make pregnant women more susceptible to serious infection, increasing the risk for the mother as well as the foetus, newborn and infant. All women should be correctly and fully vaccinated as they enter their reproductive years, especially against diseases such as tetanus, hepatitis B, measles, rubella and varicella. In addition to the recommended vaccines, in risk situations, inactivated vaccines could be administered to women who were not correctly vaccinated before, while attenuated vaccines are contraindicated.

Despite the fact that vaccination during pregnancy is a very important preventive measure and the existing recommendations from public health authorities, scientific societies and health professionals, the vaccination coverage could clearly be improved, especially against influenza and SARS-CoV-2, so any health professional involved in the care of pregnant women should proactively recommend these vaccines.

The Spanish Association of Pediatrics (AEP), through its Advisory Committee on Vaccines (CAV), and the Spanish Society of Gynaecology and Obstetrics (SEGO) recommend vaccination against the following diseases during pregnancy: against influenza and COVID-19, in any trimester of pregnancy and during the postpartum period (up to 6 months post birth) in women not vaccinated during pregnancy; against pertussis, with the Tdap vaccine, between weeks 27 and 36 of gestation (in the CAV-AEP recommendations, preferably between weeks 27 and 28); and against RSV, with RSVPreF, between weeks 24 and 36 of gestation, preferably between weeks 32 and 36.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introducción

La vacunación en la embarazada tiene dos beneficios potenciales. En primer lugar, la protege de infecciones a las que puede ser especialmente susceptible debido a la modulación fisiológica de la respuesta inmune que ocurre durante el embarazo, lo que a su vez protege al feto de infecciones congénitas y otros efectos nocivos de la infección materna. En segundo lugar, puede utilizarse con el objetivo de proteger al lactante de la infección durante los primeros meses de vida, cuando estos son más vulnerables, mediante la transferencia placentaria de anticuerpos neutralizantes IgG y de IgA secretora en la leche materna¹.

Importancia de la vacunación durante el embarazo

El cambio fisiológico que ocurre durante el embarazo, con predominio de la inmunidad humoral (respuesta Th2), permite proteger al feto del rechazo inmunológico, pero hace que las embarazadas sean más susceptibles a infecciones graves². Por tanto, la vacunación antes de la concepción y durante el embarazo es una medida vital para reducir la morbimortalidad en la gestante, en el feto y en el lactante³.

La gripe es especialmente complicada para las embarazadas, con una mortalidad sensiblemente mayor que en no embarazadas. En 1997 los Centros para el control y

prevención de enfermedades (CDC) recomendaron la inclusión de las embarazadas como grupo de riesgo a vacunar, la OMS lo hizo en 2005 y la Comisión Europea en 2009, tras la pandemia H1N1. En la temporada 2021-2022⁴, 28 de los 29 países del espacio económico europeo recomendaban la vacunación, 22 en cualquier trimestre y 6 en el segundo y tercer trimestre (si hubiera condiciones de riesgo, también en el primero). La excepción era Bulgaria.

Las gestantes con COVID-19 tienen mayor riesgo de pre-eclampsia/eclampsia, infecciones graves, ingreso en la UCI, mortalidad materna, parto prematuro e índice de morbimortalidad perinatal grave⁵.

Debido al aumento de casos de tosferina en lactantes y fallecimientos en menores de 2 meses, en 2012 Estados Unidos y el Reino Unido introdujeron la vacuna Tdpa en embarazadas, lo que tuvo un gran impacto. En España, Cataluña fue la primera comunidad autónoma en implementarla en 2014; la Comisión de Salud Pública la aprobó en junio de 2015, y desde 2016 se realiza en todas las comunidades autónomas.

Desde el 1 de diciembre de 2023 está disponible en España la primera vacuna que se administra en embarazadas para la protección de los lactantes hasta los 6 meses frente a la enfermedad por el virus respiratorio sincitial, causante de una gran morbilidad (en Europa, uno de cada 56 niños a término serán hospitalizados por esta causa) y del uso de recursos sanitarios⁶.

