



*Guía de
campo sobre la
inmunización
materna y
neonatal
para Latinoamérica
y el Caribe*



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

*Guía de
campo sobre la
inmunización
materna y
neonatal
para Latinoamérica
y el Caribe*



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Washington, DC
2017

Versión original en inglés

Maternal and Neonatal Immunization Field Guide for Latin America and the Caribbean

ISBN: 978-92-75-11950-1

Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS

Organización Panamericana de la Salud

Guía de campo sobre la inmunización materna y neonatal para Latinoamérica y el Caribe. Washington, D.C. : OPS; 2017.

1. Salud del Lactante. 2. Salud Materna. 3. Inmunidad Materno-Adquirida. 4. Programas de Inmunización.
5. Vacunas. 6. Américas. I. Título.

ISBN: 978-92-75-31950-5

(Clasificación NLM: WA115)

© Organización Panamericana de la Salud 2017

Todos los derechos reservados. Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) están disponibles en su sitio web en (www.paho.org). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, deberán dirigirse al Programa de Publicaciones a través de su sitio web (www.paho.org/permissions).

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Agradecimientos

Reconocemos los esfuerzos incansables del grupo de expertos y del Secretariado de la Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) en la producción de esta guía.

Grupo de expertos en inmunización materna

Saad Omer – Emory University

Joe Bresee – Departamento de influenza, Centros para la Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos (US CDC)

Philipp Lambach – Representante de la OMS

José Cássio de Moraes – Universidad Santa Casa de São Paulo

Jennifer Liang – Departamento de enfermedades bacterianas, US CDC

Sara Mirza – Departamento de influenza, US CDC

Ida Berenice Molina – Gerente del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en Honduras

Bremen de Mucio – Representante del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP)

Pablo Durán – Representante del CLAP

Carla Vizzotti – Gerente del PAI en Argentina

Secretariado de la OPS/OMS que contribuyó a la guía

Alba María Ropero Álvarez – Asesora regional de inmunización de la OPS/OMS y coordinadora del Grupo de Inmunización Materna

Barbara Jauregui – Consultora de la OPS/OMS

Cristina Pedreira – Asesora regional de inmunización de la OPS/OMS

Carolina Danovaro – Asesora regional de inmunización de la OPS/OMS

Lúcia Helena de Oliveira – Asesora regional de inmunización de la OPS/OMS

Martha Velandia – Asesora regional de inmunización de la OPS/OMS

Gloria Rey – Coordinadora del laboratorio regional de la OPS/OMS

Nathalie El Omeiri – Oficial técnico de la Unidad de Inmunización Integral de la Familia de la OPS

Hannah Kurtis – Especialista en salud pública de la OPS/OMS

Elizabeth Thrush – Especialista en salud pública de la OPS/OMS

Octavia Silva – Editor asociado de la Unidad de Inmunización Integral de la Familia de la OPS

Cuauhtémoc Ruiz Matus – Jefe de la Unidad de Inmunización Integral de la Familia de la OPS

Tabla de contenidos

Prefacio	1
Acerca de esta publicación	2
Siglas, abreviaturas y símbolos utilizados	4
SECCIÓN I: CONTEXTO DE LA INMUNIZACIÓN MATERNA Y NEONATAL	6
I.1. INTRODUCCIÓN A LA INMUNIZACIÓN Y NEONATAL	7
Evolución de la inmunización materna y neonatal	8
Análisis de fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas (FODA) de la inmunización materna y neonatal	10
Referencias	11
Otras fuentes de información	11
I.2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN PARA LA INMUNIZACIÓN MATERNA	12
Morbilidad y mortalidad maternoinfantiles	12
Iniciativas para reducir la mortalidad materna y neonatal	14
Marco para la inmunización materna y neonatal	15
Referencias	17
Otras fuentes de información	17
I.3. INTEGRACIÓN DE PROGRAMAS Y SERVICIOS	18
Otras fuentes de información	20
I.4. SEGURIDAD DE LAS VACUNAS Y CONSIDERACIONES NORMATIVAS	21
Seguridad de las vacunas	21
Consideraciones normativas	23
Referencias	24
Otras fuentes de información	24
I.5. INTRODUCCIÓN O AMPLIACIÓN DEL USO DE LAS VACUNAS MATEERNAS Y NEONATALES	26
Criterios para introducir o ampliar el uso de vacunas maternas	26
Implementación	27
Otras fuentes de información	30
I.6. ESQUEMA REGIONAL DE INMUNIZACIÓN MATERNA Y NEONATAL Y ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN	31
Esquema regional de inmunización materna y neonatal	31
Estrategias de aplicación de las vacunas maternas	33
Estrategias de aplicación de las vacunas neonatales	37
Referencias	39
Otras fuentes de información	39
I.7. SISTEMAS DE INFORMACIÓN SOBRE INMUNIZACIÓN MATERNA Y NEONATAL	40
Datos del formulario de notificación conjunta de la OMS-UNICEF	40
Datos del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP)	40
Determinación de la población objetivo	41
Indicadores de inmunización materna	43
Otras fuentes de información	44
I.8. COMUNICACIÓN SOCIAL Y ACEPTACIÓN DE LAS VACUNAS	45
Definiciones	45
Barreras y oportunidades perdidas para la inmunización materna y neonatal	46
Enfoques basados en la evidencia para promover la aceptación de la inmunización materna y neonatal	47
Referencias	48
Otras fuentes de información	48

**SECCIÓN II. VACUNAS MATERNAS Y NEONATALES ACTUALMENTE EN
USO Y PERSPECTIVAS DE FUTURO** 49

II.1. VACUNACIÓN CONTRA LA INFLUENZA DURANTE EL EMBARAZO	50
Antecedentes	50
Carga de morbimortalidad	51
Tipos de vacunas	52
Inmunogenicidad y efectividad	52
Seguridad de la vacuna	53
Contraindicaciones de la vacuna	53
Cronograma y esquema de vacunación	54
Estrategias de implementación en Latinoamérica y el Caribe	54
Referencias	56
Otras fuentes de información	56
II.2. VACUNAS ANTITETÁNICAS DURANTE EL EMBARAZO	57
Generalidades	57
Carga de morbimortalidad	59
Tipos de vacunas	59
Inmunogenicidad y eficacia	60
Seguridad de la vacuna	61
Cronograma y esquema de vacunación	62
Estrategias de implementación en Latinoamérica y el Caribe	62
Referencias	63
Otras fuentes de información	63
II.3. VACUNAS ANTITOSFERÍNICAS DURANTE EL EMBARAZO	64
Antecedentes	64
Carga de morbimortalidad	65
Tipos de vacunas	66
Inmunogenicidad y eficacia	66
Inocuidad de la vacuna	67
Cronograma y esquema de vacunación	68
Estrategias de implementación en la Región de las Américas	68
Otras fuentes de información	69
II.4. VACUNAS ANTIHEPATÍICAS B DURANTE EL EMBARAZO Y PARA EL RECIÉN NACIDO	71
Generalidades	71
Carga de morbimortalidad	72
Factibilidad de eliminar la hepatitis B	73
Tipos de vacunas	73
Inmunogenicidad y eficacia	74
Seguridad de la vacuna	74
Cronograma y esquema de vacunación	75
Estrategias de implementación en Latinoamérica y el Caribe	76
Referencias	78
Otras fuentes de información	78
II.5. EL FUTURO DE LA INMUNIZACIÓN MATERNA Y NEONATAL	80
Vacunas en desarrollo	80
Áreas recomendadas de investigación	81
Visión de futuro	81
Referencias	82
Otras fuentes de información	82

Anexos

FIGURAS

Figura I.1.1.	Progreso de la inmunización materna y neonatal en la Región de las Américas, período 2010-2015.	9
Figura I.2.1.	Reducción de la mortalidad materna y diferencia con respecto a la meta fijada en el ODM 5, Región de las Américas, período 1990-2015.	13
Figura I.2.2.	Reducción de las tasas de mortalidad en menores de 5 años, infantil y neonatal, América Latina y el Caribe, período 1990-2013.	13
Figura I.2.3.	Cifras estimadas de las tasas de mortalidad en menores de 5 años, infantil y neonatal, América Latina y el Caribe, 2015.	13
Figura I.2.4.	Mortalidad en niños menores de 5 años, por causa, América Latina y el Caribe, 2013.	14
Figura I.3.1.	Integración de la inmunización materna con otros servicios de salud.	19
Figura I.6.1.	Resultado de la infección por hepatitis B por edad al momento de la infección.	38
Figura I.7.1.	Muestra del registro de inmunización materna desarrollado por el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP).	40
Figura I.7.2.	Ejemplo para calcular el denominador o número de embarazadas.	42
Figura II.1.1.	Uso y formulación de las vacunas contra la influenza estacionales en la Región de las Américas, por país, 2015.	55
Figura II.2.1.	Progreso en la eliminación del tétanos neonatal, Región de las Américas, período 1985-2015.	58
Figura II.4.1.	Uso de la vacuna contra la hepatitis B en las Américas, abril del 2016.	76
Figura II.5.1.	Vacunas en desarrollo que revisten interés para la inmunización materna y neonatal.	80

CUADROS

Cuadro I.1.1.	Análisis FODA de las prácticas actuales de inmunización materna y neonatal en la Región de las Américas.	10
Cuadro I.3.1.	Vacunas y pruebas recomendadas por el Centro Latinoamericano de Perinatología para evaluar la inmunización materna y neonatal.	19
Cuadro I.4.1.	Vacunas evaluadas por el GACVS de la OMS en cuanto a su uso durante el embarazo, con las recomendaciones correspondientes.	22
Cuadro I.5.1.	Características de seguimiento, supervisión y evaluación de los programas de inmunización.	30
Cuadro I.6.1.	Esquema regional de inmunización materna y neonatal.	31
Cuadro I.6.2.	Estrategias para la aplicación de vacunas, con sus objetivos correspondientes.	33
Cuadro I.6.3.	Modalidades de vacunación y tácticas.	34
Cuadro I.7.1.	Indicadores nacionales y regionales relevantes para la inmunización materna y neonatal.	43
Cuadro I.8.1.	Modelo de creencias con respecto a la salud: conceptos y aplicación.	46
Cuadro II.1.1.	Resumen de eventos adversos leves y graves tras la vacunación contra la influenza con virus inactivados, 2012.	54
Cuadro II.2.1.	Eficacia de la vacuna con toxoide tetánico por dosis administrada.	60
Cuadro II.2.2.	Esquema de vacunación con toxoides antitetánico y antidiftérico (Td) para embarazadas y mujeres en edad fértil no vacunadas anteriormente.	61
Cuadro II.4.1.	Esquema de vacunación de rutina contra la hepatitis B (según los calendarios nacionales de vacunación).	75
Cuadro II.4.2.	Implementación de la política de vacunación neonatal contra la hepatitis B.	77

Prefacio

En los últimos decenios se han logrado importantes avances en la reducción de la mortalidad infantil en menores de 1 año y de 5 años por enfermedades prevenibles por vacunación. Sin embargo, no se observa la misma tendencia en las tasas de mortalidad materna y neonatal. En el contexto posterior a los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) y en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) vigentes actualmente, se han establecido metas para el año 2030 a fin de reducir a nivel mundial la tasa de mortalidad neonatal a 12 defunciones o menos por 1.000 nacidos vivos y la tasa de mortalidad materna a 70 defunciones o menos por 100.000 nacidos vivos. En la Región de las Américas, no se alcanzó la meta prevista en los ODM de reducir la mortalidad materna en un 75% para el 2015, pues en ese año la tasa de mortalidad materna en la Región se ubicó en 67 defunciones por 100.000 nacidos vivos, lo que representa una reducción de un 49% con respecto al año 1990. La tasa de mortalidad en menores de 5 años se ubicó en 15 por 1.000 nacidos vivos en ese mismo año.

La inmunización materna y neonatal puede constituir un aporte importante a los esfuerzos por reducir la mortalidad y la morbilidad asociadas a las enfermedades prevenibles por vacunación en este grupo. Sin embargo, existen desafíos para alcanzar las metas establecidas, pues persisten retos que impiden alcanzar el acceso universal y equitativo a la atención materna y neonatal de alta calidad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras instituciones dan prioridad a la inmunización materna, puesto que se la considera una manera innovadora y eficaz de abordar la mortalidad materna y neonatal. De hecho, la inmunización materna ha pasado a ser una plataforma prioritaria en la agenda mundial de salud, dado que ofrece la posibilidad de reducir las altas tasas de mortalidad y morbilidad no solo en cuanto a la madre, sino también en cuanto al feto, el recién nacido y el lactante de corta edad, que no pueden desarrollar una buena respuesta inmunológica a la mayoría de las vacunas. Es cada vez mayor el cúmulo de datos científicos sobre los posibles beneficios de la inmunización materna, lo que incluye los aspectos relativos a la seguridad y la ética. Además, se están generando nuevos datos que permiten explorar los beneficios que podrían tener ciertas vacunas nuevas para la mujer y su bebé, como las vacunas contra los estreptococos del grupo B y contra el virus sincitial respiratorio.

La Región de las Américas ha estado al frente de las iniciativas de inmunización materna, como lo demuestran los importantes avances logrados en la eliminación del tétanos neonatal. De los 35 países

y territorios en todo el mundo que actualmente administran la vacuna contra la influenza a las embarazadas, 31 se encuentran en la Región de las Américas. Por otro lado, en abril del 2015 la Región fue declarada libre de la transmisión endémica de la rubéola y del síndrome de la rubéola congénita, con lo cual se ha evitado que cada año nazcan unos 20.000 bebés con el síndrome de rubéola congénita. Los años de experiencia programática en la administración de las vacunas contra el tétanos, la difteria y la influenza a las embarazadas han dejado grandes enseñanzas y han ayudado a establecer las mejores prácticas. El progreso logrado en la Región ha sido posible gracias al compromiso político y los recursos financieros de los Estados Miembros, la constante dedicación de los trabajadores de salud y los esfuerzos integrados de los servicios de salud materno-infantil y los programas de inmunización. En la Región, el amplio acceso a la atención prenatal y la elevada proporción de nacimientos que tienen lugar en las instituciones de salud han contribuido a los logros alcanzados y brindan una oportunidad real de aumentar la cobertura de las intervenciones dirigidas a la madre y el recién nacido. Para cumplir las metas previstas en los ODS, será fundamental fortalecer aún más la colaboración entre los interesados directos y los asociados estratégicos en el ámbito de la inmunización materna.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha elaborado la presente guía práctica con el propósito de facilitar la ejecución de los programas de inmunización materna en toda la Región de las Américas y de fortalecerlos. Esta guía práctica, dirigida principalmente al personal de los servicios de salud materno-infantil y los programas de inmunización, tiene como objetivo suministrar información clave sobre las vacunas maternas y neonatales que están disponibles o en desarrollo, así como recomendaciones para introducir o ampliar su uso. También abarca diversos aspectos relacionados con la comunicación social y con la aceptación de las vacunas, los cuales son fundamentales para promover la inmunización materna. Los autores de este documento han hecho todo lo posible por asegurarse de que su redacción y formato sean sencillos, de manera que sus contenidos sean accesibles no solo para los trabajadores de la salud, sino también para un público más amplio.

Carissa F. Etienne,
Directora de la Organización Panamericana
de la Salud

ACERCA DE ESTA PUBLICACIÓN

OBJETIVO

La presente *Guía de campo de inmunización materna y neonatal* de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) pretende servir como hoja de ruta práctica para las autoridades sanitarias, en particular las encargadas de los servicios de salud maternoinfantil en todos los niveles del sistema de salud, así como para los docentes (especialmente los implicados en programas de educación sanitaria), con una orientación sobre los conceptos de inmunización materna y neonatal. Además, proporciona también orientación dirigida a reforzar la integración de la inmunización materna y neonatal en las plataformas existentes del sistema de salud.



DESTINATARIOS

Los destinatarios previstos para las dos secciones de esta guía práctica son los siguientes:

Sección I

- Gerentes y personal de los servicios de salud maternoinfantil, y gerentes y personal del programa de inmunización.

Sección II

- Personal de los programas de inmunización.
- Personal que trabaja en vacunación, incluida la inmunización materna y neonatal (durante el embarazo y el puerperio para la madre y el recién nacido).
- Prestadores de asistencia sanitaria: obstetras, pediatras, parteras, enfermeras y cualquier miembro del equipo de atención de salud que atienda a mujeres en edad fértil, incluidas las embarazadas y las puérperas.
- Mujeres en edad fértil.
- Miembros de los medios de comunicación.



DEFINICIONES CLAVE

Asesoramiento preconcepcional

Según el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP), el asesoramiento preconcepcional se define como el conjunto de intervenciones dirigidas a las mujeres en edad fértil y diseñadas para identificar y, si fuera posible, modificar los factores de riesgo directa o indirectamente relacionados con el riesgo de malformaciones u otros desenlaces perinatales adversos.

Inmunización materna y neonatal

En esta guía, el término “inmunización materna y neonatal” hace referencia a las vacunas administradas antes del embarazo, durante el embarazo y en el puerperio (tanto a la madre como al recién nacido) con el fin de inmunizar tanto a la madre como al recién nacido.

Puerperio

El puerperio (o posparto) se define como los 42 días siguientes a la conclusión de un suceso obstétrico, con independencia del desenlace del embarazo.

Siglas, abreviaturas y símbolos utilizados

AgHBe	antígeno e del virus de la hepatitis B
AgHBs	antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
aP	vacuna antitosferínica acelular
ASMRN	Alianza para la Salud de la Madre, el Recién Nacido y el Niño
BCG	bacilo de Calmette y Guérin (vacuna antituberculosa)
CAPI	comité asesor sobre prácticas de inmunización
CLAP	Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva
FODA	fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas
DT	toxoides tetánico y diftérico (pediátrico)
DTaP	vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tosferina (acelular) (pediátrica)
DTP	vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tosferina
DTwP	vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tosferina (celular) (pediátrica)
EGB	estreptococos del grupo B
ESAVI	eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización
GACVS	Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (de la OMS) (en inglés, Global Advisory Committee on Vaccine Safety)
GTA	Grupo Técnico Asesor (sobre enfermedades prevenibles por vacunación) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)
IgHB	inmunoglobulinas antihepatíticas B
IPV	vacuna inactivada contra la poliomielitis
µg	microgramos
ml	mililitros
ODM	objetivo de desarrollo del milenio
ODS	objetivo de desarrollo sostenible
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAI	Programa Ampliado de Inmunización

GVAP	Plan de Acción Mundial sobre Vacunas
RIAP	Plan de Acción Regional sobre Inmunización (en inglés, Regional Immunization Action Plan)
SAGE	Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (de la OMS) (en inglés, Strategic Advisory Group of Experts on Immunization)
Td	toxoides tetánico y toxoides diftérico (adultos)
Tdap	vacuna combinada contra el tétanos, la difteria y la tosferina (acelular) (adultos)
TNN	tétanos neonatal
TT	toxoides tetánico
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (en inglés, United Nations International Children's Emergency Fund)
UI	unidades internacionales
VAERS	Sistema de Notificación de Eventos Adversos de las Vacunas (de los Estados Unidos) (en inglés, Vaccine Adverse Event Reporting System)
VHA	virus de la hepatitis A
VHB	virus de la hepatitis B
VIH	virus de la inmunodeficiencia humana
VPH	virus del papiloma humano
VSR	virus sincitial respiratorio
wP	vacuna antitosferínica (celular)

SECCIÓN

I

**CONTEXTO DE LA
INMUNIZACIÓN
MATERNA Y
NEONATAL**



1.1. Introducción a la inmunización materna y neonatal

La inmunización materna y neonatal hace referencia a las vacunas administradas antes del embarazo, durante el embarazo y en el puerperio con el fin de inmunizar tanto a la madre como a su hijo. Se trata de un concepto fundamental, por cuanto los recién nacidos y los prematuros son especialmente vulnerables a las infecciones prevenibles mediante vacunación y, además, su sistema inmune inmaduro es incapaz de generar respuestas inmunitarias protectoras frente a los antígenos específicos de las distintas vacunas hasta varias semanas o meses después del nacimiento. Esto crea un período desprotegido durante el cual los recién nacidos son extremadamente vulnerables. La inmunización materna y neonatal ofrece posibilidades de reducir la morbilidad e incluso la mortalidad durante la primera infancia. Infecciones como la influenza, el tétanos y la tosferina se asocian a resultados adversos en los niños muy pequeños; esto es, antes de que puedan finalizar o iniciar siquiera el calendario de vacunación primaria en lactantes. Aproximadamente un 40% de las defunciones infantiles en todo el mundo ocurren en el período neonatal, y muchas de estas defunciones se deben a infecciones que podrían prevenirse mediante vacunas maternas existentes o futuras.

La vacunación durante el embarazo inmuniza no solo a la madre, sino también al feto, pues permite la transmisión transplacentaria de elevadas concentraciones de anticuerpos protectores. De ese modo, aporta al recién nacido una fuente materna de protección contra las enfermedades hasta que pueda procederse a la inmunización activa del lactante. La inmunización materna reviste especial importancia en lo relacionado con las enfermedades prevenibles mediante vacunación, como la influenza, pues no hay ninguna otra opción para proteger a los niños que son demasiado pequeños para vacunarse.

El éxito de la inmunización materna para la prevención del tétanos neonatal, la influenza

y las consecuencias negativas en el feto y el recién nacido, como ha sido resaltado por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la OMS (1) ponen de relieve el beneficio de una plataforma más amplia de inmunización materna y neonatal para prevenir otras enfermedades de elevada carga de morbimortalidad gestacional o neonatal. Sin embargo, faltan aún por afrontar los problemas para llevar a cabo las estrategias de inmunización materna con las vacunas actualmente disponibles que no han sido específicamente autorizadas para su uso en las embarazadas o con las vacunas aún pendientes de desarrollar. El embarazo suele considerarse criterio de exclusión en los ensayos clínicos. Como consecuencia de ello, son escasos los datos científicos sobre los riesgos y los beneficios de los medicamentos y las vacunas usados durante el embarazo. De manera parecida, en la práctica clínica tanto las autoridades sanitarias como los fabricantes adoptan una actitud cautelosa con respecto a la administración de vacunas durante el embarazo. En definitiva, hacen falta más investigaciones para respaldar el valor y evaluar el impacto de la inmunización materna.

Las recomendaciones de vacunación antes del embarazo, durante el embarazo y en el puerperio varían de un país a otro. Ciertas vacunas se recomiendan sistemáticamente durante el embarazo, mientras que otras se recomiendan durante el embarazo únicamente en presencia de determinados factores de riesgo o se recomiendan específicamente para el puerperio.

La vacunación de los recién nacidos es una parte importante de la plataforma de inmunización materna y neonatal, e incluye la administración de las vacunas antihepatítica B y antituberculosa (BCG) lo antes posible en las 24 primeras horas de vida.

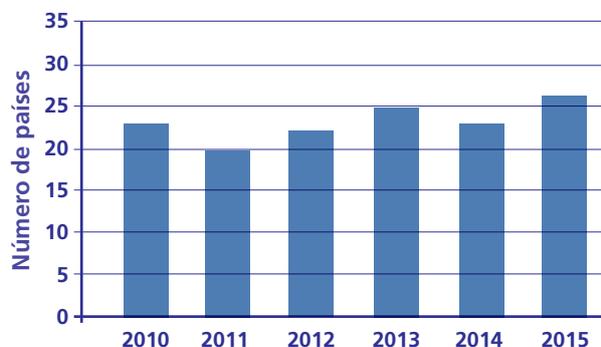
Evolución de la inmunización materna y neonatal

- La vacunación de rutina durante el embarazo contra el tétanos, la difteria, la influenza y la poliomielitis se inició en los años cincuenta y sesenta del siglo pasado.
- En 1977, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos prohibió a las embarazadas participar en los ensayos clínicos con medicamentos.
- La seguridad y los beneficios de vacunar a las embarazadas se demostraron por primera vez durante los brotes de poliomielitis en Finlandia e Israel y durante un brote meningocócico en el Brasil entre 1970 y 1990.
- Durante la pandemia de influenza A (H1N1) del año 2009, se confirmó el riesgo de infección gripal durante el embarazo, así como los beneficios de la inmunización.
- Los brotes de tosferina que afectaron a muchos países americanos en el período 2012-2014 pusieron de manifiesto el elevado riesgo de mortalidad neonatal.

Actualmente (datos del 2016), en la Región de las Américas hay 31 países que vacunan de forma rutinaria a las embarazadas contra la influenza, 15 que las vacunan contra la tosferina con Tdap (vacuna combinada contra el tétanos, la difteria y la tosferina), y 23 que las vacunan con Td (toxóide tetánico y toxóide diftérico). En cuanto a la inmunización neonatal, 21 países vacunan de forma rutinaria a los recién nacidos contra la hepatitis B, y 31 los vacunan contra la tuberculosis con BCG. En la **figura I.1.1** puede apreciarse el progreso de la inmunización materna y neonatal en la Región entre los años 2010 y 2015. Aun cuando las vacunas antihepatítica B y antitosferínica no figuran actualmente como recomendadas para las embarazadas por el Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación, algunos países las administran de forma rutinaria a las embarazadas en el marco de sus políticas nacionales de control o eliminación de la hepatitis B y la tosferina. Deben documentarse las lecciones aprendidas en estos países para basar en ellas las recomendaciones regionales futuras.

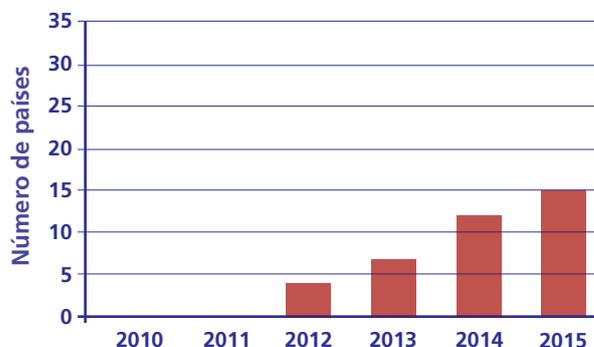
Figura I.1.1. Progreso de la inmunización materna y neonatal en la Región de las Américas, período 2010-2015.

A. Países que usan la vacuna con toxoides tetánico y diftérico (Td) en mujeres embarazadas



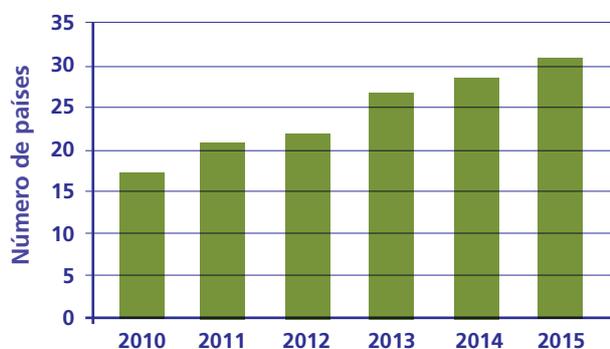
Fuente: Informe de los países en formulario conjunto para la notificación de la OPS-OMS/UNICEF (JRF).