Evolución de las coberturas vacunales durante el embarazo

Según SIVAMIN⁷, plataforma del Ministerio de Sanidad (MS) de España donde se muestran los datos de las coberturas vacunales, la cobertura global en España de la vacuna antigripal durante el embarazo aumentó progresivamente desde 2017 (29,60%) hasta 2020 (62,30%). En 2021 se interrumpió este ascenso, al bajar la cobertura hasta el 55,28%, y de nuevo en 2022 volvió a descender hasta el 53,59%, aunque esta cifra es algo superior a los niveles prepandemia COVID-19. Aun con estas coberturas subóptimas, España es el país de la Unión Europea, de los cuatro que ofrecieron datos, con la mayor cobertura en las temporadas 2018-2019 a 2020-2021, última en la que hay datos⁴. Por comunidades autónomas, en 2022 destacan coberturas por encima del 75% en Andalucía (82,13%) y en la Comunidad Valenciana (77,20%), mientras que, en el otro extremo, por debajo del 40%, estaban Ceuta (17,87%), Cataluña (31,13%), Extremadura (32,96%) y Melilla (33,86%). Baleares no ofreció datos.

Respecto a las coberturas con la vacuna Tdpa en embarazadas, desde 2017 (79,9%) han ido ascendiendo progresivamente hasta el 87% en 2021 y 2022^{7,8}. En ese último año, todas las comunidades autónomas y Melilla están por encima del 80%, destacando La Rioja (99,4%), Canarias (91,3%), Asturias (91,1%) y Castilla La Mancha (90,2%). Baleares y Ceuta no ofrecieron datos.

Respecto a la vacunación frente al SARS-CoV-2 en la temporada 2023-2024, hasta el 15 de enero solo dos países europeos han ofrecido datos: Irlanda (18,3%) y España (6,5%)⁹.

Vacunas durante el embarazo

Tosferina

En las dos últimas décadas la incidencia de la tosferina se ha incrementado en todo el mundo, independientemente de calendarios y coberturas de vacunación^{10,11}, siendo una de las enfermedades inmunoprevenibles más prevalente. Entre las razones están la evanescencia de la inmunidad que confieren tanto la enfermedad natural como la vacunación, la sustitución de vacunas de células enteras por acelulares (que, aunque menos reactógenas, conllevan una protección de menor duración y no evitan la colonización), y aparición de cepas de *pertussis*, sobre todo pertactin-deficientes, que escapan a la inmunidad conferida por la acelular.

Esta reemergencia ha tenido impacto sobre todo en lactantes pequeños, especialmente aquellos que aún no han iniciado el calendario sistemático de vacunación, en los que se concentra la letalidad, sobre todo en <3 meses, que pueden presentar un cuadro de tosferina maligna, con fallo cardiorrespiratorio, hipertensión pulmonar refractaria, shock cardiogénico y fallo multiorgánico.

En 2023, los casos de tosferina en España han aumentado notablemente (2211) respecto a 2022 (241)¹².

Hay diversas estrategias para prevenir la tosferina en los lactantes, como la estrategia del nido (que no ha demostrado eficiencia), vacunación de adolescentes, de embarazadas, preconcepcional y en el posparto inmediato¹³. Entre todas, la de las embarazadas es la más efectiva, ya que reduce el riesgo de hospitalización en <2 meses y acorta la estancia hospitalaria. En 2012 comenzaron los primeros programas de vacunación de las embarazadas en Argentina, Estados Unidos y Reino Unido. En la actualidad, más de 40 países, 28 de ellos europeos, incluyen la vacunación frente a la tosferina en embarazadas en cualquiera de las semanas de gestación recomendadas, ya que a partir de la semana 16 no hay diferencias en la concentración de anticuerpos transferidos contra dos de los tres antígenos de la tosferina¹⁴. En España, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) la recomienda desde 2013 y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) la implementó en 2015, observándose un importante impacto frente a hospitalización por la tosferina en <3 meses. En cuanto a efectividad vacunal (EV), un estudio reciente muestra una EV del 89% para evitar hospitalización en <3 meses y del 97% para evitar fallecimientos¹⁵, mientras que en otro la EV frente a la enfermedad fue del 70,4% a los 2 meses de edad y del 43,3% a los 7-8 meses¹⁶. Aunque se ha constatado una inmunogenicidad algo menor tras la tercera dosis de la vacunación infantil frente a la tosferina entre lactantes cuyas madres habían sido vacunadas en el embarazo, esto no se tradujo en un mayor riesgo de enfermedad^{15,16}.

El CAV-AEP y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomiendan la administración de la vacuna Tdpa en cada embarazo, puesto que los anticuerpos disminuyen con el tiempo, entre las 27-36 semanas. El CAV-AEP también da preferencia en la 27-28. En casos de riesgo de parto prematuro, se puede administrar a partir de la semana 20.