B. Países que usan la vacuna combinada contra el tétanos, la difteria y la tosferina acelular (Tdap) en mujeres embarazadas



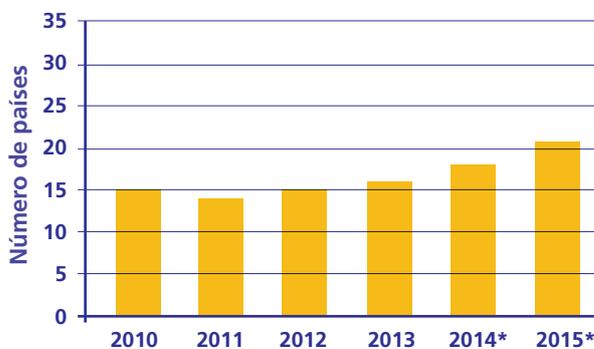
Fuente: Informe de los países en formulario conjunto para la notificación de la OPS-OMS/UNICEF (JRF).

C. Países que usan la vacuna contra la influenza estacional en mujeres embarazadas



Fuente: Informe de los países en formulario conjunto para la notificación de la OPS-OMS/UNICEF (JRF).

D. Países que usan la vacuna contra la hepatitis B en recién nacidos



Fuente: Informe de los países en formulario conjunto para la notificación de la OPS-OMS/UNICEF (JRF).

*Se incluye Canadá, donde 3 de las 13 provincias/territorios dan la dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B

Análisis de fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas (FODA) de la inmunización materna y neonatal

Dado el impulso que la inmunización materna y neonatal está cobrando a nivel mundial y regional, es de importancia capital identificar

las principales debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades de reforzar tanto la inmunización materna y neonatal como otros programas existentes mediante sinergias y colaboración interinstitucional. En el **cuadro I.1.1** se ofrece un análisis de fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas (FODA) de las prácticas actuales de inmunización materna y neonatal en la Región.

Cuadro I.1.1. Análisis FODA de las prácticas actuales de inmunización materna y neonatal en la Región de las Américas.

FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none">• Tradición de vacunación y confianza en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) en América Latina y el Caribe.• Antecedente de la vacunación con los toxoides tetánico y diftérico (Td) en las embarazadas.• Progreso importante logrado con otras vacunas maternas.• Experiencia con la vacunación contra la influenza A (H1N1) en las embarazadas, que potenció el desarrollo de una plataforma de inmunización materna en varios países de la Región.	<ul style="list-style-type: none">• Desarrollo de una plataforma regional de inmunización materna.• Integración de los servicios de salud materna y los servicios de vacunación.• Incorporación de defensores de la inmunización materna y neonatal, como las sociedades científicas.• Promoción de la importancia y la seguridad de la inmunización materna y neonatal.• Aprovechamiento de otras iniciativas maternas y neonatales existentes, como la eliminación del VIH y la sífilis.
DEBILIDADES	AMENAZAS
<ul style="list-style-type: none">• Investigación insuficiente sobre seguridad y eficacia en las embarazadas.• Estimación de los denominadores para calcular la cobertura vacunal en las embarazadas.• Capacitación insuficiente de los obstetras (residentes o especialistas) en inmunización, en comparación con los pediatras.• Comunicación inadecuada de los riesgos: información insuficiente a los pacientes y el personal de salud, además del mantenimiento de creencias erróneas sobre la inmunización materna y neonatal.• Falta de promoción activa de las políticas de vacunación.• Disponibilidad insuficiente de las vacunas para cubrir todos los embarazos.	<ul style="list-style-type: none">• Posible reticencia con respecto a la vacunación durante el embarazo entre los profesionales de la salud y las propias embarazadas.• Escasa aceptación de algunas vacunas entre los profesionales de la salud y ciertos grupos contrarios a las vacunas.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Vaccines against influenza. WHO position paper, November 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012; 87: 461-76.

Otras fuentes de información

Healy CM. Vaccines in pregnant women and research initiatives. *Clin Obst Gynecol.* 2012; 55: 474-86.

Informes de los distintos países a la Unidad de Inmunización Integral de la Familia a través del formulario de notificación conjunta de la OPS/OMS-UNICEF, 2009-2015.

Kassebaum NJ, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014; 384: 980-1004.

Organización Panamericana de la Salud. Regional strategy and plan of action for neonatal health within the continuum of maternal, newborn, and child care. 48.º Consejo Directivo de la OPS, 60.ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 29 de septiembre al 3 de octubre del 2008; Washington DC: OPS; 2008 (documento CD 48.R4, rev. 1).

Organización Panamericana de la Salud. Plan of action to accelerate the reduction in maternal mortality and severe maternal morbidity. 51.º Consejo Directivo de la OPS, 63.ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 26 al 30 de septiembre del 2011; Washington DC. Washington DC: OPS; 2011 (documento CD51.R12).

Organización Panamericana de la Salud. *Immunization Summary.* Washington DC: OPS; 2014 (vol. 2008-2014).

Organización Mundial de la Salud. SAGE Meeting of the Strategic advisory group of experts on immunization, November 2013 – conclusions and recommendations Nov 2013.

Say L, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Global Health.* 2014; 2: e323-e333.

I.2. Antecedentes y justificación para la inmunización materna

Morbilidad y mortalidad maternoinfantiles

Morbilidad y mortalidad maternoinfantiles a nivel mundial

Cada año, mueren en todo el mundo unas 300.000 mujeres en el parto o por complicaciones del embarazo. Entre los años 1990 y 2015, la mortalidad materna a nivel mundial disminuyó en un 44%, pasando de 385 a 216 muertes por cada 100.000 nacidos vivos (1). Esta reducción, sin embargo, dista aún mucho de la meta fijada en el quinto objetivo de desarrollo del milenio (ODM 5), que pedía reducir la razón de mortalidad materna¹ en un 75% para el 2015. Un análisis sistemático para el estudio de carga mundial de morbilidad en el 2013 puso de manifiesto unas tendencias mundiales según las cuales únicamente 16 países habrían alcanzado la meta del ODM 5 a finales del 2015.

Aprovechando el impulso creado por el ODM 5 para reducir la tasa de mortalidad en dos tercios y la tasa de mortalidad materna en tres cuartos entre 1990 y el 2015, la Cumbre de las Naciones Unidas sobre Desarrollo Sostenible celebrada el 25 de septiembre del 2015 adoptó la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, que incluye un conjunto de 17 objetivos de desarrollo sostenible (ODS) dirigidos a acabar con la pobreza, combatir las inequidades e injusticias y afrontar el cambio climático de aquí al año 2030. El tercer objetivo de desarrollo sostenible (ODS 3) busca garantizar la salud y el bienestar para todos, e incluye un audaz compromiso de acabar con las epidemias de sida, tuberculosis, malaria y otras enfermedades transmisibles en el 2030. Su meta 3.1 es reducir la razón de mortalidad materna mundial a menos de 70 defunciones por cada 100.000 nacidos vivos para el 2030, y su meta 3.2, acabar con las muertes evitables de recién nacidos y niños menores de 5 años también para el 2030.

En la actualidad, solo la mitad de las embarazadas en los países en desarrollo reciben los cuatro chequeos prenatales recomendados por la OMS (2). Estos controles

prenatales son cruciales para proporcionar a las embarazadas el debido seguimiento clínico en cada trimestre, así como los pertinentes servicios preventivos de salud, incluidas las vacunas para proteger tanto a la madre como a su hijo en gestación. Más recientemente, en el 2016, la OMS subrayó la necesidad de que cada mujer embarazada tenga al menos ocho visitas prenatales (3).

Las enfermedades prevenibles son la principal causa de mortalidad en los niños menores de 5 años y las responsables de casi la mitad de las muertes registradas en ese grupo de edad durante el período neonatal. La mortalidad neonatal representa casi el 40% de los 6,6 millones de muertes en niños menores de 5 años y cerca del 60% de todas las muertes en lactantes menores de 1 año.

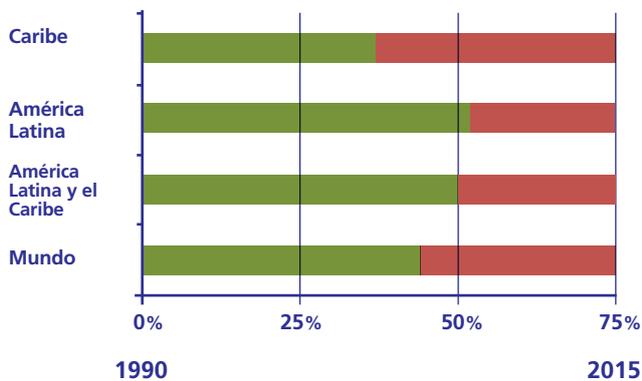
Morbilidad y mortalidad maternoinfantiles a nivel regional

La meta de reducir la razón de mortalidad materna en un 75% entre los años 1990 y 2015, fijada en el ODM 5 (mejorar la salud materna), no se ha alcanzado en la Región de las Américas. Según los *Indicadores Básicos 2014* de la OPS (4), la razón de mortalidad materna en la Región era de 110 defunciones por cada 100.000 nacidos vivos en 1990, y se redujo a 68 por 100.000 en el 2014.

En cuanto a la mortalidad regional en menores de 5 años, en el 2014 la tasa fue de 15 muertes por cada 1.000 nacidos vivos en América Latina y el Caribe. Según el progreso logrado hasta la fecha (**figuras I.2.1 a I.2.4**), se esperaba que la Región de las Américas consiguiera alcanzar la meta de reducción de la tasa de mortalidad infantil (menores de 1 año) fijada por el ODM 4 para el 2015: 12,60 muertes en lactantes por cada 1.000 nacidos vivos. En lo relacionado con las defunciones de recién nacidos en América Latina y el Caribe, un 34% de las muertes registradas durante el período neonatal están relacionadas con la prematuridad, y un 4% se deben a infecciones agudas de las vías respiratorias bajas.

¹ Razón de mortalidad materna: número de defunciones maternas por cada 100.000 nacidos vivos.

Figura I.2.1. Reducción de la mortalidad materna y diferencia con respecto a la meta fijada en el ODM 5, Región de las Américas, período 1990-2015.



Fuente: Estimaciones de mortalidad materna (MMIG), OPS-CLAP/WR 2015.

Figura I.2.2. Reducción de las tasas de mortalidad en menores de 5 años, infantil y neonatal, América Latina y el Caribe, período 1990-2013.

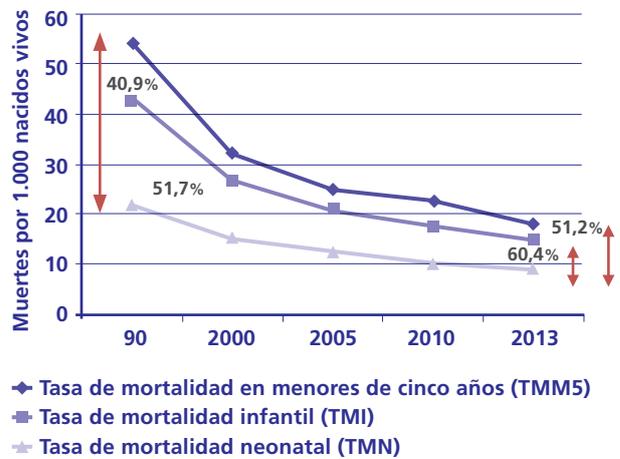
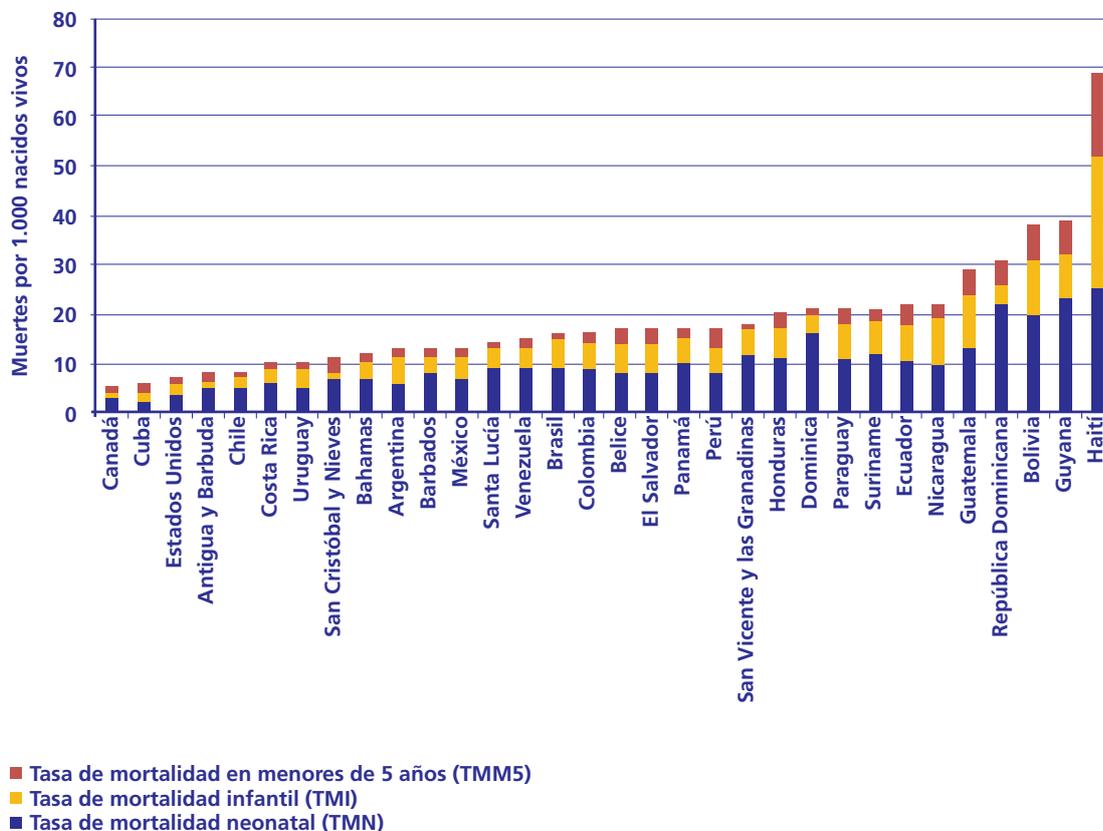
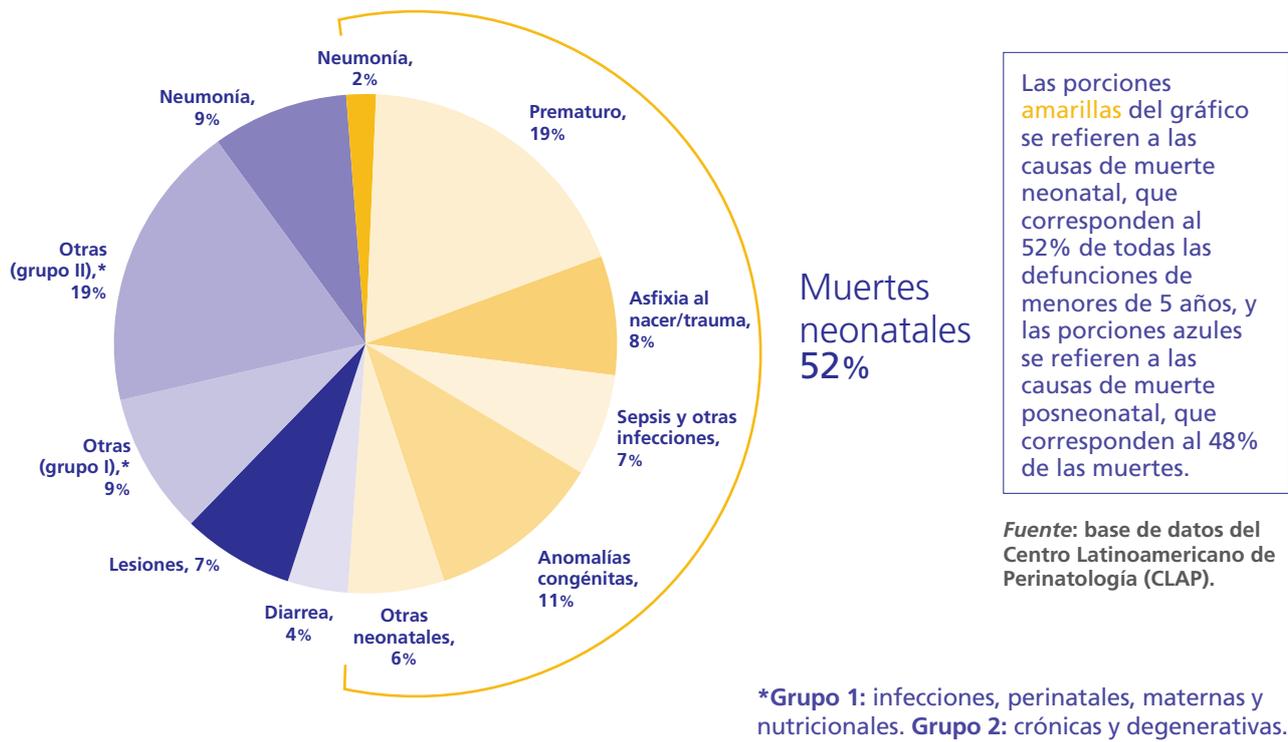


Figura I.2.3. Cifras estimadas de las tasas de mortalidad en menores de 5 años, infantil y neonatal, América Latina y el Caribe, 2015.



Fuente: Estimaciones desarrolladas por el grupo interagencial de las Naciones Unidas para la estimación de la mortalidad infantil.

Figura I.2.4. Mortalidad en niños menores de 5 años, por causa, América Latina y el Caribe, 2013.



Iniciativas para reducir la mortalidad materna y neonatal

Derechos reproductivos

Según la Conferencia Internacional sobre Población y Desarrollo, celebrada en El Cairo en 1994, ejercer el derecho a la salud sexual y reproductiva implica tanto una responsabilidad individual con los cuidados personales como una responsabilidad del Estado para crear un ambiente social y político que garantice el acceso a los servicios de salud sexual y reproductiva. Entre estos últimos se incluyen los siguientes: asesoramiento sobre planificación familiar, atención prenatal, parto seguro y atención posnatal; prevención del aborto y tratamiento de las consecuencias de un aborto u otros procedimientos y afecciones de salud reproductiva; y educación y asesoramiento, según corresponda, en temas de sexualidad humana, salud reproductiva y crianza responsable.

Continuidad asistencial materna, neonatal e infantil

En el 2008, los Estados Miembros de la OPS, con ocasión de la 48.^a reunión del Consejo Directivo, adoptaron la *Estrategia y plan de acción regionales sobre la salud del recién nacido en el contexto del proceso continuo de la atención de la madre, del recién nacido y del niño* (resolución CD48.R4, rev. 1) (5). En esta resolución se instaba a los Estados Miembros a “considerar el fortalecimiento de los sistemas de salud sobre la base de la atención primaria de salud para brindar apoyo a la implementación de estrategias basadas en la evidencia encaminadas a reducir la mortalidad materna y neonatal, y la mejora de la colaboración entre los programas y los diferentes niveles asistenciales”. En la resolución se enunciaban, además, diversas medidas para mejorar la salud neonatal en la Región, como reforzar “la atención al recién nacido en el marco de un continuo asistencial,

con implicación de los interesados directos y vinculación de las medidas a las propuestas en el *Plan de acción* para acelerar la reducción de la mortalidad materna y de la morbilidad materna grave”.

Además, el plan de acción de la OPS 2015 para la prevención y el control de las hepatitis víricas, que incluye eliminar la transmisión maternoinfantil de la hepatitis B, respalda el mantenimiento de una amplia cobertura vacunal frente a la hepatitis B en el esquema de rutina de vacunación para los niños menores de 1 año, así como la adhesión a la recomendación de la OMS de 2009 (6) de administrar a los recién nacidos una dosis de la vacuna antihepatítica B en las primeras 24 horas de vida para prevenir la transmisión vertical del virus de la hepatitis B (VHB) y su cronicidad.

Reducción de la morbilidad y la mortalidad maternas

Posteriormente, durante el 51.º Consejo Directivo del 2011, los Estados Miembros de la OPS aprobaron el *Plan de acción para acelerar la reducción de la mortalidad materna y la morbilidad materna grave* mediante la resolución CD51.R12 (7), en la que se insta a los Estados Miembros a “adoptar las políticas, estrategias, planes y programas nacionales que aumentan el acceso de las mujeres a servicios de salud de calidad, culturalmente apropiados y adaptados a sus necesidades, incluidos, en particular, programas de promoción y prevención basados en la atención primaria de salud proporcionada por personal capacitado”. Vacunar a las embarazadas contra la influenza fue una de las actividades recomendadas a nivel regional y nacional.

Marco para la inmunización materna y neonatal

La inmunización materna y neonatal es un componente central del nuevo modelo de vacunación, que ha evolucionado desde un énfasis en la vacunación infantil a una perspectiva de vacunación más amplia que abarca toda la familia. La inmunización materna y neonatal merece atención especial por cuanto permite proteger la salud tanto de la madre como del bebé. El establecimiento

de una plataforma de inmunización de rutina materna y neonatal representa un nuevo paradigma que engloba el uso universal de las vacunas contra la influenza, el tétanos y la difteria, y la posibilidad de plantearse la administración rutinaria de otras vacunas pertinentes ya disponibles o que puedan estarlo en el futuro.

Plan de Acción Mundial sobre Vacunas (GVAP)

El Plan de Acción Mundial sobre Vacunas (GVAP, por sus siglas en inglés), aprobado por la Asamblea Mundial de la Salud en mayo del 2012, está diseñado para lograr la visión del Decenio de las Vacunas: proporcionar acceso universal a la vacunación. El plan incluye seis principios orientadores: implicación del país, responsabilidad compartida y alianzas, equidad, integración, sostenibilidad e innovación. Un sólido sistema de vacunación es parte indispensable de un sistema de salud que funcione correctamente. El éxito de los programas nacionales de inmunización para introducir vacunas nuevas, para lograr las metas de calidad, equidad y cobertura, y para llegar a ser económicamente sostenibles depende de un sistema de salud que funcione bien. Para establecer un programa cohesionado, no fragmentado y de funcionamiento satisfactorio que coordine y actúe de forma sinérgica con otros programas de atención primaria de salud es preciso prestar atención multidisciplinaria a los numerosos componentes interconectados de un sistema de vacunación.

Recomendaciones del SAGE sobre la vacunación de las embarazadas y las mujeres lactantes

En el año 2015, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recaló la importancia general de la plataforma de inmunización materna, y exhortó a la OMS a expresar su compromiso de construir una base de datos científicos para fortalecer la administración de vacunas durante el embarazo, pues ofrece grandes posibilidades para prevenir las infecciones en grupos de alto riesgo en todo el mundo (8). El SAGE alentó a la OMS a promover más estudios

de implementación que aporten datos generalizables sobre las mejores maneras de integrar la inmunización materna en la atención prenatal de rutina en los entornos con escasos recursos. El SAGE alentó asimismo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) a documentar su exitosa experiencia regional con la aplicación de la vacuna contra la influenza a las embarazadas.

Un año antes, y a petición del SAGE, el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS, por sus siglas en inglés) de la OMS llevó a cabo una exhaustiva evaluación de los datos científicos sobre seguridad de la vacunación durante el embarazo (9). No se apreció en ella ningún problema de seguridad con las vacunas inactivadas, ni tampoco eventos adversos de importancia con las vacunas elaboradas con microorganismos vivos. Esta revisión del GACVS se comenta con más detalle en el capítulo I. de la presente guía, relativo a la seguridad de las vacunas.

Plan de Acción Regional sobre Inmunización (RIAP)

El Plan de Acción Regional sobre Inmunización (RIAP, por sus siglas en inglés) es una adaptación del GVAP para el continente americano. En él se establece una hoja de ruta que los países de la Región pueden seguir durante el período 2016-2020, y se detallan el diseño y la implementación de las políticas y programas de inmunización en cuatro áreas estratégicas:

1. Protección de los logros alcanzados.
2. Finalización de la agenda inconclusa.
3. Afrontamiento de nuevos retos.
4. Fortalecimiento de los sistemas de salud para aplicar las vacunas.

Las tres primeras áreas son una continuación de la Visión y Estrategia Regional de Inmunización 2007-2015, mientras que la

última se alinea con el Plan Estratégico de la OPS 2014-2019. Según este documento, alcanzar la cobertura universal de salud es un principio esencial, según se prevé en la Estrategia para el Acceso Universal a la Salud y la Cobertura Universal de Salud que adoptó en el 2014 el 53.º Consejo Directivo de la OPS. En esta estrategia se subraya que un sólido sistema de vacunación es una parte esencial de un sistema de salud que funcione bien, y es fundamental desarrollar intervenciones adecuadas para integrar los sistemas de vacunación en los servicios de rutina de salud, de modo que se potencien al máximo sus efectos sinérgicos.

Recomendaciones del Grupo Técnico Asesor de la OPS sobre inmunización materna

Durante su XXIII Reunión Regional en el 2015,² el Grupo Técnico Asesor (GTA) de la OPS alentó a la Organización a formular orientaciones para los países en materia de inmunización materna, incluido el suministro de la necesaria información sobre seguridad de las vacunas y comunicación de riesgos, con el fin de implementar con éxito un programa de inmunización materna. Se pidió a la OPS que fomentara un modelo en el cual la vacunación quede integrada en una plataforma asistencial para las embarazadas y los recién nacidos. Además, el GTA reiteró sus recomendaciones existentes sobre el uso universal de la vacuna contra la influenza en embarazadas y el uso de la vacuna Tdap en embarazadas cuando así lo indique un brote de tosferina entre los lactantes de corta edad. Con respecto a la hepatitis B, el GTA recalcó la importancia de vacunar cuanto antes a los recién nacidos en las primeras 24 horas de vida.

² Recomendaciones del GTA, XXIII Reunión, Cuba, julio del 2015.

Referencias

1. Tendencias en mortalidad materna del grupo interagencial OMS, UNICEF, UNFPA, Banco Mundial y la División de Población de Naciones Unidas. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/maternal-mortality-2015/en/>.
2. Organización Mundial de la Salud. Datos del Observatorio Mundial de la Salud (GHO): Antenatal Care. Disponible en: http://www.who.int/gho/maternal_health/reproductive_health/antenatal_care_text/en/.
3. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250796/1/9789241549912-eng.pdf?ua=1>.
4. Organización Panamericana de la Salud. *Situación de salud en las Américas. Indicadores básicos 2014*. Washington DC: OPS; 2014.
5. Organización Panamericana de la Salud. Regional strategy and plan of action for neonatal health within the continuum of maternal, newborn, and child care. 48.º Consejo Directivo de la OPS, 60.ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 29 de septiembre al 3 de octubre del 2008; Washington DC. Washington DC: OPS; 2008 (documento CD 48.R4, rev. 1).
6. Organización Mundial de la Salud. Position paper hepatitis B. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009; 40: 405-20.
7. Organización Panamericana de la Salud. Plan of action to accelerate the reduction in maternal mortality and severe maternal morbidity. 51.º Consejo Directivo de la OPS, 63.ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 26 al 30 de septiembre del 2011; Washington DC. Washington DC: OPS; 2011 (documento CD51.R12).
8. Organización Mundial de la Salud. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2015: conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015; 90: 261-78.
9. Organización Mundial de la Salud. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. *Safety of Immunization during Pregnancy*. Ginebra: OMS; 2014.

Otras fuentes de información

Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384: 980-1004.

Naciones Unidas. *The Millennium Development Goals Report 2014*. Nueva York: ONU; 2015.

Organización Mundial de la Salud. *Plan de Acción Mundial sobre Vacunas 2011-2020*. Ginebra: OMS; 2013.

Say L, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Global Health*. 2014; 2: e323-e333.

I.3. Integración de programas y servicios

El cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio relacionados con la salud y de la próxima serie de metas más allá del 2015 dependerá en gran parte del éxito que tengan los países en su avance hacia la cobertura universal de salud, definida como la garantía de que todas las personas puedan usar los servicios de salud que necesiten (ya sean estos de carácter promocional, preventivo, curativo, rehabilitador o paliativo), que estos servicios tengan la calidad suficiente para ser eficaces y que la utilización de estos servicios no exponga a sus usuarios a dificultades económicas. La cobertura universal trae consigo la esperanza de una salud mejor y protección contra la pobreza para cientos de millones de personas, especialmente las que se encuentran en situaciones más vulnerables.

La integración de los servicios de vacunación con otros servicios de salud es potencialmente beneficiosa para todos los servicios implicados, puesto que mejora la cobertura, reduce los costos y crea sinergias; en consecuencia, promueve también el programa de cobertura universal de salud. Para que los esfuerzos integrados tengan éxito, sin embargo, es fundamental la planificación del sistema de salud y una cuidadosa previsión. Además, todo enfoque integrado debe ir respaldado por la disponibilidad de sistemas de prestación de servicios y recursos humanos suficientes. La prestación integrada de servicios puede incrementar la carga diaria de trabajo para el personal de salud y requerir de capacitación adicional. Deben tenerse en cuenta asimismo las cuestiones relacionadas con la cadena de suministro, la logística y las realidades de la prestación de servicios. A la hora de diseñar enfoques integrados, hay que asegurarse también de que en los distintos programas y servicios se utilicen herramientas y documentos uniformes.

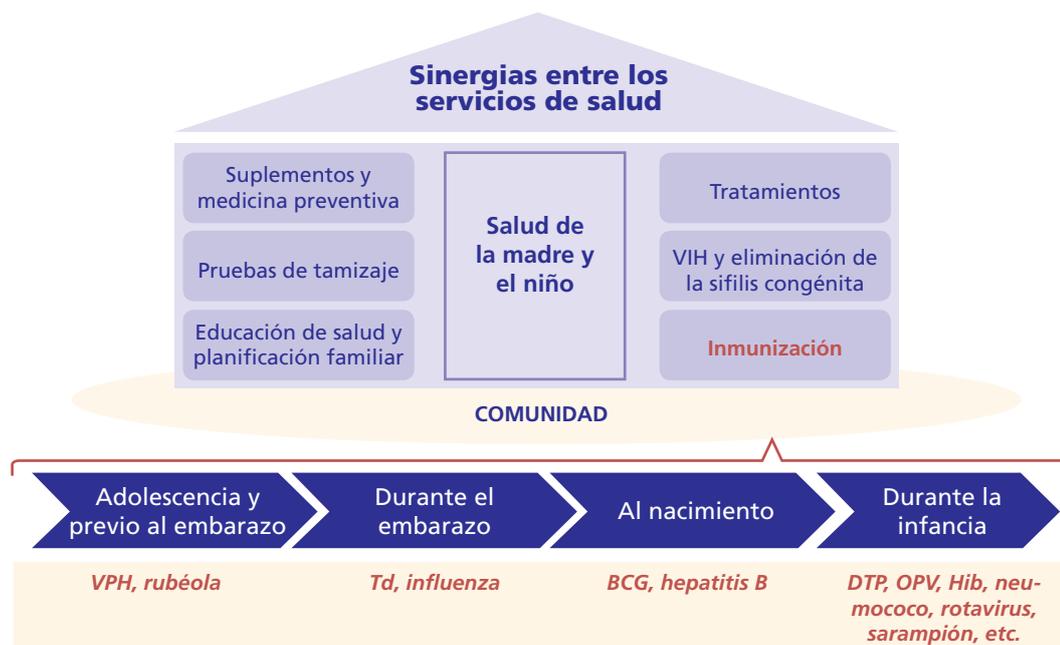
Para no sobrecargar un sistema de salud débil o frágil, las intervenciones integradas

deben seleccionarse con cuidado y luego vigilarse para identificar y corregir a tiempo las dificultades imprevistas. En un entorno de recursos humanos y económicos escasos, la integración de los servicios ofrece posibilidades para aumentar la eficiencia. También permite acortar el tiempo que las familias deben invertir en desplazarse hasta los establecimientos sanitarios, pues una misma visita al sistema de salud permite recibir múltiples servicios.

La Alianza para la Salud de la Madre, el Recién Nacido y el Niño (ASMRN) emprendió recientemente una evaluación exhaustiva para identificar intervenciones esenciales y actividades clave que mejoren la salud materno-infantil desde antes del embarazo y hasta el final de la lactancia. La ASMRN ha identificado ocho intervenciones de salud infantil con posibilidades de integración directa con los servicios de vacunación; a saber: lactancia materna exclusiva durante seis meses; lactancia materna en curso; prevención de la malaria y manejo de enfermedades; administración de vitamina A; manejo de la desnutrición, de la neumonía y de la diarrea; y atención a los niños que han estado expuestos al VIH. La evaluación puso también de manifiesto otras intervenciones en la esfera de los servicios de salud materna y reproductiva que podrían integrarse con las visitas de vacunación, como el asesoramiento nutricional, la educación y los servicios de planificación familiar, la distribución de comprimidos de hierro para prevenir la anemia y la atención posnatal.

La inmunización materna y neonatal es un componente clave del proceso continuo de atención de salud a las madres, los recién nacidos, los niños y los adolescentes. En la **figura I.3.1** se describen las intervenciones sanitarias que pueden integrarse con el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de la OMS.

Figura I.3.1. Integración de la inmunización materna con otros servicios de salud.



VPH: Virus del papiloma humano. Td: Toxoides tetánico y toxoide diftérico (adultos). BCG: Vacuna con el bacilo de Calmette y Guérin (antituberculosa). DTP: Vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tosferina. OPV: Vacuna antipoliomielítica oral. Hib: Vacuna anti *Haemophilus influenzae* tipo B.

También hará falta una acción global para conseguir aumentar al máximo que los prestadores de asistencia obstétrica recomienden y administren todas las vacunas maternas y neonatales aconsejadas para sus pacientes. Las directrices técnicas de los servicios de salud prenatal deben incluir las vacunas recomendadas para las embarazadas, y los ginecólogos y otros profesionales de salud prenatal deben estar adecuadamente formados y capacitados en los aspectos técnicos y de comunicación de la inmunización materna y neonatal.

Con ese fin, en 1970 se creó el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) para fortalecer los servicios de atención de salud con énfasis especial en la atención primaria de salud, en particular la asistencia sanitaria a las madres y sus recién nacidos. Una de las actividades del CLAP es la vigilancia pasiva. El CLAP está ampliando su sistema de información perinatal y su registro de salud perinatal para empezar a registrar diversas variables de inmunización materna y neonatal, como las recogidas en el **cuadro I.3.1**, entre otras.

Cuadro I.3.1. Vacunas y pruebas recomendadas por el Centro Latinoamericano de Perinatología para evaluar la inmunización materna y neonatal.

	Vacunas	Pruebas
Madre	Situación de vacunación de la madre: toxoides tetánico y antidiftérico (Td), toxoides antitetánico y antidiftérico con vacuna antitosferínica acelular (Tdap), influenza, rubéola, hepatitis A y B y otras vacunas	Tamizaje de hepatitis B
Recién nacido	Vacunación contra hepatitis B y antituberculosa (BCG)	Virus sincitial respiratorio (VSR), estreptococos del grupo B (EGB) y prueba de corioamnionitis

Con este nuevo sistema de información perinatal, los países podrán evaluar los resultados pertinentes para la inmunización materna y neonatal, como los siguientes: carga de morbimortalidad, peso al nacer, nacimiento prematuro, tamaño pequeño para la edad gestacional, anomalías congénitas, aborto espontáneo, mortinatalidad y corioamnionitis, así como su asociación con la vacunación.

Como parte del Plan de Acción Regional, la inmunización materna y neonatal se considera un elemento clave para su integración en los servicios de salud materno-infantil y de vacunación.

Otras fuentes de información

Fescina RH, De Mucio B, Díaz Rossello JL, et al. *Guías para el continuo de la atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS*. Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP/SMR); 2011 (Publicación científica n.º 1577).

Organización Mundial de la Salud; Alianza para la Salud de la Madre, el Recién Nacido y el Niño. *Analysing Progress on Commitments to the Global Strategy for Women's and Children's Health*. Ginebra: ASMRN; 2013.

Theiss-Nyland K, Avan B. *Integrating immunization and other services for women and children. Policy brief*. Londres: LSHTM Research Online; 2013.

I.4. Seguridad de las vacunas y consideraciones normativas

Seguridad de las vacunas

Son varias las vacunas que pueden administrarse de forma segura durante el embarazo (véase el calendario de inmunización materna y neonatal). En general, las vacunas elaboradas con microbios vivos o atenuados están contraindicadas durante el embarazo. Dicho esto, es importante mencionar que, hasta la fecha, no existen datos de riesgo teratógeno demostrado para ninguna de las vacunas actualmente disponibles, incluida la vacuna triple vírica (sarampión, parotiditis y rubéola).

En el año 2014, el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) de la OMS llevó a cabo una evaluación exhaustiva de los datos científicos disponibles sobre la seguridad de las vacunas durante el embarazo. La revisión de los datos correspondientes a diversas vacunas sin microbios vivos (vacunas con virus inactivados, vacunas con bacterias inactivadas, vacunas acelulares y toxoides) no reveló ningún problema de seguridad, y el GACVS llegó a la conclusión de que el embarazo no debe impedir a las mujeres recibir una vacuna que, de otro modo, estaría indicada. En cuanto a las vacunas con microbios vivos o atenuados, como la vacuna triple vírica, la conclusión del GACVS fue que, aun siendo cierto que existe un riesgo teórico para el feto, no se ha comunicado ningún resultado adverso importante asociado a la vacunación. En el informe del GACVS se señala que la contraindicación de la vacuna triple vírica durante el embarazo es puramente cautelara (1). En el **cuadro I.4.1** se resumen las vacunas examinadas por el GACVS y las correspondientes recomendaciones de la OMS.

El embarazo es un criterio de exclusión para la incorporación a muchos ensayos clínicos con vacunas en todo el mundo, lo cual limita la posibilidad de disponer de datos sobre seguridad de las vacunas de rutina en el embarazo. Las políticas relativas al uso de vacunas en el embarazo suelen basarse en los sistemas de vigilancia vacunal tras la

comercialización y en los datos obtenidos en las pocas embarazadas involuntariamente vacunadas en ensayos clínicos o en campañas de vacunación. La seguridad de muchas vacunas usadas en la inmunización materna y neonatal se ha evaluado a partir de datos obtenidos mediante farmacovigilancia y a partir de otros estudios pequeños. En los Estados Unidos, se pasó a recomendar que las embarazadas se vacunaran contra la influenza y contra la poliomielitis después de que en varios estudios longitudinales de farmacovigilancia con seguimiento a madres vacunadas durante el embarazo y sus hijos (desde el nacimiento hasta los 7 años de edad) no se apreciara aumento alguno del riesgo de discapacidad de aprendizaje, neoplasias malignas o malformaciones congénitas. Millones de mujeres han recibido en todo el mundo toxoide tetánico (TT) durante el embarazo sin riesgos conocidos para la madre o el feto.

La aplicación de vacunas elaboradas con microbios vivos atenuados está contraindicada durante el embarazo debido al riesgo teórico de infección perinatal. Aun cuando es teóricamente posible que ocurra una infección clínica tras la aplicación involuntaria de una vacuna atenuada, rara vez se han notificado casos así. La infección secundaria a una vacuna atenuada, además, suele ser más leve que la infección natural y se clasifica como una reacción adversa.

Coadministración de vacunas

A veces deben administrarse durante el embarazo varias vacunas simultáneamente; por ejemplo, Tdap (toxoides tetánico y diftérico con vacuna antitosferínica acelular) y la vacuna contra la influenza. En los estudios sin embarazadas para evaluar la seguridad de administrar simultáneamente las vacunas Tdap y de la influenza, en comparación con su administración por separado, no se ha apreciado un aumento del riesgo de eventos adversos (2, 3). De manera análoga, un estudio de gran tamaño realizado en los Estados

Cuadro I.4.1. Vacunas evaluadas por el GACVS de la OMS en cuanto a su uso durante el embarazo, con las recomendaciones correspondientes.

Vacunas inactivadas (microorganismos muertos)	Recomendación de la OMS sobre vacunación durante el embarazo
<p>Vacunas contra la influenza:</p> <ul style="list-style-type: none"> Embarazadas y niños desproporcionadamente afectados por resultados graves de la influenza. Eficacia demostrada de la vacuna, con protección añadida por transferencia de anticuerpos maternos al lactante. Perfil excelente y sólido de seguridad de las vacunas durante muchos decenios. 	<p>Sí</p> <p><i>Fuente:</i> Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra la influenza. <i>Wkly Epidemiol Rec.</i> 2012; 47: 461-76.</p>
<p>Vacunas con toxoide tetánico:</p> <ul style="list-style-type: none"> Uso generalizado de las vacunas con toxoide tetánico (TT) sin ningún indicio de daño para las embarazadas o el feto. 	<p>Sí</p> <p><i>Fuente:</i> Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra el tetanos. <i>Wkly Epidemiol Rec.</i> 2006; 81: 197-208.</p>
<p>Tdap (toxoides tetánico y diftérico con vacuna antitosferínica acelular):</p> <ul style="list-style-type: none"> Vacunación de las embarazadas con Tdap sin problemas de seguridad para la madre, el feto o el recién nacido. Cada vez más datos de seguridad que apuntan a la vacunación de las embarazadas en el tercer trimestre como una estrategia útil para prevenir la tosferina en los lactantes demasiado pequeños para vacunarse. 	<p>Sí</p> <p><i>Fuente:</i> Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra la tosferina. <i>Wkly Epidemiol Rec.</i> 2010; 85: 385-400.</p>
<p>Vacuna antimeningocócica:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mayormente datos de vigilancia pasiva para la vacuna conjugada y datos obtenidos en estudios de pequeño tamaño para las vacunas polisacarídicas bivalente y tetravalente. Los datos parecen indicar que la vacunación de las embarazadas es segura y no se asocia a mayor riesgo de desenlaces adversos del embarazo. Dado lo limitado de los datos, está justificada más vigilancia activa. 	<p>Vacuna de polisacáridos: NO.</p> <p>Vacuna conjugada: solo como parte de campañas masivas.</p> <p><i>Fuente:</i> Documento de posición de la OMS sobre las vacunas contra la influenza. <i>Wkly Epidemiol Rec.</i> 2012; 47: 461-76.</p>
Vacunas atenuadas (con microorganismos vivos atenuados)	Recomendación de la OMS sobre vacunación durante el embarazo
<p>Vacunas antiamarílicas (fiebre amarilla):</p> <ul style="list-style-type: none"> Documentadas en cientos de mujeres; el riesgo de desenlace adverso del embarazo o el parto parece ser similar al de la población general. 	<p>Solo en caso de epidemia o viaje a zonas endémicas.</p>
<p>Vacunas antirubeólicas monovalentes y combinadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Generalmente contraindicadas, pues contienen virus vivos atenuados (medida puramente cautelares). La administración involuntaria no se considera indicación para abortar. 	<p>NO</p>
<p>Vacunas antipoliomielíticas orales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Pequeño riesgo teórico de efectos adversos durante el embarazo. El SAGE y varios CAPI recomiendan vacunar a las embarazadas con alto riesgo de exposición. 	<p>Solo antes de viajar a zonas endémicas con brote en curso.</p>
<p>Vacunas antisarampionosas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tasa de aborto posiblemente mayor. Con poca frecuencia, sarampión congénito. En caso de prematuridad: tasa de letalidad posiblemente mayor. 	<p>NO</p>
<p>Vacunas antiparotídicas (paperas):</p> <ul style="list-style-type: none"> Posible aumento de la tasa de aborto en el primer trimestre. 	<p>NO</p>

CAPI: Comité asesor sobre prácticas de inmunización. GACVS: Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas. OMS: Organización Mundial de la Salud. SAGE: Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (OMS).

Fuente: WHO position paper on vaccines and vaccination against yellow fever. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013; 88 (27): 269-284.

Unidos para comparar la tasa de sucesos agudos que precisaron de asistencia médica (fiebre, cualquier reacción aguda) y la tasa de desenlaces natales adversos (parto prematuro, peso bajo al nacer, tamaño pequeño para la edad gestacional) entre dos grupos de embarazadas (uno que recibió las vacunas Tdap y contra la influenza en la misma visita y otro que recibió ambas vacunas por separado) no puso de manifiesto mayor riesgo de eventos adversos con la administración simultánea de las dos vacunas (4).

Red CLAP de la OPS

Como vía para la búsqueda activa e investigación de presuntos casos de desenlaces negativos de salud materna o neonatal potencialmente relacionados con la vacunación, el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) está constituyendo una red de centros de vigilancia integrada por centros hospitalarios centinela de la Región.

Consideraciones normativas

La inmunización se reconoce de forma creciente como una estrategia importante para proteger a las embarazadas y a las madres lactantes. Por ejemplo, las vacunas contra la influenza con virus inactivados incluyen en su prospecto de envase un epígrafe de “embarazo y lactancia” con información basada en los siguientes aspectos:

- La legislación de los organismos nacionales de reglamentación en el país de fabricación de la vacuna.
- Los datos obtenidos en ensayos clínicos específicos con el producto, que se presentan por lo general con redacción cautelar; por ejemplo, “la vacuna debe usarse por recomendación de un profesional de la salud, tras haber sopesado los beneficios y los riesgos para la madre y el feto”.

El lenguaje de los prospectos de la vacuna de influenza estacional puede diferir en función del fabricante de la vacuna. Dado que habitualmente se redactan en un estilo guiado por la cautela, los directores de los programas de inmunización y el personal médico pueden interpretar estos prospectos como advertencias contra el uso en el embarazo, incluso en países donde el correspondiente comité asesor sobre prácticas de inmunización (CAPI) recomienda la vacunación. Por lo tanto, es importante que los esfuerzos de vacunación vayan acompañados de mensajes complementarios de comunicación.

En diciembre del 2015, la OMS llevó a cabo una revisión del texto contenido en varios prospectos de envase. En la mayor parte de los países, los prospectos examinados no contraindicaban el uso durante el embarazo, pero el lenguaje utilizado daba pie a que pudieran malinterpretarlos los administradores de los programas nacionales de vacunación, los prestadores de asistencia sanitaria y los pacientes. Actualmente se está considerando la posibilidad de elaborar un documento con la información importante que debería incluirse en ese epígrafe de “embarazo y lactancia”. Entretanto, los países importadores de vacunas deben realizar las siguientes acciones a partir de la información proporcionada en las directrices regionales y mundiales:

- Revisar el lenguaje utilizado en el epígrafe de “embarazo y lactancia” del prospecto de envase a la luz de las recomendaciones de la OMS sobre seguridad de las vacunas.
- Garantizar la comunicación con los interesados directos para evitar interpretaciones erróneas del epígrafe de “embarazo y lactancia” en los prospectos de envase.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas. *Safety of immunization during pregnancy*. Ginebra: OMS; 2014.
2. McNeil SA, Noya F, Dionne M, Predy G, Meekison W, Ojah C, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of concomitant and sequential administration of an adult formulation tetanus and diphtheria toxoids adsorbed combined with acellular pertussis (Tdap) vaccine and trivalent inactivated influenza vaccine in adults. *Vaccine*. 2007; 25: 3464-74.
3. Weston WM, Chandrashekar V, Friedland LR, Howe B. Safety and immunogenicity of a tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine when co-administered with influenza vaccine in adults. *Hum Vaccin*. 2009; 5: 858-66.
4. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO, Weintraub ES, Vázquez-Benítez G, McNeil MM, Li R, Klein NP, Hambidge SJ, Naleway AL, Lugg MM, Jackson ML, King JP, DeStefano F, Omer SB, Orenstein WA. Safety of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis and influenza vaccinations in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015; 126: 1069-74.
5. Organización Mundial de la Salud. Vaccines against influenza. WHO position paper, November 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012; 87: 461-76.

Otras fuentes de información

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccines and Immunizations Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. Marzo 2014. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm>.

Chu H, Englund JA. Maternal immunization. *Clin Infect Dis*. 2014; 59: 560-8.

Fescina RH, De Mucio B, Díaz Rossello JL, et al. *Salud sexual y reproductiva: guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS*. 3.ª ed. Montevideo: CLAP/SMR; 2011.

Gruber M. Regulatory issues for maternal immunization. Presentación ante la reunión del Comité Nacional Asesor sobre Vacunas, 9 de septiembre del 2014.

Healy C, Baker M, Baker CJ. Prospects for prevention of childhood infections by maternal immunization. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; 19: 271-6.

Keller-Stanislawski B, et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine*. 2014; 32: 7057-64.

March of Dimes. Prenatal care: vaccinations and pregnancy. Febrero 2013. Disponible en: <http://www.marchofdimes.org/pregnancy/vaccinations-during-pregnancy.aspx#>.

Ministerio de Salud y Presidencia de la Nación (Argentina). ProNaCEI. *Posición de la Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas y de la Comisión Nacional de Inmunizaciones respecto al uso del timerosal de las vacunas*. Agosto 2014. Disponible en: http://www.ms.gov.ar/dinacei/images/stories/equipos-salud/2015-01_uso-timerosal-en-vacunas.pdf.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Draft for Consultation: Antenatal Care: routine care for the healthy pregnant woman*. Londres: RCOG; 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg62/documents/antenatal-care-full-guideline2>.

Omer SB, et al. A systemic review of adverse events following immunization during pregnancy and the newborn period. *Vaccine Safety Quarterly*. 2014 (abril): 13.

Organización Panamericana de la Salud. Grupo de Trabajo sobre Seguridad de la Inmunización. División de Vacunas e Inmunización. *Immunization safety: How to address events allegedly attributable to vaccination or immunization?* Washington DC: OPS; 2002.

Organización Mundial de la Salud. *International travel and health 2012*. Ginebra: OMS; 2012.

Organización Mundial de la Salud. Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas, 12-13 de junio del 2013. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013; 88: 301-12. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/wer8829.pdf?ua=1.

Organización Mundial de la Salud. Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas. *Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence*. Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/publications/safety_pregnancy_nov2014.pdf.

Public Health England. *Guidance Vaccination in pregnancy (VIP)*. 21 de enero del 2015. Disponible en: <https://www.gov.uk/vaccination-in-pregnancy-vip>.

Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol*. 2015; 125: 212-22.

United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. *Recommended immunizations for adults: by age*. Atlanta: CDC, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-schedule-easy-read.pdf>.

United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. *Recommended adult immunization schedule United States 2015*. Atlanta: CDC; 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.

United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. *Recommended immunization schedule for persons aged 0 through 18 years United States, 2015. 1 January 2015*. Atlanta: CDC; 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf>.

United States Food and Drug Administration (FDA). *Thimerosal in Vaccines*. Silver Springs; 2015. Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/UCM096228>.

I.5. Introducción o ampliación del uso de las vacunas maternas y neonatales

Crerios para introducir o ampliar el uso de vacunas maternas

Toma de decisiones

Después de examinar todos los factores pertinentes —consideraciones políticas, técnicas, programáticas y de factibilidad— los gerentes del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) deben estar en condiciones de adoptar una decisión preliminar basada en la evidencia con respecto a la introducción de vacunas nuevas o el uso ampliado de las existentes. Cualquier decisión debe estar respaldada a nivel nacional por el correspondiente comité asesor sobre prácticas de inmunización (CAPI). Una vez alcanzado el consenso técnico, puede presentarse ya una propuesta a los responsables políticos.

A la hora de decidir si introducir o ampliar la inmunización materna y neonatal, las autoridades nacionales deben tener en cuenta los factores siguientes:

Cuestiones políticas y técnicas

- A. **Prioridades políticas y de salud pública.** Esta consideración incluye el modo en que los países habrán de adoptar la decisión política y técnica de introducir una vacuna para las embarazadas. Por ejemplo: ¿hay un CAPI nacional y otros grupos multidisciplinares de trabajo implantados?, ¿existen recursos económicos nacionales?, ¿qué papel desempeñan las sociedades científicas y los defensores nacionales de la causa? A este respecto, debe tenerse asimismo en cuenta el grado de visibilidad social de la enfermedad, tanto absoluto como en comparación con otros problemas de salud pública.
- B. **Carga de morbilidad.** Esta categoría entraña comprender la magnitud de una enfermedad dada en cuanto a su incidencia y prevalencia, así como su morbilidad y mortalidad relacionadas en una población dada.

- C. **Seguridad, eficacia y calidad de la vacuna.** La seguridad y la eficacia se determinan en los ensayos clínicos con la vacuna (tanto anteriores como posteriores a su registro y comercialización). Aun cuando una vacuna se considere segura, pueden presentarse eventos adversos cuando se administra de forma masiva. Para garantizar la calidad de las vacunas, la OMS se sirve de un proceso de precalificación utilizado para todas las vacunas adquiridas a través del Fondo Rotatorio de la OPS para la Compra de Vacunas. En los casos en que no se disponga de datos, los países deben sopesar los beneficios y los riesgos para cada población destinataria.

- D. **Comparación con otras intervenciones (incluidas otras vacunas).** Con este fin, es necesario evaluar las ventajas y los inconvenientes de las diversas intervenciones posibles para prevenir o controlar la enfermedad frente a la cual va dirigida la vacuna. Entre los aspectos específicos que deben considerarse cabe mencionar la repercusión prevista de las intervenciones en la carga de morbilidad y la eficacia y el costo de cada intervención.

- E. **Crerios económicos y financieros.** Los responsables de la toma de decisiones deben abordar tres aspectos:

1. La carga económica de la enfermedad.
2. La relación de costoefectividad de la vacuna.
3. Los costos de implementar la inmunización materna y neonatal.