Diversos trabajos han demostrado la seguridad de esta vacunación tanto para la madre y la gestación, como para el feto y el recién nacido (RN). Una revisión que analiza 14 estudios de seguridad no encontró diferencias entre vacunadas y no vacunadas, así como tampoco en sus hijos¹⁷.

Gripe

Las embarazadas tienen un mayor riesgo de enfermedad y hospitalización por gripe que las mujeres en edad reproductiva no embarazadas¹⁸. Algunos estudios relacionan la infección en el primer trimestre con mayores probabilidades de desarrollar diversos defectos congénitos¹⁹.

El embarazo es factor de riesgo para el aumento de la gravedad y muerte tanto con la gripe pandémica como con la estacional. Así, durante las pandemias de 1918, 1957 y 2009 el riesgo de mortalidad por gripe se multiplicó por 4 sobre mujeres no gestantes. En la de gripe H1N1 de 2009, el 5% de la mortalidad correspondió a embarazadas cuando el segmento poblacional de las mismas era del 1%²⁰. Por otra parte, se ha estimado que, en la gripe estacional, el 4-22% de embarazadas van a desarrollar la enfermedad gripal y que su riesgo relativo para hospitalización se multiplica casi por 3 respecto de no embarazadas²¹.

La vacunación antigripal durante el embarazo disminuye el riesgo tanto de enfermedad como de complicaciones entre gestantes y sus bebés hasta los 6 meses de edad. Un estudio demostró que reduce el riesgo de que una embarazada sea hospitalizada por gripe en un 40%²². En otro estudio, la vacunación materna se asoció con reducción de hospitalizaciones y visitas a urgencias asociadas a gripe en <6 meses. La EV fue mayor frente a hospitalización en <3 meses (53%) y en nacidos de madres vacunadas en el tercer trimestre (52%)²³. Ello justificaría, por tanto, la vacunación tras el parto de los contactos domésticos y de la propia madre en los casos en los que esta, por el motivo que fuere, no se hubiese vacunado previamente.

La vacunación de la embarazada se ha demostrado segura tanto para la propia mujer como para el feto y el RN. Los resultados de una revisión sistemática no indican que la vacuna contra la gripe en la gestante esté asociada con un mayor riesgo de muerte fetal, aborto espontáneo o malformaciones congénitas²⁴. Otro estudio mostró que tampoco se asoció con aborto espontáneo, corioamnionitis, hipertensión gestacional, preeclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro ni con anomalías congénitas, ingreso en la unidad neonatal, puntuaciones bajas de test de Apgar o necesidad de ventilación mecánica, mientras que se observó un efecto protector sobre nacimientos con bajo peso y pequeños para edad gestacional durante épocas de alta incidencia de gripe²⁵.

Por todo ello, se recomienda la vacunación de la mujer embarazada con una dosis de vacuna inactivada en cualquier trimestre del embarazo durante la temporada estacional, y si no se hubiera vacunado, se recomienda la vacunación durante el puerperio en los primeros 6 meses posparto^{26,27}.

SARS-CoV-2

La embarazada tiene un mayor riesgo de enfermar gravemente por SARS-CoV-2 en comparación con las no

embarazadas. Una revisión sistemática y un metaanálisis de 92 estudios entre mujeres embarazadas con infecciones por SARS-CoV-2 frente a mujeres con COVID-19 no embarazadas de la misma edad y sexo, encontró que el embarazo aumenta el riesgo de ingreso en unidades de cuidados intensivos (OR: 2,13), ventilación mecánica invasiva (OR: 2,59) y oxigenación por membrana extracorpórea (OR: 2,02)²⁸. Durante la onda delta, en comparación con variantes anteriores, la infección en embarazadas no vacunadas se asoció con mayor necesidad de soporte de oxígeno (incluida ECMO) y mortalidad materna. La gravedad de la enfermedad y las complicaciones del embarazo fueron similares en mujeres no vacunadas entre la onda ómicron y el período anterior a delta. La mala comunicación de los riesgos de infección por ómicron, considerándola como una variante de menor gravedad, puede afectar negativamente la aceptación de la vacunación entre las mujeres embarazadas²⁹. Es la vacunación materna contra el SARS-CoV-2 lo que previene la enfermedad grave durante el embarazo y reduce el riesgo de resultados obstétricos adversos, incluidas enfermedades hipertensivas del embarazo, parto por cesárea, parto pretérmino o bajo peso para la edad gestacional.