Factibilidad y programación

- A. **Presentación de la vacuna.** Esta cuestión atañe a las opciones comercializadas del producto y en qué medida se ajusta cada una de ellas al esquema nacional de vacunación. Por ejemplo, es importante evaluar si una vacuna es monovalente o combinada, si está disponible en presentación de unidosis o multidosis, en formulación líquida o

líoofilizada, y si existen diferentes opciones para el esquema.

- B. Suministro de la vacuna.** Corresponde aquí determinar si con el mecanismo seleccionado de compra habrá vacuna suficiente disponible para garantizar un suministro regular y oportuno del producto y evitar desabastecimientos.
- C. Desempeño del programa de inmunización.** Antes de introducir una vacuna, debe analizarse el desempeño general del programa nacional de vacunación, con el fin de identificar las áreas que deben reforzarse para mantener la repercusión de introducir una vacuna nueva sin debilitar el programa en su totalidad.

Implementación

Las vacunas constituyen claramente la medida más eficaz en función de los costos para controlar las enfermedades infecciosas, pero el acceso a ellas sigue siendo desigual y dista de ser óptimo, especialmente en algunos de los países en desarrollo más pobres. La introducción de las vacunas nuevas y la sostenibilidad de los programas de inmunización a largo plazo requieren una planificación proactiva desde la concepción hasta la implementación. Durante el proceso de implementación deben conocerse bien y tenerse en cuenta las tareas internacionales y nacionales de coordinación, así como diversos factores locales y culturales. Por otro lado, debe existir una infraestructura adecuada para supervisar la carga de morbilidad, la eficacia real de la vacuna y su seguridad.

Plan de acción para introducir nuevas vacunas maternas

Un plan de acción para introducir cualquier vacuna materna nueva debe contemplar las siguientes áreas de trabajo.

Planificación y programación

La planificación y programación implica definir las poblaciones destinatarias para la nueva vacuna en todos los niveles del sistema de salud (nacional, regional y local), así como calcular los recursos necesarios y disponibles

para brindar apoyo a su introducción. Se recomienda establecer mecanismos de adquisición para garantizar un suministro suficiente del producto al menos seis meses antes de introducir la vacuna.

Normalización

Este aspecto abarca todos los pasos necesarios para modificar el calendario oficial de vacunación y establecer las normas operativas para aplicar la nueva vacuna. Una vez completado esto, las normas operativas deben ser validadas en coordinación con el CAPI.

Coordinación

La coordinación abarca todas las actividades relacionadas con la introducción de la vacuna que deben llevarse a cabo en consulta o en colaboración con otros departamentos institucionales y programas o asociados externos, como el CAPI, la seguridad social, las universidades encargadas de capacitar al personal sanitario y el comité coordinador interinstitucional (CCI), entre otros.

Estrategias de vacunación

Se incluye aquí la selección de los mecanismos para garantizar con la nueva vacuna una elevada cobertura entre las poblaciones destinatarias. En el caso de la inmunización materna y neonatal, además de las actividades institucionales de vacunación, las estrategias y tácticas pueden incluir las actividades en colaboración con otros prestadores de atención sanitaria, como los obstetras y los ginecólogos, y tareas de extensión de la vacunación en la comunidad.

Adquisición de vacunas, cadena de frío y logística

Corresponde aquí especificar cómo se adquirirá, se conservará y se transportará una vacuna nueva en todo el sistema de salud, comenzando en el nivel central y llegando hasta los centros de salud locales. La compra y la distribución de una vacuna nueva deben integrarse en los mecanismos existentes del programa nacional de vacunación, y la ocasión puede brindar una oportunidad de fortalecer tales mecanismos.

Seguridad de la vacuna

Este aspecto abarca todos los controles y comprobaciones que aseguran la calidad de una vacuna, desde el momento en que se recibe una nueva vacuna a nivel nacional hasta el momento en que se administra a la población.

Inyección segura

Abarca todas las normas que garantizan la administración segura de las vacunas inyectables, como la promoción del uso de jeringas autoinutilizables y la adquisición de recipientes de seguridad.

Gestión de residuos

Este aspecto incluye los protocolos que garantizan la eliminación segura de todos los desechos de vacunas, por lo general contemplados conjuntamente con las normas de inyección segura.

Monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización

Se incluye aquí la creación de un plan para la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), a ser posible integrado en las plataformas existentes de vigilancia. Se prevé asimismo implementar protocolos de respuesta ante situaciones involuntarias, como cuando una embarazada recibe por equivocación una vacuna no recomendada.

Plan de crisis

Un plan de crisis implica elaborar protocolos de respuesta ante eventos adversos y otros acontecimientos imprevistos. Debe contemplar asimismo la ejecución de pruebas complementarias minuciosas y oportunas en respuesta a los ESAVI notificados, así como estrategias para hacer llegar mensajes claros y transparentes al público y las políticas de colaboración con los medios.

Aspectos normativos

Los aspectos normativos abarcan todas las acciones necesarias para obtener de los organismos nacionales de reglamentación la aprobación para el uso de la vacuna.

Capacitación

La introducción de una vacuna nueva requiere un período de capacitación, que debe incluir actividades iniciales para los coordinadores nacionales y departamentales de todas las áreas relacionadas con la introducción de la vacuna; entre ellas, los sistemas de información, comunicaciones, cadena de frío y vigilancia de los ESAVI. Con posterioridad, este personal podrá facilitar la capacitación adicional, hasta que la información llegue al nivel local. Algunas actividades de capacitación deben abrirse también a otros interesados directos, como la comunidad científica y otras instituciones del sector sanitario, con el fin de elaborar una base común de conocimientos.

Movilización social y comunicación

Estas tareas incluyen el diseño y la ejecución de un plan de información, educación y comunicación dirigido tanto al público en general como a las sociedades científicas y el personal de salud en el sector privado, entre otros destinatarios. Dada la fuerte influencia que ejercen con frecuencia los medios de comunicación en las percepciones del público, es esencial forjar alianzas estratégicas con ellos para conseguir su respaldo a la difusión de información clara y exacta.

Adaptación del sistema de información

Los formularios y toda la documentación del sistema de información utilizados para registrar datos relacionados con la vacunación, así como la propia plataforma informática, deben adaptarse para incorporar la nueva vacuna. Una coordinación temprana con los departamentos nacionales de estadística e información es fundamental para conseguir que estas adaptaciones estén listas antes de introducir la vacuna.

Vigilancia epidemiológica

Antes de introducir una nueva vacuna, es preciso incorporar al sistema nacional de vigilancia epidemiológica la vigilancia de la enfermedad específica que previene, con las correspondientes modificaciones de los protocolos. En el caso de enfermedades de gran incidencia puede bastar con un sistema

de vigilancia basado en centros centinela, pero las enfermedades menos frecuentes pueden requerir actividades de vigilancia por toda la nación para detectar casos.

Cálculo de los costos del plan

Determinar los costos del plan de vacunación implica calcular el costo total de introducir la vacuna, con el fin de movilizar los recursos suficientes para asegurar su sostenibilidad. Estos costos deben incorporarse al presupuesto anual del programa nacional de vacunación, de modo que puedan aprobarse en ejercicios económicos futuros.

Seguimiento, supervisión y evaluación

Deben vigilarse las actividades durante toda la introducción de una nueva vacuna, comenzando por el período de planificación. Deben establecerse indicadores específicos (p. ej., cobertura y vigilancia) para la vacuna nueva, e incluirlos luego en la guía de supervisión del programa de rutina. También deben contemplarse estudios específicos destinados a evaluar la eficacia de la vacuna. En el **cuadro 1.5.1** se detallan las principales características del seguimiento, la supervisión y la evaluación.

Cuadro I.5.1. Características de seguimiento, supervisión y evaluación de los programas de inmunización.

Característica	Seguimiento	Supervisión	Evaluación
Definición	Proceso continuo de medición y análisis sistemático de datos para seguir el progreso de los programas y planes	Prestación de asesoramiento técnico <i>in situ</i> para mejorar el desempeño del programa	Análisis global del programa o servicio mediante la aplicación de diversas herramientas en momentos específicos
Objetivos	Identificación de logros y problemas, análisis de sus causas y aplicación de medidas eficaces para lograr los resultados deseados	Fortalecimiento de la capacidad técnica del personal y mejora de su desempeño	Determinar si el programa está alcanzando los objetivos deseados en cuanto a acceso, calidad, eficacia, eficiencia y repercusión de las intervenciones
Métodos	Recopilación de datos y establecimiento de indicadores que se analizan de forma sistemática para evaluar el progreso hacia la consecución de los objetivos y metas	Aplicación sobre el terreno, de conformidad con las visitas <i>in situ</i> programadas, durante las cuales el personal capacitado aplica una serie de herramientas normalizadas	Utilización de un conjunto de métodos y procedimientos aplicados en determinadas fases para analizar el acceso, la calidad del servicio, la satisfacción de los usuarios, la utilización de recursos y los objetivos y el efecto de las intervenciones, entre otros
Periodicidad	Proceso continuo de análisis de datos y toma de decisiones	Visitas periódicas en intervalos cortos	Evaluaciones periódicas en determinadas fases del programa o servicio
Usos y aplicaciones	Toma de decisiones según el progreso hacia la consecución de los objetivos y metas	Adopción de medidas correctoras, introducción de mejoras y promoción de las mejores prácticas para alcanzar los objetivos y metas	Determinar si se han logrado los resultados, objetivos y metas, con el fin de aprender de la experiencia y adoptar decisiones para mejorar la eficacia y la eficiencia del programa o servicio

Fuente: Caja de herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas en salud pública. Disponible en: <http://www.paho.org/immunization/toolkit/monitoring-reporting-es.html>.

Otras fuentes de información

Kochhar S, Rath B, Seeber L, et al. Introducing new vaccines in developing countries. *Expert Rev Vaccines*. 2013; 12: 1465-78.

Organización Panamericana de la Salud. *Introduction and implementation of new vaccines – Field Guide*. Washington DC: OPS; 2010.

I.6. Esquema regional de inmunización materna y neonatal y estrategias de vacunación

Esquema regional de inmunización materna y neonatal

Los países aplican diferentes abordajes para vacunar a las embarazadas según el tipo de vacuna y su disponibilidad, el carácter estacional de una determinada enfermedad y las estrategias de inmunización implantadas para las distintas poblaciones destinatarias.

En el cuadro I.6.1 se ofrece el esquema regional de inmunización materna y neonatal basado en las recomendaciones existentes del Grupo Técnico Asesor (GTA) para la Región de las Américas o la última recomendación del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE), de la OMS, si la del GTA no está disponible.

Cuadro I.6.1. Esquema regional de inmunización materna y neonatal.

VACUNAS RECOMENDADAS DURANTE EL EMBARAZO				
Vacuna	Preembarazo	Embarazo	Puerperio	Año de la recomendación (OPS/GTA)
Tétanos/difteria	Sí, el momento ideal	Sí, dos dosis si no se vacunó antes	Sí, para completar el esquema	2017 ^a
Influenza (inactivada)		Sí, el momento ideal	Sí, si no se vacunó durante el embarazo, para proteger al recién nacido	2012 ^b
VACUNAS RECOMENDADAS DURANTE EL EMBARAZO SOLO EN SITUACIONES ESPECIALES				
Vacuna	Preembarazo	Embarazo	Puerperio	Año de la recomendación (OPS/GTA)
Tdap (toxoides tetánico y diftérico y vacuna antitosferínica acelular)		Sí durante los brotes epidémicos (momento ideal: entre las semanas 27 y 36 de gestación)	Sí	2014 ^c
Hepatitis B		Sí, si no completó el esquema y si hay situación de alto riesgo (p. ej., más de un compañero sexual en los 6 meses anteriores, ETS, consumo de drogas inyectadas, pareja positiva para AgHBs)	Sí, para completar el esquema (tres dosis)	
Hepatitis A		Sí durante los brotes epidémicos		2013 ^d
Fiebre amarilla	Sí, el momento ideal (en zonas endémicas)	Sí antes de viajar a zonas endémicas con brote actual, previo análisis de la relación beneficio-riesgo		2013 ^e

Continúa en la siguiente página

Cuadro I.6.1. Esquema regional de inmunización materna y neonatal (continuación).

VACUNAS RECOMENDADAS DURANTE EL EMBARAZO SOLO EN SITUACIONES ESPECIALES (continuación)				
Vacuna	Preembarazo	Embarazo	Puerperio	Año de la recomendación (OPS/GTA)
Poliomielitis (inactivada)		Sí antes de viajar a zonas endémicas con brote actual		2013 ^f
Poliomielitis (oral)		Sí antes de viajar a zonas endémicas con brote actual		2015 ^f
Rabia		Tras exposición de alto riesgo		2013 ^g
Meningococo (conjugada)		Sí durante los brotes epidémicos		2013 ^h
Meningococo (polisacáridos, MPSV4)		Sí durante los brotes epidémicos		2013 ^h
VACUNAS CONTRAINDICADAS DURANTE EL EMBARAZO				
Vacuna	Preembarazo	Embarazo	Puerperio	Año de la recomendación (OPS/GTA)
Rubéola	Sí, el momento ideal	No	Sí, si no se vacunó antes del embarazo	2013
Sarampión				2013
Parotiditis				2013
Virus del papiloma humano (VPH)	Sí, el momento ideal	No		2013
VACUNAS RECOMENDADAS PARA EL RECIÉN NACIDO				
Vacuna neonatal			Dosis al nacer	Año de la recomendación (OPS/GTA)
Tuberculosis (BCG)			Lo antes posible después de nacer	2004 ⁱ
Hepatitis B			En las 24 primeras horas después de nacer	GTA 2011 ^{j,k}

ETS: Enfermedades de transmisión sexual. GTA: Grupo Técnico Asesor (OPS). OPS: Organización Panamericana de la Salud.

- ^a WHO position paper on tetanus vaccination. Wkly Epidemiol Rec. 2017; 92: 53-76.
- ^b World Health Organization. Vaccines against influenza. WHO position paper, November 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012; 87: 461-76.
- ^c Informe final de la XXII Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud, realizada de 1-2 julio 2014 en Washington, DC, Estados Unidos de América.
- ^d WHO position paper on Hepatitis A vaccination. Wkly Epidemiol Rec. 2012; 87: 261-276.
- ^e WHO position paper on yellow fever vaccines and vaccination. Wkly Epidemiol Rec. 2013; 88: 269-284.
- ^f WHO position paper on Polio vaccines. Wkly Epidemiol Rec. 2016; 91: 145-168.
- ^g World Health Organization. WHO Expert Consultation on Rabies. Geneva: WHO; 2013.
- ^h WHO position paper on meningococcal vaccines 2011. Wkly Epidemiol Rec. 2011; 86: 521-540.
- ⁱ Informe final de la XVI Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud, realizada del 3-5 de noviembre del 2004 en Ciudad de México, México. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/tag16_2004_FinalReport_Spa.pdf.
- ^j World Health Organization. Position paper on Hepatitis B. Wkly Epidemiol Rec. 2009; 84: 405-420.
- ^k Informe final de la XIX Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud, realizada en julio del 2011 en Buenos Aires, Argentina.

Estrategias de aplicación de las vacunas maternas

La inmunización materna y neonatal debe aplicarse de forma sistemática y sostenible. Según la vacuna de que se trate, unas estrategias y modalidades funcionarán mejor

que otras. En los cuadros I.6.2 y I.6.3 se presentan de forma resumida las estrategias de aplicación de vacunas y las modalidades de vacunación que deben tenerse en cuenta a la hora de planificar la introducción o ampliación de un programa de inmunización materna y neonatal.

Cuadro I.6.2. Estrategias para la aplicación de vacunas, con sus objetivos correspondientes.

Estrategia	Objetivo	Descripción
De rutina	Llegar y vacunar al 100% de la población conforme al esquema del programa nacional de vacunación.	Esta estrategia consiste en administrar las vacunas del esquema nacional todos los días hábiles a lo largo de todo el año, aprovechando todas las oportunidades de vacunación en los servicios de salud. Aunque esta estrategia enfatiza la vacunación en los servicios de salud, también incluye las tácticas externas de vacunación, como la movilización de brigadas para vacunar casa por casa y en centros como escuelas o lugares de trabajo, con el fin de captar la población no vacunada y lograr una cobertura uniforme de al menos un 95%.
Intensiva	Lograr una elevada cobertura vacunal en poco tiempo.	Estas campañas especiales implican modalidades externas de vacunación, como la movilización de brigadas para vacunar a las personas en sus hogares. También incluyen captar las poblaciones destinatarias en centros y establecimientos, así como en los puestos de vacunación ubicados en lugares estratégicos de gran afluencia de gente. En los servicios de salud, se intensifican las actividades de comunicación y se amplía el horario habitual de trabajo para mejorar el acceso a la vacunación.
Emergente	Interrumpir o evitar la transmisión de un agente infeccioso en zonas de riesgo debido a la presencia de un caso presunto o confirmado.	Movilización de las brigadas externas de vacunación casa por casa, establecimiento de puestos fijos de vacunación con tácticas de microconcentraciones de población y administración de vacunas en centros y establecimientos donde se ubique la población en riesgo. Promoción de la vacunación en las unidades de salud, donde se amplía el horario de trabajo y se intensifican las actividades de comunicación. La vacunación se combina con una vigilancia activa de presuntos casos en las zonas de riesgo.

Fuente: Caja de herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas en salud pública. Disponible en: <http://www.paho.org/immunization/toolkit/monitoring-reporting-es.html>.

Cuadro I.6.3. Modalidades de vacunación y tácticas.

Modalidades	Tácticas
Vacunación en los servicios de salud	<p>Demanda espontánea: administración de vacunas todos los días hábiles del año.</p> <p>Aprovechamiento de oportunidades: uso de los servicios de salud prenatal para captar embarazadas no vacunadas. En cuanto a la inmunización neonatal, la administración de las vacunas antihepatítica B y antituberculosa (BCG) es un componente esencial de la atención neonatal de buena calidad y debe integrarse en las prácticas de atención a los recién nacidos.</p> <p>Aprovechamiento de oportunidades: identificación de poblaciones destinatarias que acuden a los servicios de salud para consulta (por diversas razones), con el fin de captar personas no vacunadas.</p>
Vacunación externa (fuera de los servicios de salud)	<p>Casa por casa: acudir a barrios y pueblos para visitar las casas y vacunar a las personas en su hogar.</p> <p>Basado en instituciones: identificación de lugares donde puedan concentrarse las poblaciones destinatarias, como escuelas y comercios, con el fin de vacunar allí a las personas.</p> <p>Concentraciones humanas: colocación de puestos fijos en ubicaciones estratégicas donde se concentran las poblaciones destinatarias, como mercados y paradas del autobús.</p> <p>Zonas de difícil acceso: formación de equipos móviles o brigadas de vacunación que puedan visitar las comunidades con barreras geográficas, culturales o sociales para el acceso a los servicios de salud.</p>

Fuente: Caja de herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas en salud pública. Disponible en: <http://www.paho.org/immunization/toolkit/monitoring-reporting.html>.

Inmunización de rutina

Durante el período de asesoramiento preconcepcional

Lo ideal es que cada mujer tenga actualizado su calendario de vacunaciones antes de quedarse embarazada. La vacunación contra la rubéola reviste especial importancia. Cabe señalar que se recomienda a las mujeres esperar un mes después de recibir una vacuna elaborada con microbios vivos. Deben revisarse los registros de vacunación y, en su caso, ponerlos al día con las vacunas que falten para cumplir el correspondiente esquema nacional.

Durante el embarazo

Todas las vacunas recomendadas durante el embarazo en el calendario nacional pueden ofrecerse a las embarazadas a través de los **servicios de atención de salud** (aprovechando todas las oportunidades para la vacunación), incluyendo:

- Atención prenatal.
- Demanda espontánea de servicios de vacunación.
- Asistencia ambulatoria (consultorio general, ginecología, planificación familiar, consultorios de alto riesgo).
- Otros servicios de salud a los que puedan acudir las embarazadas en busca de atención (para ellas o para sus hijos).

También mediante **estrategias de extensión** como las siguientes:

- Vacunación casa por casa.
- Puestos de vacunación (microconcentraciones).
- Brigadas de vacunación o equipos de vacunación móvil.
- Vacunación de las embarazadas en centros educativos y laborales (p. ej., escuelas, iglesias, lugares de trabajo).

Durante el puerperio

La hospitalización de la madre debe usarse como una oportunidad para la vacunación; deben revisarse los registros de vacunación y, en su caso, ponerlos al día con las vacunas que falten para cumplir el correspondiente

esquema nacional. Los registros de inmunización de una embarazada deben incluir las vacunas antirrubéolica, antihepatítica, contra la influenza y antitosferínica.

Con respecto al uso de vacunas en las mujeres que amamantan, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) consideró que las vacunas actualmente disponibles generan poca inquietud, y que sus beneficios compensan sobradamente cualquier posible riesgo.

Las siguientes estrategias son cruciales para aprovechar al máximo las oportunidades de vacunación durante el puerperio:

- Capacitar a todo el personal de salud involucrado en servicios puerperales y de lactancia en el esquema de vacunación tanto para la madre como para el recién nacido.
- Impartir charlas educativas a las mujeres sobre la importancia de las vacunas para su salud y para la salud de sus bebés.
- Proporcionar a las mujeres la información sobre el calendario de vacunación en un lenguaje accesible.
- Asegurarse de que se ha comprobado el esquema de vacunación tanto de la madre como del recién nacido antes de que abandonen el hospital o centro de salud.
- Captar durante las estrategias de intensificación y de ampliación a mujeres que hayan dado a luz hace poco fuera de los establecimientos de salud.

Campañas de inmunización materna

La inmunización materna y neonatal y otras intervenciones de salud materno-infantil pueden prestarse de forma colectiva mediante campañas de vacunación, en las semanas anuales de vacunación o en los días de la salud del niño. Muchos países aprovechan tales oportunidades para aplicar otras intervenciones de salud, como la administración de suplementos de ácido fólico y vitamina A o actividades de educación sanitaria, entre otros. Estas tareas implican una movilización masiva de la población destinataria en poco tiempo y la participación de personal de salud tanto intra como extrasectorial; pueden tener

un enfoque local, subnacional o nacional, y basarse en muy diversas estrategias para llegar a la población destinataria.

El objetivo de la campaña es aumentar la cobertura vacunal en un corto espacio de tiempo, facilitar el acceso a las poblaciones con acceso limitado a los servicios de salud por diversos motivos, y mejorar con la vacunación la protección de una población específica en riesgo de padecer una enfermedad prevenible.

Para asegurar el éxito y la aceptación de la inmunización materna y neonatal durante las campañas es importante implicar a las sociedades científicas y a los líderes nacionales, así como contar con campañas de comunicación social bien diseñadas.

Todas las estrategias de vacunación se complementan entre sí, y pueden combinarse según se considere necesario para alcanzar las metas deseadas.

Vacunación de las embarazadas en situaciones especiales

Durante un brote epidémico

Fiebre amarilla. Es posible vacunar a las embarazadas durante los brotes de fiebre amarilla, a discreción de las autoridades sanitarias locales. Los beneficios de la vacunación durante un brote superan ampliamente el riesgo de transmisión potencial del virus de la vacuna al feto o el recién nacido. Deben explicarse a las embarazadas y las madres lactantes los posibles beneficios y riesgos de la vacunación, para que puedan decidir con conocimiento de causa si desean vacunarse o no.

Hepatitis A. El GTA³ recomienda vacunar a las personas con riesgo de infección por el virus de la hepatitis A (VHA), y la vacunación puede estar especialmente indicada durante los brotes. No se ha determinado la seguridad de la vacunación antihepatítica A durante el embarazo; sin embargo, y dado que esta vacuna se elabora con VHA inactivados, es de esperar que el riesgo para el feto en desarrollo sea bajo. En los Estados Unidos, las comunicaciones recopiladas por el Sistema de Notificación de

Eventos Adversos de las Vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés) no han identificado ningún aumento de eventos adversos en embarazadas o sus bebés tras la vacunación contra la hepatitis A o contra las hepatitis A y B durante el embarazo. El riesgo asociado a la vacunación debe sopesarse con el riesgo de contraer la hepatitis A en las embarazadas en alto riesgo de exposición al VHA.

Viajes

Con la debida atención, la mayoría de las embarazadas pueden viajar de forma segura. El asesoramiento sanitario antes de viajar debe fundamentarse en una evaluación del itinerario de la paciente, en la que se incluyan los destinos del viaje, el tipo de acomodación y las actividades previstas.

La mayor parte de las vacunas elaboradas con virus vivos, como la **vacuna triple vírica (sarampión, parotiditis y rubéola)**, la **vacuna contra la varicela** y la **vacuna contra la influenza atenuada**, están contraindicadas durante el embarazo. Constituye una excepción la vacuna antiamarílica (fiebre amarilla), para cuya administración deben sopesarse los beneficios y los riesgos en todas las embarazadas y madres lactantes. La proporción de embarazadas vacunadas que presentan seroconversión es variable, y guarda relación con el trimestre del embarazo en el que recibieron la vacuna (mayor seroconversión en los primeros meses de gestación). El GTA recomienda la vacunación antiamarílica para las embarazadas o madres lactantes que tengan previsto viajar a zonas endémicas y dicho viaje no pueda evitarse ni aplazarse.⁴

Hay que informar tanto a las embarazadas como a las madres lactantes en riesgo de contraer la fiebre amarilla sobre los posibles beneficios y riesgos de la vacunación, de modo que estén en condiciones de decidir con conocimiento de causa. Existen pocos datos sobre el uso de la **vacuna antiamarílica** en las embarazadas y madres lactantes. Los datos de que se dispone actualmente no parecen indicar riesgo alguno de enfermedad viscerotrópica ni neurológica en las madres ni en sus fetos o recién nacidos tras la vacunación;

³ Recomendaciones del GTA, XIX Reunión, Argentina, julio del 2011.

⁴ Recomendaciones del GTA, XXI Reunión, Ecuador, julio del 2013.

tampoco hay indicios de anomalías congénitas causadas por la vacuna antiamarílica. En todo el mundo, ha habido tres casos documentados de transmisión del virus a lactantes a través de la leche materna. En las mujeres que dan el pecho, los beneficios de amamantar al bebé superan ampliamente a los de otras opciones de alimentación.

En cuanto a la **poliomielitis**, hasta que no se certifique su erradicación a nivel mundial sigue habiendo riesgo de contraer la enfermedad para quienes se desplacen a zonas infectadas, y de reinfección de las zonas libres de poliomielitis por parte de viajeros procedentes de una zona infectada. Debe vacunarse adecuadamente a todos los viajeros con destino hacia países y zonas infectadas por poliovirus (naturales o de origen vacunal) circulantes, o procedentes de ellos. A nivel internacional se utilizan ampliamente tanto la vacuna antipoliomielítica con virus atenuados, de administración por vía oral, como la vacuna antipoliomielítica con virus inactivados, inyectable por vía intramuscular (o subcutánea); ninguna de las dos vacunas está contraindicada en las embarazadas. Siempre que se pueda, la primera elección debe ser la vacuna inactivada.