En resumen, la vacunación materna proporciona un beneficio dual: protección a las embarazadas y protección a sus lactantes, quienes no serían elegibles para vacunación y dependen de la inmunidad adquirida a través de la madre. Además, la vacunación materna proporciona una mayor persistencia de anticuerpos en sus lactantes en comparación con la inmunidad tras la infección natural. Asimismo, la evidencia respalda la seguridad^{30,31} y la efectividad³²⁻³⁴ de la vacunación durante el embarazo, y que las vacunas contra la COVID-19 se pueden administrar simultáneamente con otras vacunas habituales durante el embarazo, tales como la de la gripe y la de la tosferina. Por todo ello, se recomienda la vacunación con vacunas ARNm en cualquier momento de la gestación, tanto si habían recibido esta vacuna anteriormente, como si no³⁵⁻³⁷.

Virus respiratorio sincitial (VRS)

Tras la introducción en 2023 de nirsevimab, anticuerpo monoclonal para la prevención de la infección por VRS en RN y <6 meses de edad, así como para niños con determinadas condiciones de riesgo, la reciente disponibilidad de una vacuna de proteína F prefusión bivalente (RSVpreF) destinada a embarazadas abre una nueva dimensión en las estrategias preventivas frente a dicho patógeno. Esta vacuna está aprobada por la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para su uso entre las 32 y 36 semanas de gestación, y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) entre las 24 y las 36 semanas.

En abril 2023 se publicaron los resultados de un ensayo fase 3 (MATISSE) en embarazadas entre 18 y 49 años que recibieron entre las 24-36 semanas de gestación una dosis intramuscular única de 120 µg de RSVpreF o placebo. El estudio fue realizado durante la pandemia de COVID-19, y se excluyeron embarazos de alto riesgo (riesgo de parto prematuro, embarazo múltiple o hijo anterior con anomalía congénita clínicamente significativa). Los criterios de valoración principales de eficacia fueron: infección respiratoria del tracto inferior (IRTI) atendida médicamente e IRTI grave

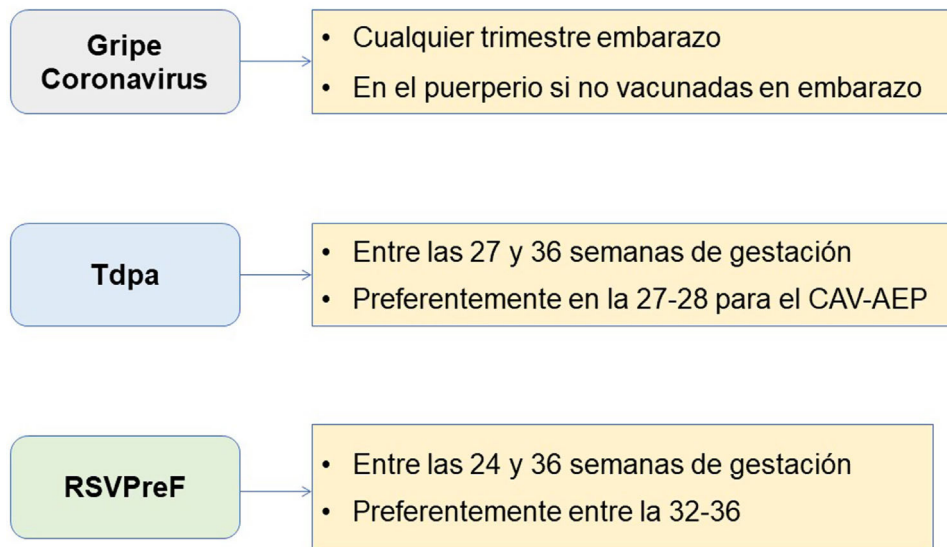


Figura 1 Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO. Resumen.

asociadas al VRS en lactantes dentro de los 90, 120, 150 y 180 días después del nacimiento. Se consideró que un límite inferior del intervalo de confianza (IC) superior al 20% cumplía el criterio de éxito de la EV. La EV para IRTI grave fue del 81,8% (IC 99,5%: 40,6 a 96,3) en los primeros 90 días de vida y del 69,4% (IC 97,58%: 44,3 a 84,1) a los 6 meses. La eficacia para IRTI atendida médicamente fue del 57,1% (IC 99,5%: 14,7 a 79,8, por lo que no cumplió con el criterio primario de EV) en los primeros 90 días de vida, y del 51,3% (IC 97,58%: 29,4 a 66,8) hasta los 180 días. La vacunación materna con RSVpreF no evitó la IRTI atendida médicamente por cualquier causa (no solo por VRS) dentro de los 90 días (eficacia 7,0%) o 180 días (eficacia 2,5%) posteriores al nacimiento. No se detectaron señales de seguridad en las participantes maternas ni en sus hijos durante el seguimiento hasta 24 meses. La incidencia de eventos adversos informados en el mes siguiente a la inyección o en el primer mes después del nacimiento fue similar en el grupo vacunal (13,8% de mujeres y 37,1% de bebés) y en el grupo placebo (13,1% y 34,5%, respectivamente)³⁸.

Tanto el Comité Asesor de Vacunas del Reino Unido (JCVI)³⁹ como los CDC a través del Comité Asesor de Vacunas de Estados Unidos (ACIP)⁴⁰ han establecido recomendaciones para la vacunación materna frente al VRS como una de las estrategias posibles en la prevención de la infección grave por este virus en el lactante.

La recomendación de la AEP y la SEGO, cuando RSVpreF sea aprobada como parte de una estrategia de Salud Pública en España, ya que no estuvo disponible para la temporada 2023-2024, es la administración a la gestante de una dosis de la vacuna entre las 24 y 36 semanas de gestación, preferentemente entre las semanas 32 y 36.

Conclusiones

Los cambios fisiológicos que acontecen durante un embarazo favorecen que las gestantes sean más susceptibles a infecciones, que pueden llegar a ser graves e incluso fatales, tanto para la propia gestante como para el feto, el RN y el lactante, dado que estos todavía no tienen una respuesta inmunológica eficiente y, por tanto, el paso de anticuerpos desde la madre al feto resulta fundamental en la protección durante esos primeros meses de vida.

Todas las mujeres deberían entrar en el período reproductivo con un calendario vacunal correctamente cumplimentado, sobre todo en lo que respecta a enfermedades como tétanos, tosferina, hepatitis B, sarampión, rubeola, parotiditis y varicela. Durante el embarazo, además de las vacunas recomendadas, en situaciones de riesgo determinadas, las vacunas inactivadas podrían ser administradas en aquellas mujeres que no estuvieran correctamente inmunizadas con anterioridad, mientras que las atenuadas, en general, están contraindicadas.

A pesar de que la vacunación durante el embarazo es una medida preventiva muy importante, y de las campañas y recomendaciones realizadas por las autoridades sanitarias, las sociedades científicas y los profesionales sanitarios, las coberturas vacunales son claramente mejorables, especialmente en lo que respecta a la gripe y la COVID-19.

La aceptación de la vacunación y aumentar las coberturas en embarazadas depende de que los profesionales sanitarios transmitan información adecuada, fiable y basada en la evidencia sobre estas enfermedades y su repercusión en la salud tanto de la madre como del feto, el RN y el lactante. Para ello, deben tener formación específica que les ayude

a dar dicha información y resolver cualquier duda o inquietud que las embarazadas puedan tener con respecto a la seguridad y los beneficios de estas vacunas. Se debe aprovechar cualquier consulta o control por matronas, enfermeras comunitarias, obstetras y médicos de familia para informar a la embarazada y a su entorno de la importancia de que esté protegida y que proteja a su futuro hijo frente a esas enfermedades. También enfermeras pediátricas y pediatras, mediante su participación en la educación maternal o aprovechando cualquier visita de la embarazada que acuda a consulta con otros hijos, deben participar en este objetivo. Todos debemos ser proactivos en aconsejar las vacunas recomendadas durante la gestación, y aún más siendo una estrategia de salud pública tan importante.

La Asociación Española de Pediatría (AEP), a través de su Comité Asesor de Vacunas (CAV), y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomiendan las siguientes vacunas durante la gestación, que se pueden ver gráficamente en la [figura 1](#):

- Vacunación frente a la gripe y la COVID-19, en cualquier trimestre del embarazo, y durante el puerperio (hasta los 6 meses) en aquellas embarazadas que no hubieran sido vacunadas durante la gestación.
- Vacunación frente a la tosferina con Tdpa, entre las 27 y 36 semanas de gestación (el CAV-AEP da preferencia entre las 27 y 28 semanas). En casos de riesgo de parto prematuro, se puede administrar desde la semana 20.
- Vacunación frente al VRS con RSVPreF, entre las 24 y 36 semanas de gestación, de preferencia entre las 32 y 36 semanas. como recomienda la EMA.