Ciertas vacunas consideradas seguras durante el embarazo, como la **vacuna antimeningocócica de polisacáridos (MPSV4)**, la **vacuna antipoliomielítica con virus inactivados (IPV)** y la **vacunas antihepatíticas A y B**, pueden estar indicadas en virtud del riesgo existente. La profilaxis de posexposición a la **rabia** con inmunoglobulinas y vacuna antirrábica debe administrarse después de cualquier exposición de riesgo moderado o alto al virus de la rabia; en los viajes con riesgo importante de exposición puede plantearse la conveniencia de administrar una vacuna antirrábica de preexposición.

Estrategias de aplicación de las vacunas neonatales

Como parte de un abordaje integral de la inmunización materna y neonatal es fundamental implementar la administración de las vacunas antituberculosa (BCG) y antihepatítica B al recién nacido lo antes posible en las primeras 24 horas de vida.

Todo establecimiento en el que se atiendan partos debe disponer de la infraestructura y los procedimientos necesarios para administrar estas dos vacunas conjuntamente con la administración de vitamina K, a fin de aprovechar la práctica actual de administrar la vitamina K en las primeras horas tras el nacimiento. Las vacunas BCG y antihepatítica B pueden administrarse a los recién nacidos simultáneamente en diferentes localizaciones anatómicas.

Justificación de la vacunación con BCG (antituberculosa) en el recién nacido

Mycobacterium tuberculosis, la bacteria causal de la tuberculosis, es una importante causa de morbilidad y mortalidad humanas, sobre todo en los países en desarrollo. En todo el mundo, la tuberculosis está íntimamente vinculada a la pobreza, lo cual hace del control de la tuberculosis una cuestión de justicia y derechos humanos. En algunas zonas con elevada carga de tuberculosis, las estrategias existentes para el control antituberculoso no son capaces de seguir el ritmo creciente de los casos de tuberculosis en paralelo con la pandemia de VIH/sida. La resistencia emergente de las micobacterias a los fármacos antituberculosos complica aún más la situación. Tras decenios de disminución constante, la incidencia de tuberculosis está aumentando también en los países industrializados, principalmente como resultado de los brotes en grupos especialmente vulnerables.

La vacuna BCG (bacilo de Calmette y Guérin) tiene un efecto protector documentado frente a la meningitis tuberculosa y la tuberculosis diseminada en los niños. Los países con baja carga de tuberculosis pueden optar por limitar la vacunación con BCG a los recién nacidos y lactantes de los grupos conocidos de alto riesgo o a los niños mayores que den negativo a la prueba de la tuberculina. En los países con elevada carga de tuberculosis, debe administrarse a todos los bebés una sola dosis de vacuna BCG lo antes posible después del nacimiento (1). Si la madre es positiva al VIH, primero debe realizarse al recién nacido una prueba del VIH: si el bebé da negativo al VIH a las 5 semanas de edad, puede administrársele la vacuna BCG.

Justificación de la vacunación antihepatítica B en el recién nacido

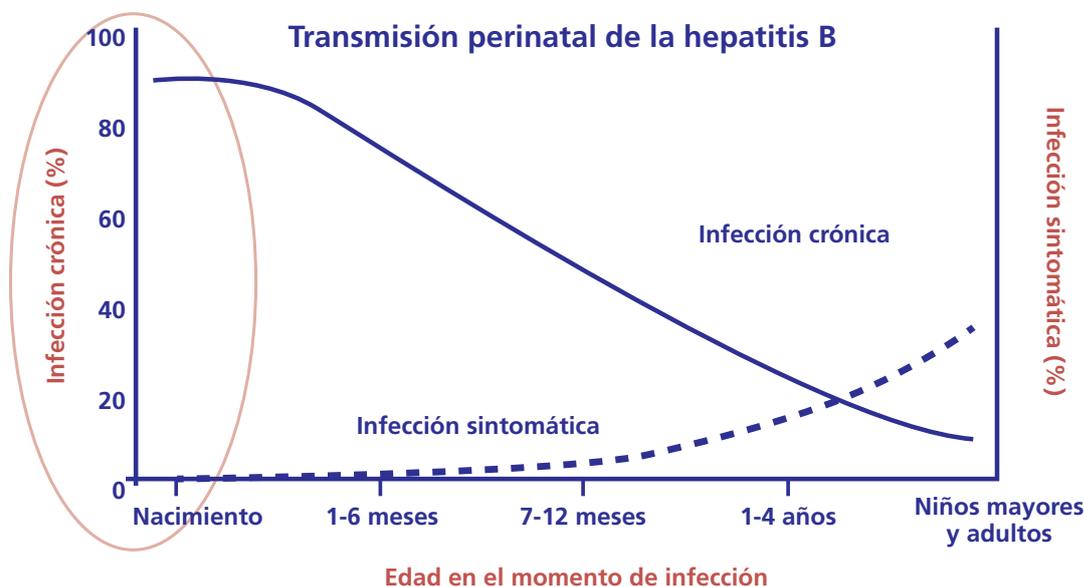
El mejor modo de prevenir la transmisión perinatal de la hepatitis B es mediante la vacunación antihepatítica B de los bebés, con administración de la primera dosis en las primeras 24 horas de vida.

El riesgo de infección crónica está inversamente relacionado con la edad en que se contrae la infección aguda (véase la **figura I.6.1**). La amplia mayoría (hasta un 90%) de los lactantes infectados por el virus de la hepatitis B (VHB) de sus madres (positividad del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, AgHBs, y especialmente positividad del antígeno e de dicho virus, AgHBe) por exposición a la sangre y el líquido cervical durante el parto presentarán una infección crónica. La vacunación neonatal permite prevenir entre un 80% y un 95% de estos casos.

La administración de un concentrado de inmunoglobulinas antihepatíticas B (IgHB), además de la vacunación, ofrece protección añadida a los recién nacidos de madres con AgHBs positivo, especialmente si tienen también AgHBe positivo, aunque quizá esto no sea factible por la cuestión de los costos asociados. En los casos en que sea factible, el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) recomienda administrar tanto la vacuna como el concentrado de IgHB en las primeras 24 horas de vida (2, 3).

A nivel mundial, las dos terceras partes de las muertes relacionadas con el VHB se deben a infecciones contraídas en el período perinatal y la primera infancia, lo cual pone de manifiesto la importancia de la inmunización infantil de rutina contra la hepatitis B, con administración de la primera dosis al nacer, como piedra angular de cualquier estrategia de prevención de la hepatitis B.

Figura I.6.1. Resultado de la infección por hepatitis B según la edad en el momento de la infección.



Si la madre es positiva para AgHBs y AgHBe:	<ul style="list-style-type: none"> • 70%-90% de los niños se infectan. • 90% de los niños infectados desarrollan infección crónica.
Si la madre es positiva para AgHBs únicamente:	<ul style="list-style-type: none"> • 5%-20% de los niños se infectan. • 90% de los niños infectados desarrollan infección crónica.

Fuente: Morse SA, Holmes KK, Ballard RC. Atlas of sexually transmitted diseases and AIDS. 4.ª ed. Reino Unido: Saunders; 2010.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Position paper BCG Vaccine. *Wkly Epidemiol Rec.* 2004; 79: 27-38.
2. Organización Mundial de Salud. Position paper on Hepatitis B. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009; 84 (40): 405-420.
3. Fescina RH, De Mucio B, Díaz Rossello JL, Martínez G. *Salud sexual y reproductiva: guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS.* Montevideo: CLAP/SMR; 2009 (Publicación científica n.º 1562-02).

Otras fuentes de información

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Vaccines and Immunizations Guidelines for Vaccinating Pregnant Women.* Marzo 2014. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm>.

De Voer RM, Van der Klis FRM, Nooitgedagt JE, et al. Seroprevalence and placental transportation of maternal antibodies specific for *Neisseria meningitidis* serogroup C, *Haemophilus influenzae* type B, diphtheria, tetanus, and pertussis. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 58-64.

Gobierno Federal de los Estados Unidos Mexicanos. *Vacunación en la embarazada: guía de práctica clínica.* Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/580_GPC_Vacunacionenlaembarazada/580GRR.pdf.

Healy CM, Baker CJ. Prospects for prevention of childhood infections by maternal immunization. *Curr Opin Infect Dis.* 2006; 19: 271-6.

Moro PL, Museru OI, Niu M, Lewis P, Broder K. Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System after hepatitis A and hepatitis AB vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 210: (6) 561e1-6.

Morof DF, Dale Carroll I. Chapter 8. Advising travelers with specific needs-pregnant women. Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. CDC Health Information for International Travel 2016. 2015. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/advising-travelers-with-specific-needs/pregnant-travelers>.

Organización Panamericana de la Salud. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI): Módulo V. Programación de las actividades de inmunización. Washington DC: OPS; 2006.

Organización Mundial de la Salud. Vaccines and vaccination against yellow fever: WHO Position Paper June 2013. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013; 88 (27): 269-84.

I.7. Sistemas de información sobre inmunización materna y neonatal

Datos del formulario de notificación conjunta de la OMS-UNICEF

Los países informan sistemáticamente a la OPS sobre el estado de inmunización materna y neonatal a través del formulario oficial de notificación conjunta de la OMS/UNICEF,⁵ que permite identificar la inmunización con vacunas como la de los toxoides tetánico y diftérico (Td) (para la madre), antitosferínica (para la madre y el lactante), contra la influenza (para la madre y el lactante), antihepatítica B (para la madre y el recién nacido) y antituberculosa (BCG) (para el recién nacido).

Datos del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP)

El CLAP ha desarrollado un sistema de información y registro clínico en perinatología que se ha implementado en 29 países latinoamericanos (véase la **figura I.7.1**). Este sistema se ha modificado recientemente para ampliar la información de vacunación y vigilancia durante el embarazo, incluyendo el tamizaje para la hepatitis B y el *Streptococcus* grupo B.

Figura I.7.1. Muestra del registro de inmunización materna desarrollado por el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP).

VACUNAS		Sí, previa embarazo	Sí, durante embarazo	Sí, posparto/aborto	Día	Mes	Año	# Total dosis
Tétanos/difteria	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				<input type="text"/>
Tdap	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				Edad gest. (semanas) <input type="text"/>
Influenza	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				<input type="text"/>
Rubéola	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>				<input type="text"/>
Hepatitis B	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				<input type="text"/>
Hepatitis A	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>				<input type="text"/>

Tamizaje hepatitis B No Sí

Streptococcus grupo B
35-37 semanas

- + No se hizo

⁵ Organización Mundial de la Salud. WHO/UNICEF joint reporting process. Ginebra: OMS; 2009. Disponible en: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/routine/reporting/en/#.

Determinación de la población objetivo

Calcular con exactitud el número de embarazadas en una población determinada sigue siendo un reto. El número de nacidos vivos ofrece una buena aproximación al número de embarazadas, y tradicionalmente se ha venido usando con ese fin. Los abortos (provocados y espontáneos) o el número de embarazos múltiples pueden llevar a subestimar o sobreestimar, respectivamente, el número de embarazadas en una población. Para calcular la cobertura de vacunación de mujeres embarazadas, deben tomarse en consideración los siguientes parámetros a la hora de determinar el denominador (número de embarazadas), es decir, la población destinataria de los servicios de rutina de vacunación:

- Se usa el número de nacidos vivos como un indicador indirecto del número esperado de embarazadas. Dado que un embarazo dura nueve meses, una campaña corta (por ejemplo, de un mes) no permite captar toda la cohorte completa de las embarazadas previstas para el año, puesto que habrá mujeres que quedan embarazadas más adelante en ese año, después de haber terminado la campaña. Por consiguiente, una campaña de un mes captará únicamente un 75% (9 de 12 meses) de la cohorte anual de embarazadas.
- Dado que frecuentemente las mujeres no saben que están embarazadas durante el primer mes de la gestación, tampoco acudirán a los servicios de vacunación. Los países pueden incluir este primer mes del embarazo en su estimación del denominador (9 de 12, que representa un 75% de la cohorte de nacidos vivos) o excluirlo (8 de 12, que representa un 67% de la cohorte de nacidos vivos).
- Si el número de nacidos vivos se usa como medida de partida para calcular el denominador, los países deben entender que ello puede llevar a sobreestimar la cobertura vacunal entre las embarazadas, puesto que no se tienen en cuenta los embarazos que no den lugar a un nacido vivo.

A partir de estas consideraciones, se propone el método de estimación que se expone a continuación para calcular el denominador o número de embarazadas (los cálculos se basan en la situación hipotética mostrada en la **figura I.7.2**).

Estimación del denominador para una campaña de vacunación de un mes

- 1) Cohorte de nacidos vivos en un año determinado: $Z = 156.688$.
- 2) El número de partos esperados en un mes dado se supone igual a la cohorte anual de nacidos vivos dividida por 12 meses: $156.688/12 = 13.057$.
- 3) El número de embarazos que empiezan en un mes dado se supone igual al número de partos esperados en ese mes.
- 4) Como ya se ha comentado, en cualquier momento dado habrá embarazadas en su 1.º, 2.º, 3.º, 4.º, 5.º, 6.º, 7.º, 8.º y 9.º mes de gestación. Por consiguiente, en un mes dado habrá el número de embarazos que empiezan en cualquier mes multiplicado por nueve meses, que es la duración del embarazo: $13.057 \times 9 = 117.513$ (que equivale a un 75% de la cohorte anual de nacidos vivos).

Este sería el denominador para una campaña que dure un mes.

- 5) Si la campaña dura dos meses, deben añadirse además las mujeres embarazadas correspondientes a un mes más: $13.057 \times 9 + 13.057 = 130.570$ (que equivale a un 83% de la cohorte anual de nacidos vivos).

Este sería el denominador para una campaña que dure dos meses.

- 6) Si la campaña dura tres meses, deben añadirse además las mujeres embarazadas correspondientes a dos meses más: $13.057 \times 11 = 143.627$ (que equivale a un 91% de la cohorte anual de nacidos vivos).

Este sería el denominador para una campaña que dure tres meses.

- 7) Si la campaña dura cuatro meses, deben añadirse además las mujeres embarazadas correspondientes a tres meses más: $13.057 \times 12 = 156.684$ (que equivale al 100% de la cohorte anual de nacidos vivos).

Por consiguiente, si la campaña dura cuatro meses o más, el denominador es la cohorte total de nacidos vivos en un año.

Figura I.7.2. Ejemplo para calcular el denominador o número de embarazadas.

Partos esperados en 12 meses = 156.688 Partos esperados en 1 mes = 13.057

Mes de embarazo	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
1								13.057								
2								13.057	13.057							
3								13.057		13.057						
4								13.057			13.057					
5								13.057				13.057				
6								13.057					13.057			
7								13.057						13.057		
8								13.057							13.057	
9								13.057								13.057

Un mes de campaña por nueve cohortes =	117.513			
Porcentaje de la cohorte	75%			
Dos meses de campaña = un mes campaña + un mes de nuevas embarazadas		130.570		
Porcentaje de la cohorte		83%		
Tres meses de campaña = dos meses campaña + un mes de nuevas embarazadas			143.628	
Porcentaje de la cohorte			92%	
Cuatro meses de campaña = tres meses campaña + un mes de nuevas embarazadas				156.685
Porcentaje de la cohorte				100%

Indicadores de inmunización materna

Para cada nueva vacuna deben establecerse una serie de indicadores específicos (como indicadores de cobertura de vacunación y de desempeño de la vigilancia) (cuadro I.7.1) que

posteriormente se incluirán en la guía de supervisión del programa de inmunización de rutina. Tales indicadores pueden formar parte de un plan de seguimiento y evaluación, según lo descrito en el capítulo anterior. Se pueden contemplar además estudios especiales para evaluar la efectividad de la vacuna.

Cuadro I.7.1. Indicadores nacionales y regionales relevantes para la inmunización materna y neonatal.

INDICADORES NACIONALES RELEVANTES PARA LA INMUNIZACIÓN MATERNA Y NEONATAL

Porcentaje de embarazadas con al menos cuatro visitas de atención prenatal.

Porcentaje de embarazadas con visita de atención prenatal en el primer trimestre.

Cobertura de vacunación en embarazadas (tétanos y difteria [Td], influenza, tosferina, hepatitis B).

Cobertura de vacunación con la dosis neonatal de vacuna antihepatítica B en las primeras 24 horas de vida.

Cobertura de vacunación contra la tuberculosis con BCG.

Porcentaje de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o la inmunización (ESAVI) notificados, con clasificación final.

Comparabilidad de la vacunación neonatal con la vacuna antituberculosa (BCG) y la vacuna antihepatítica B.

Cobertura de vacunación contra la influenza y antihepatítica B entre el personal de salud como indicador indirecto de la aceptabilidad de la vacunación en este grupo y, por consecuencia, de su recomendación a las poblaciones objetivo.

INDICADORES REGIONALES RELEVANTES PARA LA INMUNIZACIÓN MATERNA Y NEONATAL

Número de países y territorios cuyos esquemas de vacunación incluyen vacunar a las embarazadas contra la influenza o tétanos y difteria como trazadores de inmunización materna.

Número de países y territorios que administran la vacuna antihepatítica B a los recién nacidos durante las primeras 24 horas de vida.

Número de países y territorios que ofrecen otras intervenciones preventivas integradas con la vacunación (p. ej., consultas de atención prenatal, consultas de puericultura, administración de suplementos de hierro, educación sanitaria y otros).

Otras fuentes de información

Organización Mundial de la Salud. *Training for mid-level managers (MLM) Mod. 5* Monitoring the immune system. WHO/IVB/08.05. Ginebra: OMS; 2008.

Organización Mundial de la Salud. *Training for mid-level managers (MLM) Mod 6.* Making a comprehensive annual national immunization plan and budget. WHO/IVB/08.06. Ginebra: OMS; 2008.

Organización Mundial de la Salud. *Assessing and improving the accuracy of target population estimates for immunization coverage.* [Proyecto de documento de trabajo; revisado XI-2015].

Organización Mundial de la Salud. *Immunization, vaccines and biologicals.* Immunization coverage. Disponible en: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/routine/coverage/en/index4.html.

Organización Mundial de la Salud. *Practical guide for the design, use and promotion of home-based records in immunization programs.* WHO/IVB/15.05. Ginebra: OMS; 2015.

Organización Panamericana de la Salud. Área de Salud Familiar y Comunitaria, Unidad de Inmunización. *Course of management for the effective management of the expanded program on immunization, Module VI.* Washington DC: OPS; 2006.

United States Agency for International Development (USAID). *Immunization essentials: a practical field guide.* 2003. ISBN 0-9742991-2-X.

I.8. Comunicación social y aceptación de las vacunas

Definiciones

Confianza en las vacunas: confianza de la población en la eficacia y la seguridad de las vacunas y en el sistema que las aplica. Incluye la fiabilidad y la competencia de los servicios de salud y de los profesionales de la salud, así como las motivaciones de las autoridades responsables encargadas de decidir qué vacunas deben administrarse y cuándo. La confianza en la vacunación es solo uno de los múltiples factores que influyen en la decisión de una persona para aceptar una vacuna dada.

Retencia a las vacunas: comportamiento que genera desconfianza en las vacunas. Este comportamiento se ve a su vez influido por varios factores, como los problemas de confianza (en una vacuna o en un proveedor concretos), indiferencia (por no percibir la necesidad de una vacuna, o no valorar la vacuna) y comodidad (acceso). Los individuos que se muestran reticentes a la vacunación constituyen un grupo heterogéneo cuya decisión sobre vacunas concretas o sobre la vacunación en general varía considerablemente. Algunas personas reticentes a las vacunas aceptan todas las vacunas, pero albergan inquietudes o preocupaciones ante ellas; otras rechazan o retrasan algunas al tiempo que aceptan otras; y puede haber también otras personas que rechacen todas las vacunas.

Indiferencia por las vacunas: se produce cuando el riesgo percibido de las enfermedades prevenibles mediante vacunación es bajo y las vacunas no se consideran necesarias. Además de la escasa percepción de la amenaza que representa la gravedad o la transmisión de una enfermedad, la indiferencia por una vacuna en particular o por la vacunación en general puede estar determinada por la subvaloración del beneficio de una vacuna (eficacia o seguridad) o por la falta de

conocimientos. Incluso el propio éxito del programa de inmunización puede favorecer la indiferencia y, en último término, la retencia, puesto que la gente sopesa los riesgos de las vacunas en comparación con los riesgos de padecer enfermedades que han dejado de ser frecuentes como resultado de la inmunización.

Comodidad de la vacunación: es otro factor más en la aceptación de las vacunas. La calidad (real o percibida) del servicio y el grado en el que se prestan los servicios de vacunación en un momento, lugar y modo considerados atractivos, asequibles, prácticos y cómodos influye asimismo en la decisión de vacunarse o no. La comodidad de la vacunación y la indiferencia por las vacunas vienen también determinadas por la prioridad que cada persona asigna a la vacunación.

Como una forma de aumentar la confianza en las vacunas y reducir al mínimo la retencia a ellas en la Región de las Américas, la OPS, a partir de la experiencia y las enseñanzas acumuladas en los 35 últimos años, concede suma prioridad a la comunicación, la promoción de la causa y la movilización social. En su guía práctica *Introducción e implementación de nuevas vacunas (1)*, la OPS recomienda:

Cuando se introduce una vacuna es necesario garantizar que la población reciba la información necesaria sobre sus características y beneficios. Ello se logra mediante el diseño y elaboración de un plan de información, educación y comunicación (IEC). Se deben elaborar estrategias de promoción de la nueva vacuna basadas en información clara y eficaz, tanto la destinada al público general como a las asociaciones científicas y a los trabajadores de la salud del sector público y privado, para fortalecer la confianza de la comunidad y generar demanda. Es importante asegurarse de que los formadores de opinión y los comunicadores sociales reciban la información adecuada, para que puedan brindar una amplia cobertura sobre el impacto que se espera lograr con la vacuna en la prevención o el control de la enfermedad.

Los medios de comunicación influyen en la percepción que la opinión pública tiene sobre la vacunación, y esa influencia puede ser positiva o negativa. Es fundamental crear alianzas de colaboración con estos actores desde un primer momento, a fin de asegurar su apoyo a la difusión de los mensajes.

Antes de preparar cualquier material de difusión, se deben evaluar los conocimientos y la percepción populares de la enfermedad para determinar las necesidades de información y educación y elaborar los contenidos apropiados. La preparación de materiales de IEC es útil para la promoción de la vacuna y para la capacitación de los profesionales de la salud. Además de elaborar material nuevo para la población en general, es necesario preparar materiales adaptados para diversos destinatarios, entre ellos los médicos, los vacunadores y los periodistas.

Las directrices generales propuestas por la OPS apuntan que las estrategias de comunicación y promoción deben ir encaminadas a alcanzar los siguientes objetivos:

- Concientización de todas las partes implicadas sobre la importancia de la inmunización materna y neonatal.
- Promoción de la confianza en el esquema de vacunación y en la seguridad y eficacia de las vacunas.

- Limitación de rumores e informaciones incorrectas.
- Mejora de la cobertura vacunal.
- Mejora de la detección y la notificación de posibles eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o la inmunización (ESAVI).

Barreras y oportunidades perdidas para la inmunización materna y neonatal

Diversos estudios nacionales e internacionales han demostrado que la vacunación se da con menor probabilidad entre las embarazadas de menor nivel socioeconómico, menor nivel educativo y pertenecientes a minorías étnicas o raciales. Es probable que la ausencia de vacunación en ciertas subpoblaciones obedezca, al menos en parte, a factores socioculturales y psicológicos que influyen en la aceptación de las vacunas maternas, como se ha demostrado en poblaciones sin situación de embarazo. Cabe también la posibilidad de que influyan otros factores, como la accesibilidad al sistema de salud.

Cuadro I.8.1. Modelo de creencias con respecto a la salud: conceptos y aplicación.

Concepto	Definición	Aplicación
Susceptibilidad percibida	Percepción personal de la probabilidad de contraer una enfermedad.	Definir la población (o poblaciones) en riesgo y los niveles de riesgo; personalizar el riesgo según las características o el comportamiento de una persona; aumentar la susceptibilidad percibida si fuera demasiado baja.
Gravedad percibida	Percepción personal de la gravedad de una enfermedad y sus consecuencias.	Especificar las consecuencias del riesgo y de la enfermedad.
Beneficios percibidos	Percepción personal de la eficacia que tiene la acción recomendada para reducir el riesgo o la gravedad de las repercusiones.	Definir la acción que debe adoptarse; cómo, dónde, cuándo; aclarar los efectos positivos que cabe esperar.
Barreras percibidas	Percepción personal de los costos tangibles y psicológicos de la acción recomendada.	Identificar y reducir barreras mediante reafirmación, incentivos y ayuda.
Impulsos para la acción	Estrategias para activar la "disposición".	Suministrar información práctica, concientización, recordatorios.
Autoconfianza	Confianza en la capacidad propia para adoptar medidas.	Proporcionar capacitación y orientación en el momento de llevar a cabo la acción.

Fuente: Glanz K, Rimer BK. *Theory at a glance: A guide for health promotion practice*. Bethesda: HHS; 1997.

Según el modelo de creencias con respecto a la salud (**cuadro I.8.1**), para que una persona adopte un cambio de conducta, su percepción de la amenaza que representa una enfermedad y su gravedad, y de los beneficios que aporta la acción, debe pesar más que las barreras que percibe. A la hora de desarrollar una intervención para aumentar la inmunización materna y neonatal, deben tomarse en consideración los seis conceptos fundamentales del modelo de creencias con respecto a la salud: susceptibilidad percibida, gravedad percibida, beneficios percibidos de la acción, barreras percibidas para la acción, impulsos para la acción y autoconfianza.

Enfoques basados en la evidencia para promover la aceptación de la inmunización materna y neonatal

Las siguientes tareas clave corresponden a enfoques basados en la evidencia⁶ para promover la aceptación de la inmunización maternayneonatal: educación, recomendación, normalización y máxima comodidad.

A. Educación. El conocimiento insuficiente acerca de la susceptibilidad a las enfermedades prevenibles mediante vacunación y la morbilidad que causan, así como acerca de los riesgos y beneficios de la vacunación, son dos barreras modificables al uso de vacunas. Los prestadores de servicios de salud deben abordar explícitamente la importancia de la vacunación con todas sus pacientes obstétricas; el asesoramiento debe centrarse en la eficacia y la seguridad de las vacunas tanto para la madre como para su bebé.

Por ejemplo, se sabe que las personas más conscientes de su susceptibilidad a la influenza y que creen en la eficacia de la vacuna tienen mayor probabilidad de vacunarse. Por lo tanto, emitir un mensaje positivo que recalque las ventajas de la vacunación (p. ej., “la vacunación contra la influenza los protege a usted y su bebé

frente a la influenza”) puede ser más eficaz que comunicar un mensaje negativo centrado en los riesgos de no vacunarse (p. ej., “si no se vacuna contra la influenza, puede enfermar gravemente y quedar hospitalizada en cuidados intensivos”). Esto puede ser especialmente cierto en relación con los mensajes que recalcan los beneficios esperados para el bebé.

B. Recomendación. La comunicación personal con un médico parece favorecer de forma potente la aceptación de las vacunas durante el embarazo. De modo parecido, la ausencia de recomendación por parte de un profesional obstétrico parece ser un fuerte factor predictivo de no recibir las vacunas maternas indicadas. Los profesionales obstétricos deben conversar directa y abiertamente con sus pacientes sobre las vacunaciones recomendadas, expresar con claridad su apoyo a las vacunas indicadas durante el embarazo y recomendar expresamente las vacunas aconsejadas para cada paciente concreta.

C. Normalización. Los profesionales obstétricos deben plantear la prevención maternoinfantil de las enfermedades infecciosas como una parte más de la atención obstétrica, y presentar las vacunas como un elemento integrante de la orientación inicial durante las primeras consultas obstétricas. En cuanto a la vacuna contra la influenza, todos los profesionales que atienden a embarazadas deben mostrarse partidarios de la vacuna: se envía así un poderoso mensaje en respaldo de las vacunaciones y se pone de manifiesto que al profesional le importa el bienestar de sus pacientes. Además, puede ayudar a reforzar una cultura de normalización de las vacunas en el ámbito de los consultorios. A nivel de los sistemas de salud, las instituciones pueden implementar diversas estrategias para garantizar que los profesionales de la salud recomienden la vacunación; por ejemplo, reglamentos, formación continua sobre vacunación y uso de la vacunación como indicador de calidad.

⁶ Conceptos adaptados a partir de la opinión del Comité ACOG (Congreso Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos) sobre la integración de las vacunas en la práctica.

D. Máxima comodidad. Los prestadores de asistencia obstétrica ven a las embarazadas con frecuencia y están considerados como una fuente de información médica fiable y de confianza. En calidad de tales, estos profesionales deberían ofrecer la administración *in situ* de las vacunas recomendadas en el embarazo, con el fin de reducir la inversión de tiempo y costo que supone para sus pacientes. Los profesionales obstétricos pueden plantearse la posibilidad de usar avisos (como recordatorios emergentes o etiquetas de buenas prácticas en la historia

clínica electrónica) para identificar de forma clara y sistemática a las embarazadas que deberían vacunarse. La historia clínica electrónica brinda también oportunidades para recordar al personal el momento de pedir las vacunas recomendadas y para simplificar la documentación relacionada con la orientación en materia de vacunaciones. También es importante implementar estructuras de reembolso que permitan incentivar el mantenimiento del suministro de vacunas y sufragar el costo de su administración.

Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. *Introducción e implementación de nuevas vacunas: Guía práctica*. Washington DC: OPS; 2009.

Otras fuentes de información

Moniz MH, Richard HB. Maternal immunization: Clinical experiences, challenges, and opportunities in vaccine acceptance. *Hum Vaccin Immunother*. 2014; 10: 256-270.

National Vaccine Advisory Committee. The National Vaccine Advisory Committee: reducing patient and provider barriers to maternal immunizations. *Public Health Rep*. 2015; 130: 10-42.

Organización Panamericana de la Salud. *Guía práctica: Introducción de la vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV)*. Washington DC: OPS; 2014. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10113%3Aa-practical-guide-inactivated-poliovirus-vaccine-ipv-introduction-&catid=1629%3Apolio-featured-items&Itemid=1707&lang=es.

Organización Panamericana de la Salud. *Risk communication and social mobilization in support of vaccination against pandemic influenza in the Americas: General planning guidelines*. Washington DC: OPS; 2009. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/H1N1PG_AnnexD_RiskCommunication.pdf.

SECCIÓN

III

Vacunas maternas y neonatales actualmente en uso y perspectivas de futuro



II.1. Vacunación contra la influenza durante el embarazo

DATOS CLAVE

- Las embarazadas tienen mayor riesgo de influenza y sus complicaciones; también sus bebés.
- Las vacunas contra la influenza son eficaces para prevenir la infección y reducir la gravedad de la influenza en la madre y el recién nacido.
- Las vacunas contra la influenza llevan usándose décadas y su seguridad está bien documentada.
- Las embarazadas, independientemente del mes de gestación, deben recibir únicamente vacunas contra la influenza inactivadas.
- El monitoreo de la cobertura de vacunación, la efectividad de la vacuna y la carga de morbilidad de la influenza permite a las autoridades sanitarias evaluar el impacto del programa de inmunización en la salud de las embarazadas y sus bebés.
- Las estrategias de comunicación para promover la vacunación contra la influenza en las embarazadas deben recalcar la seguridad de las vacunas y los beneficios para el bebé.

Antecedentes

La influenza es una infección vírica aguda causada por un virus de la influenza. Los virus de la influenza circulan por todo el mundo y se clasifican en tres tipos: A, B y C. El virus de la influenza A se clasifica a su vez en diferentes subtipos, según la combinación de diversas proteínas de superficie. Entre los muchos subtipos del virus de la influenza A, los subtipos H1N1 y H3N2 son los que actualmente circulan en el ser humano. En las vacunas contra la influenza estacional se incluyen solamente virus de la influenza A y B, porque las infecciones por el virus de tipo C son mucho menos frecuentes y únicamente causan formas leves de la enfermedad.

La actividad gripal es estacional, con un pico epidémico entre diciembre y marzo en los países de clima templado del hemisferio norte de la Región y entre mayo y octubre en los países de clima templado del hemisferio sur de la Región. Aunque la influenza puede presentarse en cualquier momento del año en las zonas tropicales, la mayoría de los países americanos tropicales, como los países de Centroamérica, presentan mayor carga de morbilidad hacia mediados de año, como sucede en la mayor parte de los países del hemisferio sur.

La vigilancia de la influenza en los países de la Región de las Américas permite vigilar la prevalencia de las cepas de virus circulantes y detectar cepas nuevas, lo cual es necesario para formular las vacunas. También hace posible:

- estimar el impacto de la influenza en términos de morbilidad y las pérdidas económicas;
- detectar brotes rápidamente; y
- asistir en el control de la enfermedad mediante acciones preventivas rápidas (p. ej., la quimioprofilaxis de los pacientes de alto riesgo no vacunados).

La influenza es una enfermedad respiratoria vírica estacional, que afecta principalmente a niños, ancianos, embarazadas y personas con otras enfermedades subyacentes.

La vigilancia se basa en la participación de sitios centinela (hospitales o centros de atención de salud), que recopilan información clínica y recolectan muestras respiratorias. La mayor parte de los Estados Miembros de la OPS participan actualmente en el Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Influenza compartiendo sus datos a través de la red FluNet.⁷

En el año 2012, la OMS y su Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) recomendaron a los países que se estuvieran planteando iniciar o ampliar su programa de inmunización contra la influenza estacional que incluyeran a las embarazadas como el grupo de máxima prioridad (1). Otros grupos de alto riesgo para los que se recomienda asimismo la vacunación fueron, sin orden de prioridad, los niños de 6 a 59 meses (especialmente los de 6 a 23 meses de edad), los ancianos, las personas con enfermedades crónicas y los profesionales de la salud. El Grupo Técnico Asesor (GTA) de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación en América Latina refrendó posteriormente estas recomendaciones.⁸

Las embarazadas deben vacunarse con la vacuna contra la influenza inactivada trivalente en cualquier momento de la gestación. Esta recomendación se basa en los datos científicos que evidencian un riesgo sustancial de enfermedad grave en esta población, en la seguridad de la vacuna durante todo el embarazo y la efectividad de la vacuna para prevenir la influenza en las embarazadas y sus bebés en quienes la carga de morbilidad y mortalidad suele ser alta.

Carga de morbilidad

Las embarazadas son más vulnerables a las enfermedades respiratorias que las mujeres de su misma edad no embarazadas, porque el embarazo implica cambios fisiológicos en los sistemas cardiopulmonar e inmunitario. El incremento del consumo de oxígeno, la disnea y la disminución de la capacidad residual funcional aumentan la vulnerabilidad a los virus y las bacterias respiratorias. Por otro lado, existen datos científicos que apuntan

la posibilidad de que, para tolerar los antígenos fetales durante el embarazo, el sistema inmunitario materno inhibe la inmunidad mediada por células, lo cual aumenta la susceptibilidad a las infecciones. Por consiguiente, conforme avanza la edad gestacional aumenta de modo considerable el riesgo de morbilidad grave y hospitalización por infección gripal. Además, las embarazadas

hospitalizadas por infecciones gripales tienen estadías hospitalarias significativamente más largas, independientemente del mes de gestación, y las embarazadas con enfermedades concomitantes tienen mayor probabilidad de ingresar en una unidad de cuidados intensivos.

La influenza en las embarazadas puede causar muerte fetal, parto prematuro, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino (recién nacido pequeño para la edad gestacional). Diversos estudios ponen de manifiesto que el riesgo de mortalidad en el primer año de vida es casi el doble en los niños nacidos de madres que padecieron influenza durante el embarazo que en los nacidos de madres que no la padecieron. Las malformaciones congénitas —como el labio

Las embarazadas constituyen el grupo de máxima prioridad para la vacunación contra la influenza.

⁷ Según puede leerse en el ciber sitio de la OMS (http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/fluNet/en/, en inglés; la traducción es nuestra), "FluNet es una red mundial para la vigilancia virológica de la influenza. Los datos virológicos introducidos en FluNet (p. ej., número de virus de la influenza detectados por subtipo) son fundamentales para seguir el movimiento de los virus a escala mundial e interpretar los datos epidemiológicos. Los datos están disponibles públicamente y en tiempo real. Los resultados se presentan en diversos formatos, como cuadros, mapas y gráficos. Los datos los proporcionan a distancia los distintos centros nacionales de la influenza del Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (SMVRG), de la OMS, y otros laboratorios nacionales de referencia para la influenza que colaboran activamente con el SMVRG, o bien se cargan a partir de las bases de datos regionales de la OMS".

⁸ Recomendaciones del GTA, XX Reunión, Estados Unidos, octubre del 2012.

Está bien documentada la repercusión desfavorable de la infección por influenza en las embarazadas y los recién nacidos.

leporino y el paladar hendido, los defectos del tubo neural y las anomalías cardiovasculares—son entre dos y tres veces más frecuentes en los niños nacidos de madres infectadas por el virus de la influenza durante el primer trimestre del embarazo que en los nacidos de madres que no padecieron influenza durante el embarazo. Los datos científicos parecen indicar asimismo mayor riesgo de esquizofrenia en el hijo en relación con el hecho de haber padecido influenza durante el embarazo; en algunos estudios se ha observado que el riesgo de presentar esquizofrenia en etapas posteriores de la vida es 3,7 veces mayor en los hijos de las mujeres que contrajeron la influenza durante el embarazo.

Durante la pandemia de influenza A H1N1 del 2009 se observó una elevada morbilidad y mortalidad entre las embarazadas, también en América Latina.

Tipos de vacunas

Para las embarazadas únicamente se recomiendan las vacunas contra la influenza inactivadas (1), elaboradas con virus purificados cultivados en huevos. Existen tres tipos de vacunas inactivadas: de virus entero, de virus dividido o de subunidades de virus. Las vacunas estacionales inactivadas suelen ser de subunidades (*subunit*) o de partículas de virus fraccionado (*split virion*). Los virus fraccionados han sido tratados con un disolvente orgánico para eliminar las glicoproteínas de superficie y así reducir la reactogenicidad de la vacuna. La vacuna contra la influenza contiene 15 µg de cada antígeno por dosis de 0,5 ml de las tres cepas del virus (usualmente dos A y un tipo B), incluyendo cepas que se ha predicho que circularán en la próxima temporada de

influenza. Las vacunas inactivadas utilizadas actualmente en América Latina y el Caribe corresponden a cuatro productos comerciales. Las vacunas se administran normalmente por vía intramuscular en el brazo. También están disponibles para su uso vacunas cuadrivalentes con dos linajes de virus de la influenza B.

Inmunogenicidad y efectividad

Las epidemias, en función del nivel de inmunidad de la población y de las variaciones antigénicas menores de los virus de la influenza, pueden ser muy heterogéneas, con muchas diferencias entre su inicio, su incidencia y su gravedad, así como en la concordancia entre cepas circulantes de virus de la influenza y cepas incluidas en la vacuna. Además de la edad, el estado de salud y la inmunidad previa frente a los virus de la influenza, entre otros factores, esta concordancia entre cepas circulantes y cepas de la vacuna determinará en parte la efectividad de la vacuna contra la influenza en cada temporada.

En varios estudios se han demostrado respuestas inmunitarias adecuadas a las vacunas contra la influenza inactivadas durante el embarazo y transferencia transplacentaria eficaz de los anticuerpos. Los estudios efectuados hasta la fecha han puesto de manifiesto una efectividad moderada de la vacunación contra la influenza estacional con virus inactivados para prevenir la infección gripal en embarazadas, y una protección potencial de los lactantes del 41% al 91% con la inmunización materna. Un estudio estadounidense encontró que los lactantes de madres vacunadas tenían un riesgo un 45-48% menor de ser hospitalizados debido a influenza que los de madres no vacunadas.

La vacunación contra la influenza estacional no se recomienda en lactantes menores de 6 meses, pero los anticuerpos protectores de la embarazada pueden atravesar la placenta y proporcionar protección al recién nacido. En este sentido, se ha comprobado que la transferencia pasiva de anticuerpos de la madre al recién nacido tiene una efectividad del 29% en la prevención de la influenza entre los lactantes menores de 6 meses (2).

Monitorear la carga de enfermedad por influenza, la efectividad de la vacuna y la cobertura de vacunación permite a las autoridades de salud evaluar el impacto del programa sobre la salud de las mujeres embarazadas y sus hijos.

Seguridad de la vacuna

El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS, por sus siglas en inglés) de la OMS, en su revisión de los datos disponibles de toxicidad para todas las vacunas recomendadas en embarazadas, concluyó que las vacunas contra la influenza inactivadas eran seguras para su uso en cualquier momento del embarazo (3).

Entre los años 1990 y 2009, se calcula que en los Estados Unidos recibieron vacuna contra la influenza inactivada sin adyuvante unos 11,8 millones de embarazadas; sin embargo, la base de datos del sistema estadounidense de notificación de los efectos adversos de las vacunas (VAERS, por sus siglas en inglés) de vigilancia vacunal recibió únicamente 20 notificaciones de eventos adversos graves y 128 notificaciones de eventos adversos no graves asociados a la administración de una vacuna contra la influenza trivalente durante ese período. En los múltiples estudios efectuados no se han descrito patrones nuevos, atípicos o inesperados de eventos agudos graves, desenlaces adversos del embarazo ni anomalías congénitas.

La vacuna contra la influenza con virus inactivados no produce daño fetal cuando se administra a las embarazadas. Las vacunas que se usan en mujeres embarazadas se han asociado con menos reacciones locales que otras vacunas contra la influenza. Se han reportado eventos adversos leves, entre los que el más frecuente es el dolor en el sitio de inyección, lo que dura como máximo dos días y no requiere atención médica. A pesar de que no se puede descartar la posibilidad de reacciones sistémicas, no se ha encontrado asociación entre la vacunación con vacuna de influenza inactivada y mayores tasas de síntomas sistémicos (como fiebre, malestar, dolores musculares y dolor de cabeza) en adolescentes, en comparación

con los resultados de las inyecciones de placebo. Reacciones inmediatas, presumiblemente alérgicas (por ejemplo, urticaria, angioedema, resuello y anafilaxia) raramente ocurren después de la vacunación contra la influenza (ver **Cuadro II.1.1**, sobre los eventos adversos en vacunados de todas las edades).

Existen datos suficientes a nivel mundial sobre la seguridad de la vacuna para las embarazadas.

Contraindicaciones de la vacuna

Las vacunas contra la influenza no deben administrarse a las embarazadas en estos casos (3):

- Si se ha producido una reacción anafiláctica confirmada a una dosis anterior de la vacuna.
- Si se ha producido una reacción anafiláctica confirmada a cualquier componente de la vacuna.
- Si existe hipersensibilidad anafiláctica confirmada a los huevos o sus derivados (las vacunas se preparan mediante cultivo en huevo).
- Si una anamnesis minuciosa no permite descartar reacciones anteriores no potencialmente mortales (p. ej., exantema u otras reacciones anafilactoides).
- Si la mujer presenta síntomas graves de asma (nivel 4 o superior) o sibilancias activas en el momento de la vacunación.

En cada país, la estacionalidad de los virus de la influenza y la disponibilidad de vacunas determinará cuándo vacunar y qué formulación de vacuna usar (norte/sur y los hemisferios del norte).

Cronograma y esquema de vacunación

La vacunación contra la influenza se recomienda en cualquier momento del embarazo para proteger tanto a la madre como al bebé (1). Hay que tener presente que deben transcurrir al menos dos semanas tras

Los eventos adversos notificados tras la vacunación contra la influenza son por lo general leves y poco frecuentes.

haber recibido la vacuna contra la influenza para que la madre quede protegida. Hasta ese momento, sigue en riesgo de contraer la enfermedad y de transmitirla a su recién nacido, vulnerable.

Puesto que la vacuna contra la influenza puede administrarse en cualquier momento del embarazo, hay numerosas oportunidades de vacunar a las embarazadas durante toda la atención prenatal. Dicho esto, es importante tener en cuenta el carácter estacional de la enfermedad para vacunar a las embarazadas antes del pico epidémico en los países tropicales o antes de la estación invernal en los países de clima templado. En las zonas con escaso acceso a los servicios de salud, puede ser preferible vacunar en la primera (y posiblemente única) consulta de atención prenatal o cualquier otra consulta médica durante el embarazo con la formulación de vacuna contra la influenza de que se disponga en ese momento.

Estrategias de implementación en Latinoamérica y el Caribe

En el año 2015, 40 de los 45 países y territorios de la Región tenían políticas vigentes de vacunación contra la influenza, de las cuales

31 se dirigen actualmente a las embarazadas. Esta cifra ha aumentado significativamente (de 7 a 31) después de la pandemia de influenza A H1N1 del año 2009, debido a la elevada carga de morbimortalidad que se registró entre las embarazadas en dicha pandemia. La información aportada por los 19 países americanos con vacunación dirigida a las embarazadas apunta una mediana de cobertura vacunal en este grupo en torno al 59% en el 2014, con importantes variaciones de unos países a otros.

La principal estrategia de vacunación en toda América Latina y el Caribe consiste en vacunar de forma intensiva antes del momento de máxima carga de influenza, para alcanzar una elevada cobertura vacunal con una sola campaña. A partir de ese momento, la vacuna contra la influenza sigue ofreciéndose a través de los servicios de salud habituales durante toda la temporada de influenza, hasta que las reservas de vacuna se agoten o caduquen. La figura II.1.1 ofrece información sobre el uso y la formulación de las vacunas de influenza estacional en las Américas en el 2015.

Cuadro II.1.1. Resumen de eventos adversos leves y graves tras la vacunación contra la influenza con virus inactivados, 2012.

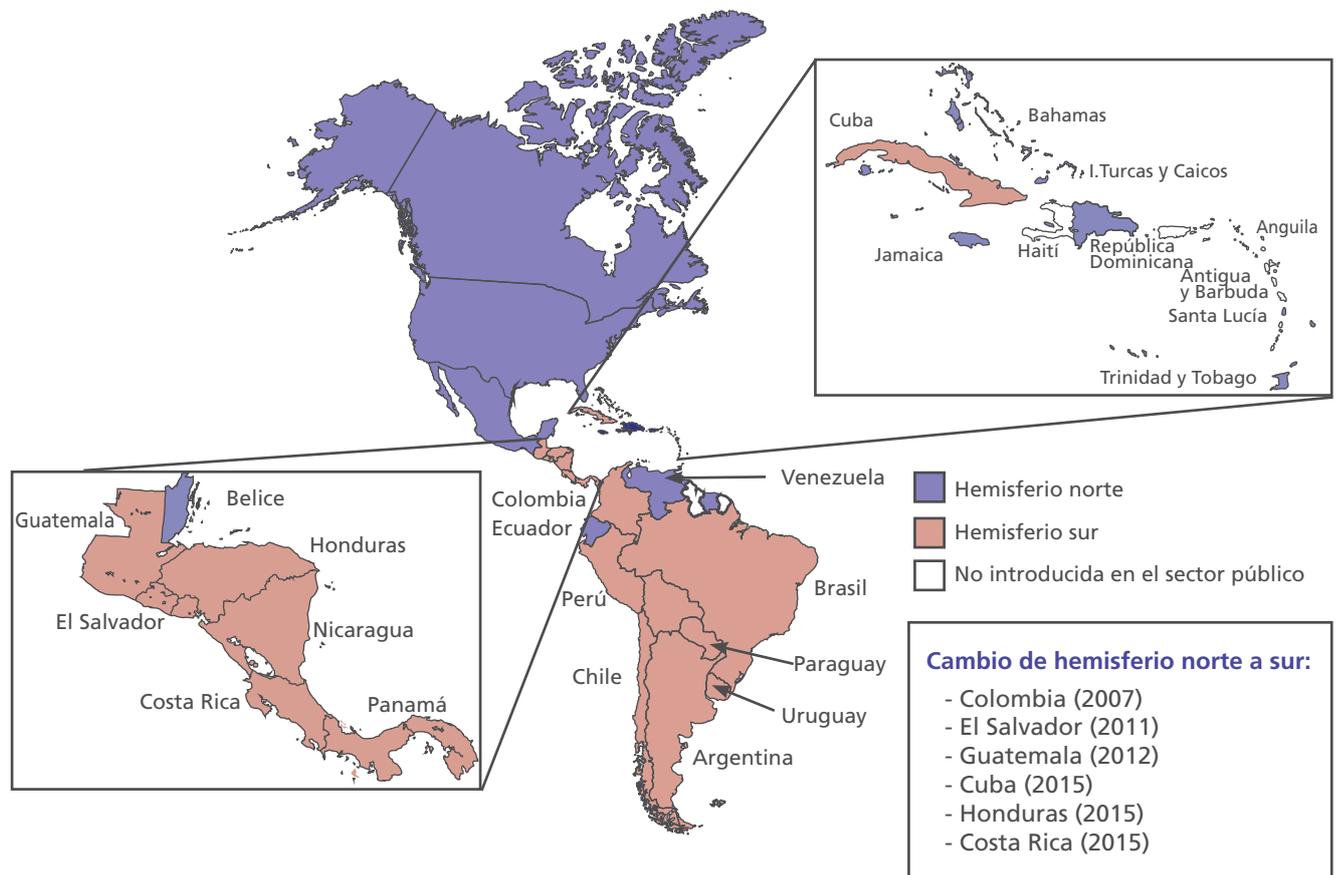
Naturaleza de los eventos adversos	Descripción	Tasas/dosis
Leves	Reacciones locales (en el sitio de inyección)	10-64 por 100
Graves	Anafilaxia Guillain-Barré Síndrome oculorrespiratorio (eventos de moderada gravedad)	0,7 por 10 ⁶ 1-2 por 10 ⁶ 76 por 10 ⁶

Fuente: Organización Mundial de la Salud. World vaccine reaction rates information sheets. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en.

En los países tropicales y subtropicales, la OPS enfatiza la importancia de seguir la recomendación del GTA de la OPS de vacunar antes del pico principal de la epidemia de influenza y alcanzar una elevada cobertura de vacunación (recomendación reiterada en el GTA del 2015). Estos países suelen presentar un segundo pico gripal, por lo que es importante seguir vacunando durante toda la estación para alcanzar también a las embarazadas que pudieran no haberse vacunado inicialmente.

La composición de las vacunas contra la influenza se actualiza cada año.

Figura II.1.1. Uso y formulación de las vacunas contra la influenza estacionales en la Región de las Américas, por país, 2015.



Fuente: Informe de los países a la OPS, página web de MOHs, encuestas de la OPS/OMS.
 * Ya esta disponible en el mercado la vacuna cuadrivalente.

La campaña de vacunación debe llevarse a cabo antes del mayor pico epidémico anual.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Vaccines against influenza. WHO position paper, November 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012; 87: 461-76.
2. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1555-64
3. Organización Mundial de la Salud. Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas. *Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence.* Ginebra: OMS; 2014. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety_publications/safety_pregnancy_nov2014.pdf.

Otras fuentes de información

Center for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) — United States, 2012–13 Influenza Season. *MMWR.* 2012; 61 (32); 613-18.

Groom HC, Henninger ML, Smith N, Koppolu P, Cheetham TC, Glanz JM, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP, McCarthy NL, Nordin JD, Weintraub ES, Naleway AL. Influenza vaccination during pregnancy: Influenza season 2002-2012, Vaccine Safety Datalink. *Am J Prev Med.* 2016; 50: 480-8. doi: 10.1016/j.amepre.2015.08.017.

Macías AE, Precioso AR, Falsey AR; Global Influenza Initiative. The Global Influenza Initiative recommendations for the vaccination of pregnant women against seasonal influenza. *Influenza Other Respir Viruses.* 2015; 9 (supl 1): 31-7. doi: 10.1111/irv.12320.

Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et. al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. Maternal Flu Trial (Matflu) Team. *N Engl J Med.* 2014; 371: 918-31. doi: 10.1056/NEJMoa1401480.

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. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.02.068.

Moriarty LF, Omer SB. Infants and the seasonal influenza vaccine: A global perspective on safety, effectiveness, and alternate forms of protection. *Hum Vaccin Immunother.* 2014; 10: 2721-8. doi: 10.4161/hv.29669.

Organización Mundial de la Salud. *Maternal Influenza Immunization Manual.* Disponible en: http://www.who.int/immunization/research/development/influenza_maternal_immunization/en/index1.html.

Organización Panamericana de la Salud. *Comunicación de riesgo y movilización social en apoyo a la vacunación contra la influenza pandémica en las Américas.* Washington DC: OPS; 2009. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/H1N1GP_AnexoD_ComunicacionRiesgo.pdf.

Organización Panamericana de la Salud. *Lineamientos técnicos para la vacunación contra el virus de la influenza pandémica.* Washington DC: OPS; 2009. Disponible en: http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IM_InfluenzaGuidelines_Dec2009_s.pdf.

Steinhoff MC, Omer SB, Roy E, El Arifeen S, Raqib R, Dodd C et. al. Neonatal outcomes after influenza immunization during pregnancy: A randomized controlled trial. *CMAJ.* 2012; 184: 645-53.

Vizzotti C, Neyro S, Katz N, Juárez MV, Pérez Cárrega ME, Aquino A, Kaski Fullone F. Maternal immunization in Argentina: A storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine.* 2015; 33: 6413-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.109.

II.2. Vacunas antitetánicas durante el embarazo

DATOS CLAVE

- El tétanos es una enfermedad potencialmente mortal, pero no contagiosa, causada por una potente neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium tetani*; es prevenible mediante vacunación.
- El tétanos neonatal puede prevenirse vacunando a las mujeres antes del embarazo o durante el embarazo.
- La meta de la OMS es acabar con el tétanos neonatal en todo el mundo.