En los próximos años se espera contar con otras vacunas para embarazadas que actualmente están en fase de investigación clínica, como las que están dirigidas a la prevención en el feto y el RN de la infección por citomegalovirus o por estreptococo del grupo B.

Financiación

La elaboración de estas recomendaciones (análisis de los datos publicados, debate, consenso y publicación) no ha contado con ninguna financiación externa a la logística facilitada por la AEP y la SEGO.

Conflicto de intereses (últimos 5 años)

JAA ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer, Sanofi y Seqirus; como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Sanofi, y como consultor en Advisory Board de AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi.

FJAG ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Alter, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi, y como consultor en Advisory Board de GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi.

MCFM ha participado como investigadora principal y coinvestigadora en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Pfizer.

TFF ha participado como investigadora en un ensayo de Roche; ha recibido una invitación para asistir a una actividad formativa de Pfizer y Roche.

AIA ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por AstraZeneca y GlaxoSmithKline, MSD y Pfizer, y como consultor en Advisory Board de GlaxoSmithKline y Pfizer. Ha recibido apoyo de GlaxoSmithKline, MSD y Pfizer para asistir a actividades docentes nacionales.

MLR ha participado como investigadora principal en un ensayo clínico de GlaxoSmithKline.

IRC ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi; como investigadora en ensayos clínicos de vacunas de Abbot, AstraZeneca, Enanta, Gilead, GlaxoSmithKline, HIPRA, Janssen, Medimmune, Merck, Moderna, MSD, Novavax, Pfizer, Reviral, Roche, Sanofi y Seqirus, y como consultora en Advisory Board de GlaxoSmithKline, MSD, Pfizer y Sanofi.

ASF ha colaborado en actividades docentes subvencionadas por Pfizer, y como investigador en ensayos clínicos de GlaxoSmithKline y Pfizer.

Bibliografía

1. Etti M, Calvert A, Galiza E, Lim S, Khalil A, le Doare K, et al. Maternal vaccination: A review of current evidence and recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226:459–74.
2. Mackin DW, Walker SP. The historical aspects of vaccination in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;76:13–22.
3. Arora M, Lakshmi R. Vaccines — safety in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;76:23–40.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA Member States — An overview of vaccination recommendations for 2021-2022 and coverage rate for the 2018-2019 to 2020-21 influenza seasons. Stockholm: ECDC; 2023 [consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Seasonal_flu_vacc_recs_and_coverage_rates_EU_EEA.pdf
5. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: The INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr.* 2021;175:817–26.
6. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, et al., RESCEU Investigators. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: A prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med.* 2023;11:341–53.
7. Ministerio de Sanidad. SIVAMIN, Sistema de Información de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad. [Consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S/sivamin>
8. Centro Nacional de Epidemiología. Análisis de la evolución de la tosferina en España, 2005-2020. Impacto de la vacunación en gestantes. *Boletín epidemiológico semanal.* 2022;30(7):83-101.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim COVID-19 vaccination coverage in the EU/EEA during the 2023-24 season campaigns. Stockholm: ECDC; 2024 [consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-covid-19-vaccination-coverage-eueea-during-2023-24-season-campaigns>
10. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (whooping cough). *J Infect Dis.* 2021;224:S310–20.
11. Wehlin L, Ljungman M, Kühlmann-Berenzon S, Galanis I, Huygen K, Pierard D, et al. Pertussis seroprevalence among adults of reproductive age (20-39 years) in fourteen European countries. *APMIS.* 2021;129:556–65.