El tétanos es particularmente frecuente en los recién nacidos y sus madres cuando estas no han sido vacunadas o no han sido vacunadas adecuadamente.

El tétanos neonatal puede prevenirse mediante la vacunación de las mujeres en edad fértil, con vacunas que contienen toxoides tetánicos antes o durante el embarazo.

Generalidades

Pueden contraer el tétanos las personas de cualquier edad, pero la enfermedad es especialmente frecuente en los recién nacidos y sus madres si las mujeres no se vacunaron contra el tétanos o se vacunaron de forma inadecuada. La mayoría de los lactantes infectados por *Clostridium tetani* mueren. El tétanos que se presenta durante el embarazo o en las seis semanas siguientes se denomina "tétanos materno"; el tétanos que se presenta en los 28 primeros días de vida se denomina "tétanos neonatal" (TNN).

El TNN suele presentarse en zonas rurales de difícil acceso, donde los partos tienen lugar habitualmente en la casa, en ambientes sucios sin prácticas higiénicas de parto adecuadas. El tétanos puede prevenirse fácilmente mediante vacunación con toxoide tetánico (TT), por lo que el TNN puede prevenirse aplicando esta vacuna a las mujeres en edad fértil, ya sea antes o durante el embarazo. Las vacunas con TT protegen a la madre y, por transferencia de anticuerpos protectores al feto, también a su bebé. Igualmente, son importantes las prácticas obstétricas higiénicas para prevenir el tétanos neonatal y materno.

Las vacunas con TT están incluidas en los calendarios de vacunación infantil en todo el mundo. No obstante, para lograr una protección duradera es preciso administrar dosis de refuerzo. Para obtener protección de por vida, la OMS recomienda recibir tres dosis de vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tosferina (DTP) en el primer año de vida, seguidas de sendos refuerzos con TT al inicio de la etapa escolar (4 a 7 años), en la adolescencia (12 a 15 años) y en los primeros años de la edad adulta o durante el primer embarazo (1). Las personas que pasan el tétanos no desarrollan inmunidad natural y pueden volver a infectarse; por consiguiente, deben inmunizarse también con una vacuna que contenga TT.

En 1989, la Asamblea Mundial de la Salud, órgano rector de la OMS, adoptó una resolución

para la eliminación mundial del TNN en 1995. El Consejo Directivo de la OPS respaldó esa resolución y puso en marcha una campaña de eliminación del TNN en el continente americano. Con ese fin, los ministerios de salud de los Estados Miembros comenzaron a poner en práctica diversas actividades programáticas específicas, con el apoyo de la OPS y otros organismos internacionales.

Las prácticas de parto higiénico son también importantes para prevenir el tétanos neonatal y materno

La meta de acabar con el TNN como un problema de salud pública difiere de otras metas de eliminación, como las de la viruela y la poliomielitis. Dado que *C. tetani* es prevalente en el ambiente, sobre todo en el suelo de las zonas cálidas y húmedas, y puesto que los seres humanos y los animales pueden ser portadores de la bacteria en el tubo digestivo, es imposible eliminarlo por completo. Con fines operativos, se considera que el TNN queda eliminado como problema de salud pública cuando todos los municipios

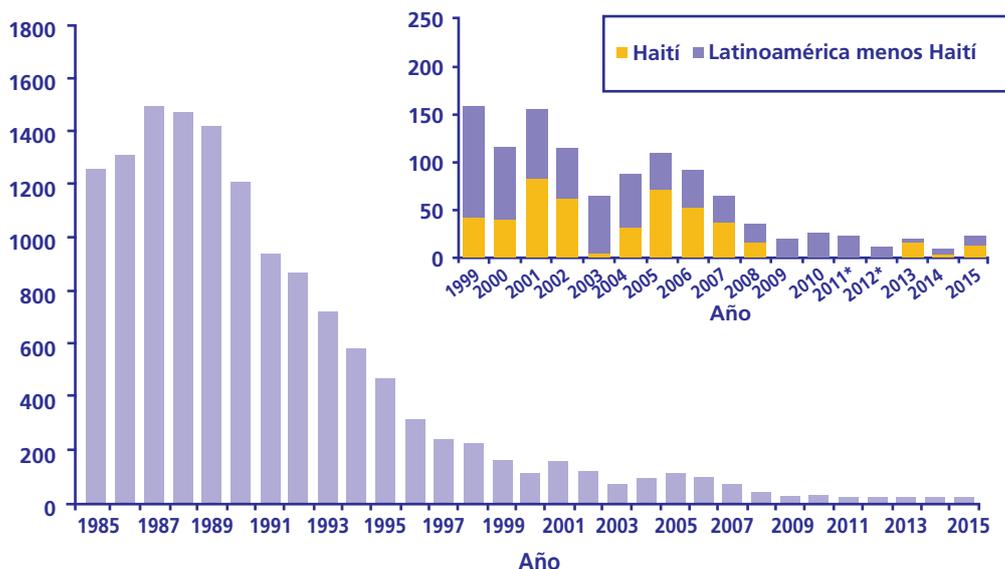
de un país tienen una tasa anual de TNN inferior a un caso por cada mil nacidos vivos.

Pese a los notables progresos logrados, no llegó a alcanzarse el objetivo original de eliminar el tétanos neonatal antes de 1995. En la **figura II.2.1** se muestra la evolución temporal de la eliminación del TNN en la Región de las Américas hasta el año 2015.

En mayo del 2012, la Asamblea Mundial de la Salud respaldó en su 65.ª sesión, mediante la resolución 65.17, el Plan de Acción Mundial sobre Vacunas (GVAP, por sus siglas en inglés), encaminado a fortalecer los logros alcanzados en materia de inmunización y estimular a los Estados Miembros a defender su compromiso de proteger sus poblaciones frente a las enfermedades prevenibles mediante vacunación. El GVAP estableció diversas metas

El tétanos neonatal se considera eliminado como problema de salud pública cuando todos los municipios del país presentan tasas anuales inferiores a 1 por cada 1.000 nacimientos

Figura II.2.1. Progreso en la eliminación del tétanos neonatal, Región de las Américas, período 1985-2015.



Fuente: OPS-OMS/UNICEF Joint Reporting Form (JRF) e informes de país.

*2011-2012, los datos de Haití no estaban disponibles.

mundiales y regionales de eliminación y, en el caso del TNN, propuso su eliminación de todas las regiones de la OMS antes del año 2015.

Todos los países y territorios de las Américas han cumplido con la meta de eliminación del TNN, excepto Haití. De todas maneras, Haití ha avanzado considerablemente hacia la eliminación del TNN mediante la implementación de las actividades diseñadas para alcanzar esta meta. Además de vacunar a las embarazadas en el marco de las actividades de inmunización de rutina, se han llevado a cabo tres campañas de vacunación con toxoides tetánico y diftérico (Td) en las 140 comunas de Haití para inmunizar a todas las mujeres en edad fértil, con independencia de su estado de vacunación anterior, en los años 2013, 2014 y 2015. En el año 2013, además, Haití integró asimismo la vigilancia del TNN en el sistema de vigilancia basada en casos de parálisis flácida aguda, sarampión, rubéola, difteria y tosferina.

Carga de morbilidad

A comienzos de los años noventa, la OMS calculó que el tétanos materno era la causa de un 5% de las defunciones maternas, especialmente en el mundo en desarrollo. Aunque en 1989 la Asamblea Mundial de la Salud hizo un llamamiento para acabar con el TNN, la enfermedad seguía constituyendo un importante problema de salud pública en algunos países. Además, es una de las enfermedades de notificación obligatoria más infradeclaradas. Dado que el TNN tiende a ocurrir en zonas con acceso escaso o nulo a la atención de salud, con frecuencia pasa inadvertido en la comunidad. Muchos de los casos y fallecimientos no notificados se producen en el seno del hogar antes de que el recién nacido cumpla las dos semanas de edad. Y cuando algunos casos llegan a un establecimiento de salud, con frecuencia el personal tampoco los notifica por fallos en el

La OMS estima que en el 2013 murieron de TNN 49.000 recién nacidos

sistema de vigilancia. Por estas razones, se llama con frecuencia al TNN “el asesino invisible”.

La OMS calcula que en el año 2013 fallecieron por TNN 49.000 recién nacidos, lo cual representa una caída del 94% con respecto a las cifras registradas a finales de la década de los ochenta.

En los años setenta, se calcula que morían anualmente por TNN más de 10.000 recién nacidos en el continente americano. En el 2013, solo se notificaron 20 casos de TNN en toda la Región, 15 de ellos correspondientes a Haití (43%), y en el 2014 la cifra había descendido a 10 casos, 3 de ellos (30%) en Haití. Entre los años 1987 y 2014 el número de casos de TNN ha disminuido en un 99%. En el 2013 se notificaron en todo el continente americano cinco muertes por TNN; tres en el 2014.

Tipos de vacunas

Las vacunas antitetánicas contienen toxoide tetánico, una neurotoxina modificada que induce la producción de una antitoxina protectora. Esta antitoxina pasa de la madre inmunizada al feto a través de la placenta, y previene así el tétanos neonatal (TNN).

Hay tres vacunas antitetánicas disponibles para vacunar a las embarazadas:

- Solo toxoide tetánico (TT).
- Toxoides tetánico y toxoide diftérico en bajas dosis para adultos (Td).
- Toxoides tetánico y diftérico para adultos con vacuna antitosferínica acelular (Tdap).

La vacuna Td se administra a todos los mayores de 7 años. Cuando está indicada la vacunación antitetánica, se prefiere la vacuna Td al TT solo, porque protege también frente a la difteria.

La vacuna Tdap es relativamente nueva y está recomendada para su uso en adolescentes y adultos. Se ha utilizado principalmente en los países que están empleando la vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y la tosferina (acelular) pediátrica (DTaP) en niños para reforzar la protección antitosferínica en

Tanto la eficacia como la efectividad de las vacunas con TT están bien documentadas

los adolescentes y los adultos. Se recomienda también la vacuna Tdap en las embarazadas para prevenir la tosferina en los niños muy pequeños (5). El uso de la vacuna Tdap se comenta en el capítulo siguiente.

Inmunogenicidad y eficacia

Para aumentar la inmunogenicidad, el TT de las vacunas antitetánicas se adsorbe con sales de aluminio o de calcio. Tanto las vacunas con toxoide diftérico como con toxoide tetánico inducen respuestas inmunitarias satisfactorias en los bebés de hasta 6 semanas de edad, pero para los bebés mayores de 6 semanas se recomiendan las combinadas, como la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tosferina (celular) pediátrica (DTwP) o DTaP, con el fin de mejorar la respuesta inmunitaria al componente tosferínico.⁹

La eficacia experimental y la eficacia real de las vacunas antitetánicas están bien

documentadas, y en la mayoría de los estudios clínicos se han comunicado tasas de eficacia experimental entre el 80% y el 100%.

La primera vacunación con el TT adsorbido tradicional induce un bajo nivel de anticuerpos, no protector, pero deja una impronta de por vida en el sistema inmunitario de la persona vacunada. Por consiguiente, una segunda vacunación administrada en cualquier momento después de transcurridas cuatro semanas producirá rápidamente un nivel protector de anticuerpos antitoxínicos. La tercera dosis induce inmunidad en prácticamente el 100% de los individuos vacunados.

El intervalo entre cada una de las tres primeras dosis debe ser de cuatro semanas como mínimo. Con intervalos más largos es posible que aumente la magnitud y la duración de la respuesta inmunitaria, pero ello no debe ser motivo para retrasar la inmunización.

Al igual que sucede con otras vacunas, la respuesta de anticuerpos contra el TT está deteriorada en los niños con sida. En los niños infectados por el VIH durante el período perinatal, sin embargo, se han obtenido respuestas satisfactorias de anticuerpos frente a las vacunas antitetánicas durante sus dos primeros años de vida. En los adultos infectados

Cuadro II.2.1. Eficacia de la vacuna con toxoide tetánico por dosis administrada.

Dosis	Intervalo mínimo entre dosis	Porcentaje de protección	Duración de la protección
TT1	---	---	---
TT2	4 semanas	80%	3 años
TT3	6 meses	85%	5 años
TT4	1 año	99%	10 años
TT5	1 año	99%	Probablemente de por vida

⁹ Recomendaciones del GTA, XXIII Reunión en Cuba, julio de 2015.

por el VIH, la respuesta de anticuerpos frente a las vacunas antitetánicas es menor que en los individuos no infectados, pero la concentración del anticuerpo es considerable y representa una respuesta positiva a la vacunación.

Duración de la protección

Dos dosis de TT proporcionan una eficacia del 80-90% durante tres años como mínimo. El 95% de las personas que reciben tres dosis de TT administradas en intervalos adecuados presentan una elevada concentración de anticuerpos antitetánicos, muy por encima del umbral de protección (0,01 UI/ml) durante al menos cinco años. Se cree que cinco dosis proporcionan una protección de prácticamente el 100% (cuadro II.2.1).

Seguridad de la vacuna

El toxoide tetánico (TT), administrado solo o en vacunas combinadas, se considera muy seguro. En los estudios históricos de gran tamaño sobre el uso de TT durante el embarazo no se han descrito eventos adversos importantes de trascendencia clínica en la madre ni en el recién nacido. El TT y la vacuna Td pueden administrarse de forma segura en cualquier trimestre del embarazo. La inmunodeficiencia, incluida la infección por el VIH, no es una contraindicación para su uso.

El toxoide tetánico, administrado solo o en vacunas combinadas, se considera muy seguro

Las vacunas con TT pueden causar reacciones locales menores, como dolor y eritema, en entre un 25% y un 85% de los casos, nódulos ocasionales y, muy raramente, absceso estéril (de 1 a 10 casos por cada millón de dosis administradas). Después de las dosis de refuerzo, entre un 0,5% y un 1% de las personas vacunadas presentan reacciones generales leves, como fiebre, dolor y malestar. Normalmente, las reacciones tanto locales como generales aumentan con el número de dosis administradas. Los efectos adversos generales graves, como las reacciones anafilácticas y las neuritis del plexo braquial, son extremadamente raros, con una frecuencia de 1 a 6 y de 5 a 10 por cada millón de personas vacunadas, respectivamente. Pese a los rumores ocasionales, las vacunas con TT no contienen sustancias de efecto anticonceptivo ni abortivo.

Cuadro II.2.2. Esquema de vacunación con toxoides antitetánico y antidiftérico (Td) para embarazadas y mujeres en edad fértil no vacunadas anteriormente.

Dosis	Esquema de vacunación antitetánica para embarazadas
Td1	En el primer contacto o lo antes posible en el embarazo
Td2	Al menos cuatro semanas después de la primera dosis
Td3	Entre 6 y 12 meses después de la segunda dosis o en el siguiente embarazo
Td4	Entre 1 y 5 años después de tercera dosis o en el siguiente embarazo
Td5	Entre 1 y 10 años después de la cuarta dosis o en el siguiente embarazo

Cronograma y esquema de vacunación

En el **cuadro II.2.2** se muestra el esquema de vacunación con Td recomendado para embarazadas previamente no vacunadas, así como el intervalo mínimo aceptable entre dosis. No existe un intervalo máximo. El mismo esquema puede aplicarse a las mujeres en edad fértil no vacunadas que pueden recibir de forma simultánea otras vacunas víricas o bacterianas, inactivadas o atenuadas.

A las embarazadas que no puedan documentar haber recibido dosis adecuadas de vacuna antitetánica debe administrárseles la primera dosis (Td1) cuanto antes durante el embarazo; la segunda dosis debe administrarse a más tardar tres semanas antes de la fecha esperada del parto. Las mujeres ya vacunadas con dos dosis de toxoides diftérico y tetánico en un embarazo anterior deben recibir una tercera dosis en un nuevo embarazo; esta tercera dosis protege hasta cinco años.

Las embarazadas que recibieron de niñas cuatro dosis de vacuna antitetánica solo necesitan una dosis más durante el embarazo, que debe administrarse en la primera oportunidad posible.

Estrategias de implementación en Latinoamérica y el Caribe

Se recomienda un calendario de vacunación antitetánica de cinco dosis durante la niñez.¹⁰ La serie primaria de tres dosis de DTP (DTP3), ya sea en su forma celular o acelular (DTwP o DTaP), debe administrarse en el primer año de vida, con una dosis antitetánica de refuerzo idealmente administrada entre los 4 y los 7 años de edad, y una segunda dosis de refuerzo en la adolescencia (p. ej., entre los 12 y los 15 años). El momento exacto de las dosis de refuerzo debe ser flexible, para tener en cuenta los contactos más apropiados con el servicio de salud en los distintos países. Donde esté escolarizado un elevado porcentaje de niños de ambos sexos, deben usarse los programas de inmunización en la escuela cuando sea factible para administrar las dosis de refuerzo. Hay que plantearse también

la posibilidad de emprender actividades especiales para llegar a los niños que no acuden a la escuela.

Además del programa de inmunización en la niñez, una dosis de refuerzo de TT en la etapa adulta proporciona una seguridad añadida de protección duradera, posiblemente de por vida. Por consiguiente, debe recomendarse una sexta dosis de TT para los adultos (p. ej., en el momento del primer embarazo o durante el servicio militar). Quienes reciban la primera dosis de TT como adolescentes o adultos requieren en total solamente cinco dosis adecuadamente espaciadas para obtener la misma protección duradera.

Para alcanzar la meta de eliminar el tétanos neonatal (TNN), los países deben ejecutar las siguientes medidas:

- Establecer o fortalecer un sistema de vigilancia del tétanos que permita identificar los casos de TNN por separado de los demás casos de tétanos.
- Investigar todos los casos de TNN e iniciar una campaña de detección en las zonas “silenciosas”; esto es, en las áreas donde probablemente ha habido o hay casos no notificados de tétanos neonatal.
- Centrar las actividades de vacunación en las mujeres en edad fértil que habitan en zonas de alto riesgo, garantizando que cada interacción con estas mujeres se convierta en una oportunidad para vacunar con TT y para que estas mujeres lleven un registro o tarjeta de vacunación.
- Asegurarse de que las parteras tradicionales participen en las actividades de vacunación con Td y vigilancia del TNN.
- Mejorar las medidas higiénicas en la asistencia al parto y en las normas y procedimientos puerperales.

En los distritos con escaso acceso a los servicios de vacunación de rutina y donde no se haya alcanzado la meta de eliminación del TNN (menos de un caso por mil nacidos vivos), debe adoptarse un “enfoque de alto riesgo” para controlar el tétanos materno y neonatal. Este enfoque se dirige a todas las mujeres en edad fértil y consta de una inmunización de

¹⁰ Recomendaciones del GTA, XXIII Reunión, Cuba, julio del 2015.

tipo campaña (actividades suplementarias de vacunación) con tres dosis de Td administradas en intervalos apropiados. La promoción de prácticas higiénicas de parto forma parte de este enfoque. Además de las tres dosis de TT proporcionadas en las actividades suplementarias de vacunación, hacen falta

dos dosis más de refuerzo, administradas mediante el programa de rutina, para proteger de forma duradera a las mujeres que no puedan documentar haberse vacunado contra el tétanos en la niñez.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017. *Wkly Epidemiological Rec.* 2017; 92: 53–76 Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254582/1/WER9206.pdf?ua=1>

Otras fuentes de información

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 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.

Muñoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants. *JAMA.* 2014; 311: 1760-9.

Organización Mundial de la Salud. Tetanus vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2006; 81 (20): 197-208.

Organización Panamericana de la Salud. *Neonatal tetanus elimination: field guide.* 2.ª ed. Washington DC: OPS; 2005.

Organización Panamericana de la Salud. Informe del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. XVII Reunión. Guatemala, 25-27 de julio del 2006.

Organización Panamericana de la Salud. Informe del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. XXI Reunión. Quito, 3-5 de julio del 2013.

Organización Panamericana de la Salud. Folleto "Inmunización en las Américas": Resumen 2014. Washington DC: OPS; 2014.

Organización Panamericana de la Salud. *Eliminación del tétanos neonatal: guía práctica.* Publicación científica y técnica n.º 602. Washington DC: OPS; 2005.

Sawyer M, et al. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women-Advisory Committee on Immunization Proactives (ACIP), 2012. *MMWR.* 2013; 62 (7): 131-135.

Shakib JH, et al. Tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccine during pregnancy: pregnancy and infant health outcomes. *J Pediatr.* 2013; 163: 1422-6.

UNICEF. Maternal and Neonatal Tetanus Elimination Initiative: Pampers UNICEF 2010 campaign launch. Nueva York: UNICEF; 2010. Disponible en: http://www.unicef.org/corporate_partners/files/APPROVED_MNT_Report_05.06.10.pdf.

Zheteyeva YA, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Am J Obst Gynecol.* 2012; 207: 59.e1-7.

II.3. Vacunas antitosferínicas durante el embarazo

DATOS CLAVE

- La tosferina es una enfermedad endémica a nivel mundial causada por *Bordetella pertussis*, una bacteria extremadamente contagiosa.
- Esta bacteria patógena se adhiere a las vías respiratorias altas y libera unas toxinas que dañan e inflaman las vías respiratorias.
- La tosferina sigue siendo un problema de salud pública incluso en los países con elevadas tasas de vacunación infantil.
- La inmunización materna probablemente sea la estrategia más eficaz para prevenir la tosferina en los bebés demasiado pequeños para recibir la vacuna.

*La **tosferina** afecta a todas las edades en todo el mundo, pero es particularmente grave en los bebés. La morbimortalidad más alta ocurre entre los niños pequeños antes de que sean suficientemente grandes como para recibir las vacunas de tosferina. Así, la inmunización materna es la estrategia más prometedora para prevenir esta enfermedad en los niños*

Antecedentes

La tosferina afecta a todos los grupos de edad en todo el mundo, y sigue siendo un problema de salud pública incluso en los países con elevadas tasas de vacunación infantil. La enfermedad clínica reviste especial gravedad en los lactantes. Las cifras más elevadas de morbilidad y mortalidad se producen entre los lactantes más pequeños, antes de alcanzar la edad suficiente para recibir una vacuna antitosferínica. La mayor parte de las hospitalizaciones por tosferina ocurren en bebés menores de 6 meses. En los Estados Unidos, los estudios han identificado a los integrantes del hogar, generalmente la madre, el padre o un hermano, como la fuente de infección por tosferina en los casos que afectan a lactantes.

Además de la vacunación de los lactantes, algunos países, en particular los que emplean la vacuna antitosferínica acelular (Tdap) para la serie de vacunación primaria, recomiendan administrar esa misma vacuna de refuerzo a los adolescentes y adultos como protección frente a la tosferina. La vacuna es eficaz para prevenir la enfermedad en esta población, pero no confiere protección duradera. Para prevenir la tosferina en los bebés demasiado pequeños para recibir la vacuna se han adoptado dos estrategias de vacunación con Tdap: la inmunización materna durante el embarazo y la vacunación de quienes tienen contacto estrecho con el lactante (“estrategia del nido”).

La estrategia del nido consiste en proteger a los lactantes mediante la vacunación de sus contactos cercanos. Dicha estrategia puede influir en la prevención de la enfermedad en algunos entornos, con la condición de que pueda lograrse una elevada cobertura vacunal a tiempo. No obstante, los datos probatorios de que la vacunación con Tdap previene la transmisión de la tosferina son inciertos, dado que las vacunas antitosferínicas acelulares pueden no impedir la colonización (el estado

de portador) ni la diseminación de las bacterias. Es probable que la repercusión general y la relación de costoefectividad de la estrategia del nido sean considerablemente menores que las de vacunar a la madre durante el embarazo, que requiere solo una dosis. De hecho, la estrategia del nido requiere administrar dosis de Tdap a múltiples familiares (p. ej., padres, hermanos y abuelos) para proteger a cada lactante. Implementar una estrategia del nido eficaz con alta cobertura ha resultado difícil en varios países, y no está clara su repercusión para prevenir la tosferina en los lactantes.

Algunos países han introducido una estrategia de inmunización materna que recomienda la administración de Tdap durante el embarazo. Esta vacunación previene la morbilidad y la mortalidad por tosferina en los lactantes demasiado pequeños para vacunarse, al proporcionarles anticuerpos antitosferínicos maternos. Se ha demostrado también que dicha estrategia es más eficaz que la Tdap puerperal para prevenir la tosferina del lactante. Ello se debe a que los lactantes pequeños se benefician de la inmunidad pasiva que reciben a través de la placenta antes de empezar su propio esquema primario de vacunación antitosferínica. Cabe señalar que solo la vacuna antitosferínica acelular está autorizada para emplearse en los adultos, y por ende en las embarazadas.

Dado el resurgimiento reciente de la tosferina en ciertos países, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la OMS constituyó un grupo de trabajo para analizar los datos científicos más recientes y actualizar sus recomendaciones del 2010 sobre vacunación antitosferínica. En el 2012, el SAGE llegó a las siguientes conclusiones:

- La inmunización materna durante el tercer trimestre del embarazo con vacunas que incluyen la antitosferínica acelular (aP) es inocua y puede tener una importante repercusión sobre la morbilidad y la mortalidad en los lactantes demasiado pequeños para vacunarse.
- La vacunación de las embarazadas es probablemente la estrategia complementaria más eficaz en función de los costos para prevenir la mortalidad por tosferina en los lactantes.

- Los países pueden plantearse la posibilidad de vacunar a las embarazadas con una dosis de Tdap (durante el segundo o el tercer trimestre del embarazo, y de ser posible al menos 15 días antes del fin de la gestación), además de la vacunación antitosferínica de rutina primaria de los lactantes en los países o entornos con elevada morbilidad por tosferina entre los lactantes.

Desde el año 2011, el Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación de la OPS recomienda vacunar a las embarazadas con Tdap solo en las zonas afectadas por un brote de tosferina.¹¹ En el 2013, el GTA reiteró que no había una base científica para recomendar la vacunación sistemática de las embarazadas con Tdap.¹² A fin de abordar la falta de datos científicos respecto a la interferencia entre los anticuerpos maternos y la respuesta inmunitaria de los lactantes tras la administración de vacunas antitosferínicas celulares, sería útil para la Región conocer las experiencias y los datos de los países que han optado por la inmunización materna sistemática.

Carga de morbilidad

La tosferina, enfermedad endémica a nivel mundial, causa cada año entre 20 y 40 millones de casos y entre 200.000 y 400.000 muertes en niños. Es escasa la información publicada sobre la tosferina en América Latina, lo cual dificulta estimar adecuadamente la carga de morbilidad en la Región. Según cálculos de la OMS, en el 2005 la Región de las Américas representaba en torno a un 7% de la carga mundial de morbilidad por tosferina.