12. RENAVE. Informe semanal de Vigilancia Epidemiológica en España. N.º 4 Semana 52 de 2023; fin el 31/12/2023 [consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Boletines/Documents/Boletin_Epidemiologico_en_red/Boletines%20en%20Red%202024/IS-N%20%BA4-20240123.WEB.pdf
13. 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 (Engl Ed)*. 2022;40:195–203.
14. Calvert A, Amirthalingam G, Andrews N, Basude S, Coleman M, Cutbberston H, et al. Optimising the timing of whooping cough immunisation in mums (OpTIMUM) through investigating pertussis vaccination in pregnancy: An open-label, equivalence, randomised controlled trial. *Lancet Microbe*. 2023;4:e300–8.
15. Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Stowe J, Tessier E, Litt D, et al. Optimization of timing of maternal pertussis immunization from 6 years of postimplementation surveillance data in England. *Clin Infect Dis*. 2023;76:e1129–39.
16. Regan AK, Moore HC, Binks MJ, McHugh L, Blyth CC, Pereira G, et al. Maternal pertussis vaccination, infant immunization, and risk of pertussis. *Pediatrics*. 2023;152, e2023062664.
17. Vygen-Bonnet S, Hellenbrand W, Garbe E, von Kries R, Bogdan C, Heining U, et al. Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2020;20:136.
18. Mehrabadi A, Dodds L, MacDonald NE, Top KA, Benchimol EI, Kwong JC, et al. Association of maternal influenza vaccination during pregnancy with early childhood health outcomes. *JAMA*. 2021;325:2285–93.
19. Mátrai A, Teutsch B, Váradi A, Hegyi P, Pethő B, Fujisawa A, et al. First-trimester influenza infection increases the odds of non-chromosomal birth defects: A systematic review and meta-analysis. *Viruses*. 2022;14:2708.
20. Mertz D, Geraci J, Winkup J, Gessner BD, Ortiz JR, Loeb M. Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine*. 2017;35:521–8.
21. Marshall H, McMillan M, Andrews RM, Macartney K, Edwards K. Vaccines in pregnancy: The dual benefit for pregnant women and infants. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12:848–56.
22. 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.
23. Sahni LC, Olson SM, Halasa NB, Stewart LS, Michaels MG, Williams JV, et al., New Vaccine Surveillance Network Collaborators. Maternal vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalizations and emergency department visits in infants. *JAMA Pediatr*. 2023;18:e235639.
24. 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.
25. Mohammed H, Roberts CT, Grzeskowiak LE, Giles LC, Dekker GA, Marshall HS. Safety and protective effects of maternal influenza vaccination on pregnancy and birth outcomes: A prospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100522.
26. Consejo Interterritorial del SNS. Calendario de vacunación a lo largo de toda la vida 2024 [consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/home.htm>
27. Álvarez García FJ, Iofrió de Arce A, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, Garrote Llanos E, Montesdeoca Melián A, et al. Immunisation schedule of the Spanish Association of Paediatrics: 2024 recommendations. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2024;100:34–45.
28. Male V. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. *Nat Rev Immunol*. 2022;22:277–82.
29. Birol Ilter P, Prasad S, Mutlu MA, Tekin AB, O'Brien P, von Dadelsen P, et al. Maternal and perinatal outcomes of SARS-CoV-2 infection in unvaccinated pregnancies during Delta and Omicron waves. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;60:96–102.
30. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al., CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med*. 2021;384:2273–82.
31. Ciapponi A, Berrueta M, Parker EPK, Bardach A, Mazzoni A, Anderson SA, et al. Safety of COVID-19 vaccines during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023;41:3688–700.
32. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*. 2021;384:1412–23.
33. Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines in ambulatory and inpatient care settings. *N Engl J Med*. 2021;385:1355–71.
34. Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay JB, et al. Estimated effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta symptomatic infection and severe outcomes. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e2232760.
35. Consejo Interterritorial del SNS. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Actualización septiembre 2023 [consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/gripe_covid19/docs/RecomendacionesVacunacion_Gripe-Covid19.pdf
36. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG. COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric-Gynecologic Care. Last updated June 27, 2023 [consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care>
37. CAV-AEP. Calendario de Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2024 [consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/cav-aep_calendario-2024.final.01-02.0.pdf
38. 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. *N Engl J Med*. 2023;388:1451–64.
39. JCVI. Respiratory syncytial virus (RSV) immunisation programme for infants and older adults: JCVI full statement, 11 Sep 2023 [consultado 12 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-programme-jcvi-advice-7-june-2023/respiratory-syncytial-virus-rsv-immunisation-programme-for-infants-and-older-adults-jcvi-full-statement-11-september-2023>
40. Fleming-Dutra KE, Jones JM, Roper LE, Prill MM, Ortega-Sanchez IR, Moulia DL, et al. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus vaccine during pregnancy for the prevention of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract disease in infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72:1115–22.