Desde el año 2000, en la Región se han notificado 422.968 casos de tosferina, con dos picos de incidencia: en 2004-2005 y en 2010-2014. En el 2012 se notificaron más de 70.000 casos. Cabe destacar, no obstante, que es sumamente difícil comparar la información entre países y analizar los datos a nivel regional, por diferencias en cuanto a la definición de caso y el diagnóstico de laboratorio, así como problemas de infradetección de la enfermedad e infranotificación de casos. Además, en los últimos años los Estados Miembros de la OPS han introducido nuevas técnicas analíticas

¹¹ Recomendaciones del GTA, XIX Reunión, Argentina, julio del 2011.

¹² Recomendaciones del GTA, XXI Reunión, Ecuador, julio del 2013.

de diagnóstico (reacción en cadena de la polimerasa [PCR]) y un sistema de vigilancia intensificada de la tosferina.

La tosferina, una enfermedad endémica a nivel mundial, produce entre 20 y 40 millones de casos y entre 200.000 y 400.000 muertes de niños cada año

La tosferina es una enfermedad cíclica que alcanza su máximo cada tres a cinco años y no sigue un patrón estacional claro, aun cuando en algunos países los casos de tosferina puedan aumentar en verano y otoño. Las tasas de letalidad siguen siendo mayores en los lactantes.

Los datos actuales de vigilancia probablemente subestiman la carga de morbilidad por tosferina en todos los grupos de edad. Los lactantes menores de 2 meses suelen presentar síntomas atípicos de tosferina que no satisfacen los criterios clínicos para un presunto caso en muchos países y, por consiguiente, escapan a los sistemas de vigilancia. Por otro lado, los adolescentes y los adultos ya vacunados pueden presentar síntomas leves (p. ej., tos persistente sin el característico estridor inspiratorio o “gallo”) y no buscar atención médica, o el médico puede no considerar la posibilidad de tosferina entre el diagnóstico diferencial. Pese a todo, en varios países han aumentado los casos notificados, lo que se atribuye en parte a una mejora del diagnóstico, pero en una proporción significativa parece obedecer a un aumento real de los casos, sobre todo en los países que administran a los niños la vacuna acelular (DTaP).

La tosferina es una enfermedad de patrón cíclico caracterizada por picos epidémicos que ocurren cada 3-5 años. No presenta un patrón estacional específico.

Tipos de vacunas

Hay dos vacunas Tdap autorizadas para su uso en adolescentes y adultos. Una de ellas está aprobada para personas de 10 a 64 años, y la otra para personas a partir de los 10 años. Ambas se comercializan en viales monodosis y jeringas precargadas, y ninguna de ellas contiene tiomersal.

La vacuna aprobada para personas de 10 a 64 años es una suspensión isotónica estéril de los toxoides tetánico y diftérico y los antígenos de *B. pertussis* (2,5 µg de toxina tosferínica destoxificada, 5 µg de hemaglutinina filamentosa 290, 3 µg de pertactina, 5 µg de fimbrias de tipo 2 y 3) adsorbida en fosfato de aluminio como adyuvante y combinada con formaldehído residual, glutaraldehído residual y 2-fenoxietanol (no como conservante), para inyección intramuscular. Esta vacuna no contiene conservante.

La vacuna aprobada para personas a partir de los 10 años contiene toxoide tetánico, toxoide diftérico y antígenos de *B. pertussis* (8 µg de toxina tosferínica inactivada, además de hemaglutinina filamentosa y pertactina tratadas con formaldehído). Cada dosis de 0,5 ml contiene hidróxido de aluminio como adyuvante (no más de 0,39 mg de aluminio mediante valoración), 4,5 mg de cloruro de sodio, un máximo de 100 µg de formaldehído residual y un máximo de 100 µg de polisorbato 80 (Tween 80).

Inmunogenicidad y eficacia

Hasta la fecha, solo un estudio ha comparado la eficacia de ambas vacunas en adolescentes no embarazadas. Dicho estudio se llevó a cabo en el estado de Wisconsin (Estados Unidos) y reveló mejor eficacia de la vacuna con el mayor contenido de toxina tosferínica.

Dos estudios del Reino Unido calcularon la eficacia real de la vacunación antitosferínica materna para prevenir la infección por la bacteria *B. pertussis* en los lactantes. Un estudio de casos y testigos descubrió una eficacia vacunal no ajustada del 91% (intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 77-97%) para prevenir la tosferina en los lactantes menores

de 8 semanas. Cuando la eficacia vacunal se ajustó según el sexo, la región geográfica y el período de nacimiento, la eficacia vacunal fue del 93% (IC95%: 81-97%). En un estudio de observación, la eficacia vacunal estimada en lactantes menores de 3 meses fue del 91% (IC95%: 84-95%); al restringir el análisis a los casos registrados en lactantes menores de 2 meses, la eficacia vacunal fue del 90% (IC95%: 82-95%).

Los datos obtenidos en Canadá, el Reino Unido y los Estados Unidos indican cierta reducción de la respuesta de anticuerpos a la vacuna DTaP en los lactantes nacidos de madres vacunadas contra la tosferina. La trascendencia clínica de estos datos es incierta. La experiencia en el Reino Unido hasta la fecha no ha arrojado pruebas de un mayor riesgo de tosferina en los lactantes de 3 a 11 meses. Los datos sobre inmunogenicidad se limitan a lactantes que recibieron vacunas antitosferínicas acelulares (aP). Así pues, no es posible extrapolar los efectos observados a los lactantes que reciben vacunas antitosferínicas celulares (wP) en tanto no se cuente con más información sobre inmunogenia. Es importante tenerlo en cuenta, dado que muchos países del continente americano siguen usando vacunas con wP para inmunizar a los lactantes y los niños.

La posibilidad de que los anticuerpos maternos transplacentarios inhiban en el lactante la producción de anticuerpos en respuesta a las vacunas ha sido motivo de preocupación. En estudios recientes se ha observado que la inmunización materna con Tdap no altera de forma significativa la respuesta inmunitaria del lactante a la vacuna acelular (DTaP). En cuanto a las vacunas celulares, en un estudio temprano se evaluó la repercusión de anticuerpos transplacentarios procedentes de madres inmunizadas con una vacuna DTP en el pasado, pero no durante el embarazo. Los anticuerpos maternos no alteraron sustancialmente la respuesta inmunitaria de los lactantes a las vacunas acelulares (aP), pero sí se observó una respuesta inmunitaria inhibida en los lactantes que recibieron vacunas antitosferínicas celulares (wP). Dicho estudio pone de relieve la preocupación ante la posibilidad de que los anticuerpos

antitosferínicos derivados de la inmunización materna con Tdap puedan interferir con la respuesta inmunitaria del lactante a las vacunas antitosferínicas celulares. Hacen falta más estudios para caracterizar la respuesta inmunitaria de los lactantes que reciban una vacuna celular en el primer año de vida y comprobar si hay interferencia de los anticuerpos maternos. Para el GTA y los países que están administrando vacunas DTP celulares para la vacunación de rutina de los lactantes, esta información es esencial para determinar si deben recomendar la vacunación sistemática de las embarazadas con Tdap.

Inocuidad de la vacuna

Cada vez hay más datos científicos que respaldan la inocuidad de administrar la vacuna Tdap en el tercer trimestre del embarazo, y el SAGE ha apoyado sin reservas esta recomendación. Varios estudios estadounidenses y británicos no han puesto de manifiesto aumento ninguno de los eventos adversos tras administrar la vacuna Tdap en cualquier momento del embarazo. Una revisión exhaustiva de las notificaciones remitidas al sistema estadounidense de vigilancia vacunal (VAERS, por sus siglas en inglés) durante un quinquenio, en mujeres vacunadas con Tdap durante el embarazo, no identificó ningún patrón preocupante en cuanto a desenlaces maternos, neonatales ni fetales. Más concretamente, no hay indicios de mayor riesgo de mortinatalidad. Incluso en los estudios en los que se evaluó a mujeres vacunadas en la primera mitad del embarazo, no se apreciaron diferencias entre mujeres vacunadas y no vacunadas en cuanto a tasas de aborto espontáneo, de aborto terapéutico, parto prematuro, peso bajo al nacer o anomalías congénitas.

En el 2014, un amplio estudio retrospectivo de cohortes realizado en los Estados Unidos puso de manifiesto que recibir la vacuna

Una revisión completa de la evidencia no identificó problemas de seguridad de la vacuna para la madre, el feto ni el recién nacido.

Tdap durante el embarazo no se asoció con un mayor riesgo de trastornos hipertensivos gestacionales, parto prematuro ni recién nacido de bajo peso para la edad gestacional, si bien se observó un aumento pequeño, pero estadísticamente significativo, del riesgo de corioamnionitis. Pese a que una secuela importante de la corioamnionitis es el parto prematuro, en este estudio no se apreció tal asociación. En una revisión aparte de las notificaciones recopiladas en la base de datos del VAERS respecto a las embarazadas que hubieran recibido cualquier vacuna, se encontró que la corioamnionitis era poco frecuente (en torno a un 1% de las notificaciones en embarazadas).

En cuanto a la inocuidad de la administración concomitante de las vacunas Tdap y contra la influenza en el embarazo, en un estudio retrospectivo de cohortes no se apreció asociación con un aumento del riesgo de eventos adversos agudos o desenlaces obstétricos que precisaran atención médica, en comparación con la vacunación secuencial.

Cronograma y esquema de vacunación

El cronograma de la vacunación con Tdap es fundamental para garantizar la protección tanto de la madre como de su bebé. La administración puerperal de Tdap protege únicamente a la madre y no al lactante. Además, transcurren al menos dos semanas tras haber recibido la vacuna Tdap hasta que la madre queda protegida frente a la tosferina, y durante ese tiempo está expuesta al riesgo de contraer y transmitir la enfermedad a su recién nacido, vulnerable. Una vez que la madre ha desarrollado inmunidad vacunal, es menos probable que contraiga la tosferina, y no expone ya a su bebé a la enfermedad; no obstante, el recién nacido sigue estando expuesto a la tosferina de otras personas, como hermanos, abuelos y otros cuidadores.

La oportunidad de la vacunación con Tdap es crítica para asegurar la protección de la madre y del bebé.

Así pues, las mujeres vacunadas con Tdap durante el embarazo transfieren al hijo los anticuerpos antitosferínicos maternos. Dado que el paso de anticuerpos a través de la placenta se produce de forma lineal conforme avanza el embarazo, y que los valores de anticuerpos antitosferínicos empiezan a disminuir con el transcurso del tiempo, el momento concreto de la vacunación durante el embarazo reviste suma importancia. Si bien la vacuna Tdap puede administrarse en cualquier momento del embarazo, el período óptimo para vacunar a las embarazadas con Tdap es entre las semanas 27 y 36 de la gestación, para hacer coincidir la vacunación con el punto máximo de respuesta y transferencia de los anticuerpos a través de la placenta.

En varios estudios se ha observado que vacunar a las embarazadas con Tdap entre las semanas 27 y 30 de la gestación se asocia a concentraciones más elevadas de anticuerpos en el cordón umbilical, en comparación con las embarazadas vacunadas después de la semana 31. En el caso de poblaciones con escaso acceso a la atención de salud, las embarazadas deben vacunarse en la primera oportunidad de que se disponga, en lugar de esperar hasta el período óptimo de vacunación en las semanas 27 a 36 de la gestación.

Estrategias de implementación en la Región de las Américas

De acuerdo con las recomendaciones del GTA con respecto a la vacunación de las embarazadas con Tdap en las zonas afectadas por un brote epidémico, algunos países de la Región están administrando la vacuna Tdap a las embarazadas como parte de las campañas en respuesta a los brotes. En cambio, otros países recomiendan la vacunación sistemática con Tdap en cada embarazo: Argentina, Bahamas, Bermudas, Brasil, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Islas Caimán, México, Panamá, Paraguay y Uruguay.

La recomendación más reciente del GTA hasta la fecha de publicación de la presente guía indica que la respuesta ante brotes epidémicos de tosferina debe incluir iniciar el esquema de vacunación a las 6 semanas de edad y vacunar a las embarazadas solo en las zonas afectadas

por el brote. El GTA ha indicado que, hasta el momento, no hay suficiente información científica para recomendar la vacunación sistemática de las embarazadas. Con base en la información con que se cuenta, sigue vigente

la recomendación del GTA de vacunar a las embarazadas únicamente en presencia de brotes epidémicos. Si llegaran a surgir otros datos probatorios, el GTA podría analizar el tema nuevamente.

Otras fuentes de información

Abu Raya B, Bamberger E, Almong M, et al. Immunization of pregnant women against pertussis: The effect of timing on antibody avidity. *Vaccine*. 2015; 33: 1948-52.

Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels: A prospective study. *Vaccine*. 2014; 32: 5787-93.

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 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. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm>.

Amirthalingam G, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014; 384: 1521-8.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR*. 2011; 60: 142-46.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 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: 13-15.

Dabrera G, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis*. 2015; 60: 333-7.

Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014; 349: g4219.

Englund JA. The effect of maternal antibody on the serologic response and the incidence of adverse reactions after primary immunization with acellular and whole-cell pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids. *Pediatrics*. 1995; 96: 580-4.

Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal Tdap immunization and protection of young infants. *Clin Infect Dis*. 2013; 56: 539-44.

Healy CM. Vaccines in pregnant women and research initiatives. *Clin Obstet Gynecol*. 2012; 55: 474-86.

Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine*. 2014; 32: 7057-64.

Kharbanda EO, Vazquez-Benitez G, Lipkind HS, et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA*. 2014; 312 (18): 1897-904.

Muñoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 311: 1760-9.

Organización Mundial de la Salud. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010; 85: 385-400.

Organización Mundial de la Salud. Revised guidance on the choice of pertussis vaccines: July 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014; 89: 337-44.

Shakib JH, et al. Tetanus, diphtheria, acellular pertussis vaccine during pregnancy: pregnancy and infant health outcomes. *J Pediatr*. 2013; 163: 1422-6.e1-4.

Ulloa-Gutiérrez R, Ávila-Agüero ML. Pertussis in Latin America: current situation and future vaccination challenges. *Expert Rev Vaccines*. 2008; 7: 1569-80.

Ulloa-Gutiérrez R, et al. The Global Pertussis Initiative Meeting report from the Regional Latin America Meeting, Costa Rica, 5-6 December, 2008. *Hum Vaccin*. 2010; 6: 876-89.

Zheteyeva YA, Moro PL, Tepper NK, et al. Adverse event reports after tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207: 59.e1-7.

II.4. Vacunas antihepatíticas B durante el embarazo y para el recién nacido

DATOS CLAVES

- La hepatitis B es una infección vírica que ataca el hígado y puede causar enfermedad tanto aguda como crónica.
- El virus de la hepatitis B es altamente infeccioso y permanece viable en superficies por siete días o más, y puede transmitirse en ausencia de sangre visible.
- Puede producirse transmisión perinatal de la madre a su hijo, especialmente durante el parto.
- El riesgo de transmisión a los bebés nacidos de madres infectadas por el virus de la hepatitis B es de hasta un 90%, con un riesgo de muerte prematura (por insuficiencia hepática o cirrosis) del 25%.
- Vacunar al recién nacido con administración de la primera dosis en las 24 primeras horas de vida es el elemento esencial para prevenir la transmisión perinatal, que debe ir seguido más adelante de las dosis necesarias para completar la serie completa de vacunación.

Generalidades

La hepatitis B es una infección hepática causada por el virus de la hepatitis B (VHB). Se transmite cuando la sangre, el semen u otros líquidos orgánicos de una persona infectada por el VHB penetran en el cuerpo de alguien que no está infectado. El VHB es sumamente contagioso, permanece viable en las superficies durante siete días o más y puede transmitirse en ausencia de sangre visible.

El contagio puede producirse por contacto sexual; compartir agujas, jeringas u otro material de inyección de drogas; exposición doméstica; o paso de la madre a su hijo al nacer (transmisión perinatal). El mejor modo de prevenir la hepatitis B es vacunarse, y el mejor modo de prevenir la transmisión perinatal es vacunar al recién nacido en las primeras 24 horas de vida.

Son síntomas de hepatitis B aguda los siguientes: anorexia, malestar general, náuseas, vómitos, dolor abdominal e ictericia. Pueden presentarse también manifestaciones extrahepáticas (p. ej., exantemas, artralgias). La infección aguda suele ser asintomática en los lactantes y los niños.

La mejor manera de prevenir la hepatitis B es vacunarse, y la mejor manera de prevenir la transmisión de madre a hijo es a través de la vacunación del recién nacido durante sus primeras 24 horas de vida

La infección por el VHB es una de las primeras causas de mortalidad por enfermedades infecciosas en todo el mundo, con unos cuatro millones de casos nuevos y 780.000 muertes cada año. A nivel mundial, la OMS calcula que hay más de dos mil millones de personas infectadas por el VHB y unos 240 millones de personas con hepatitis B crónica. Se cree que en torno a la mitad de las personas con infección crónica se contagiaron inicialmente con el virus durante el período perinatal o la primera infancia, sobre todo en los países donde la enfermedad es endémica. La vacuna antihepatítica B está disponible desde 1982.

En la Región de las Américas, la seroprevalencia del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgHBs) entre los niños de 5 a 9 años varía sustancialmente entre países: <2% en el Brasil, Canadá y los Estados Unidos; 2%-4% en Argentina, Chile, Colombia y México; 5%-7% en Bolivia, Ecuador y el Perú.

El virus de la hepatitis B es la principal causa de mortalidad por enfermedades infecciosas en todo el mundo, con cuatro millones de nuevas infecciones y 780.000 muertes cada año.

La mayoría de los países de América Latina y el Caribe introdujeron la vacuna antihepatítica B como parte de sus esquemas de rutina de vacunación a finales de los años noventa, después de que el Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación de la OPS recomendara introducirla en los esquemas de rutina y para la vacunación de grupos de alto riesgo.¹³ En el 2004, la OMS emitió un documento de posición en el que recomendaba vacunar a los recién nacidos en los países con endemidad alta (prevalencia de AgHBs mayor del 8%) para prevenir la transmisión perinatal y la transmisión interinfantil durante el período neonatal. En el 2009, la OMS recomendó vacunar a todos los recién nacidos para reducir la transmisión perinatal de la hepatitis B (1).

A nivel regional, todos los países del continente americano han introducido la hepatitis B en sus esquemas de rutina de vacunación, y en el 2015 la cobertura vacunal para la tercera dosis era del 89% en los niños menores de 1 año. Solo 20 países de la Región han introducido también una dosis neonatal de la vacuna antihepatítica B, y es muy importante que los demás países americanos introduzcan esta dosis en el recién nacido para prevenir la transmisión vertical de la hepatitis B.

Carga de morbimortalidad

La infección por el VHB en las embarazadas puede no diferir de la observada en la población general. La infección no parece aumentar la mortalidad ni ser teratógena. Sin embargo, se han descrito casos de peso bajo al nacer y prematuridad. El riesgo de transmisión perinatal del virus es mayor cuanto más tarde se produzca la infección aguda por el VHB en el embarazo. La infección crónica por el VHB suele ser leve durante el embarazo y las mujeres tienden a recuperarse bien, pero la enfermedad puede empeorar después del parto y debe vigilarse.

El tratamiento del VHB en las embarazadas implica tener en cuenta el estado patológico en la mujer y reducir al mínimo el riesgo de transmisión perinatal del virus. La administración de antivíricos a la madre durante el embarazo puede ser útil para prevenir la transmisión perinatal en las mujeres con carga vírica alta o positividad del antígeno e del virus de la hepatitis B

La infección no parece aumentar la mortalidad o ser teratógena; sin embargo, se han reportado casos de prematuridad y bajo peso al nacer. El riesgo de transmisión perinatal del virus aumenta cuanto más tarde ocurra la infección aguda en el embarazo.

¹³ Recomendaciones del GTA, XIX Reunión, Argentina, julio del 2011.

(AgHBe). En sus directrices para la prevención, la atención y el tratamiento de la hepatitis B crónica, publicadas en el 2015, la OMS recomienda administrar tenofovir a las embarazadas infectadas por el VHB, pero no emite ninguna recomendación con respecto al tratamiento habitual con antiviricos para prevenir la transmisión perinatal del virus (2). La Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD, por sus siglas inglesas) sugiere administrar antiviricos para reducir el riesgo de transmisión perinatal del VHB en las embarazadas con positividad del AgHBs que tengan valores de ADN del VHB superiores a 200.000 UI/ml (3). En la actualidad no existen normas estipuladas sobre las mejores prácticas médicas en el caso de una mujer que se quede embarazada mientras está en tratamiento antivirico. Tanto la vacunación pasiva y activa como el posterior seguimiento del estado de infección en los recién nacidos son partes esenciales de la prevención y el tratamiento de la enfermedad.

Factibilidad de eliminar la hepatitis B

La OMS promueve la eliminación de la infección por el VHB para el año 2030, con una meta de reducir en un 90% los casos nuevos de infección crónica. La factibilidad de eliminar la hepatitis B se determinó mediante estudios con modelos matemáticos. Los resultados de estos estudios se usaron para establecer las metas, entre las que se incluye la eliminación para el 2030 mediante una combinación de elevada cobertura de vacunación de rutina con tres o cuatro dosis durante la lactancia, comenzando con una primera dosis al nacer (en las primeras 24 horas de vida), y ampliación de los servicios de tratamiento para las personas con hepatitis B crónica. Acabar con la transmisión perinatal de la infección por el VHB se considera un

*La OMS promueve la eliminación de la infección por el VHB para el año 2030, con el objetivo de **reducción del 90% de nuevos casos de infección crónica.***

*La eliminación de la transmisión de la infección por el VHB **se considera un hito** en el camino a la eliminación de la hepatitis B.*

hito en la senda hacia la eliminación de la hepatitis B.

En su Plan de Acción para la Prevención y el Control de las Hepatitis Víricas (2015), la OPS recomienda seguir la recomendación de la OMS del 2009 de administrar a los recién nacidos una dosis neonatal de la vacuna antihepatítica B en las primeras 24 horas de vida para prevenir la transmisión vertical del VHB y la cronicidad (4).

Los alentadores resultados obtenidos en cuanto a cobertura vacunal en la niñez parecen indicar que acabar con la transmisión perinatal del VHB es una meta factible para la Región de las Américas. Con ese fin, el Plan de Acción sobre Inmunización de la OPS (resolución CD54/7, 2015) incluye entre sus líneas estratégicas de acción la eliminación de la transmisión perinatal del VHB, con el número de países y territorios que administran la dosis neonatal de la vacuna como indicador; la cifra de partida es 18 países en el 2013, y la meta, 25 en el 2020.

Tipos de vacunas

Desde 1982 se dispone de una vacuna contra la hepatitis B. Según datos de la OMS, en todo el mundo se han administrado más de mil millones de dosis de la vacuna. Como resultado, la tasa de infección crónica por el VHB ha caído por debajo del 1% entre los niños vacunados.

En 1986 se introdujo la vacuna antihepatítica B recombinante, que reemplazó gradualmente a la vacuna derivada de plasma. La sustancia activa en la vacuna recombinante es un AgHBs producido en levaduras o células de mamífero a las que se les ha insertado el gen del AgHBs (o los genes de AgHBs y pre-AgHBs) con ayuda de plásmidos. Algunas vacunas están adsorbidas

en hidróxido de aluminio como adyuvante y llevan tiomersal como conservante.

La vacuna antihepatítica B está disponible:

- En formulaciones monovalentes (usadas para la dosis neonatal).
- En combinación fija con otras vacunas; por ejemplo, en forma de vacuna pentavalente (con DTP [difteria, tétanos y tosferina] y vacuna contra *Haemophilus influenzae* de tipo B) o vacuna hexavalente (que incorpora además una vacuna antipoliomielítica inactivada). La respuesta inmunitaria y la seguridad de estas combinaciones de vacunas son equivalentes a las observadas cuando las distintas vacunas que incluyen se administran por separado.

La vacuna antihepatítica B es muy eficaz.

Inmunogenicidad y eficacia

La vacuna antihepatítica B es muy eficaz. Tras administrar tres dosis intramusculares de la vacuna, más del 90% de los adultos sanos y más del 95% de los lactantes, niños y adolescentes vacunados desarrollan una respuesta de anticuerpos adecuada. La inmunogenicidad es menor en determinadas subpoblaciones, como los prematuros, las personas con diabetes, los inmunodeprimidos y los ancianos. La protección dura al menos de 20 a 30 años. Por lo tanto, la OMS no recomienda sistemáticamente la vacunación de refuerzo para quienes hayan completado el esquema de vacunación de tres dosis (6).

En un metanálisis reciente de ensayos controlados aleatorizados con la vacuna antihepatítica B administrada al nacer, la probabilidad de contraer el VHB fue 3,5 veces menor entre los bebés vacunados de madres

La protección conferida por la vacuna dura al menos 20-30 años.

Un metanálisis reciente encontró que los niños nacidos de madres infectadas con hepatitis B y vacunados al nacer tenían 3,5 veces menos probabilidades de infectarse con el VHB.

infectadas por el VHB (riesgo relativo = 0,28; IC95%: 0,20-0,40).

Inmunización pasiva: es posible obtener inmunidad temporal administrando un concentrado de inmunoglobulinas antihepatíticas B (IgHB). La profilaxis con IgHB en combinación con la vacunación contra la hepatitis B (esto es, la inmunización activa) puede aportar un beneficio añadido a los recién nacidos de madres con positividad del AgHBs, sobre todo si tienen también positividad del AgHBe.

Seguridad de la vacuna

Los eventos adversos asociados a la vacuna antihepatítica B son poco frecuentes y por lo general leves. Las reacciones más habituales son las siguientes:

- Dolor leve.
- Eritema.
- Induración.
- Cansancio (fatiga).
- Fiebre.
- Malestar general.
- Síntomas de tipo gripal.

Otras reacciones generales menos frecuentes son las siguientes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alteración de las pruebas de función hepática, artralgias, mialgias, exantema, prurito y urticaria.

Pese a los numerosos estudios realizados, no hay indicios de eventos adversos graves a largo plazo para los que se haya establecido una asociación causal con la vacunación antihepatítica B. Las notificaciones de

Los eventos adversos asociados a la vacunación contra la hepatitis B son poco frecuentes y generalmente leves.

reacciones anafilácticas importantes son extremadamente raras. Los datos no revelan una asociación causal entre la vacuna antihepatítica B y el síndrome de Guillain-Barré o los trastornos desmielinizantes, como la esclerosis múltiple; tampoco hay datos epidemiológicos que respalden una asociación causal entre vacunación contra la hepatitis B y síndrome de fatiga crónica, artritis, trastornos autoinmunitarios, asma, síndrome de muerte súbita del lactante o diabetes. El Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) de la OMS ha confirmado el excelente perfil de seguridad de la vacuna antihepatítica B.

Contraindicaciones

La vacuna contra la hepatitis B únicamente está contraindicada en las personas con antecedentes de reacción alérgica a cualquiera de los componentes de la vacuna o que sean alérgicas a las levaduras. La vacuna no está contraindicada durante el embarazo o la lactancia.

No hay ningún evento adverso grave claramente atribuido a la vacunación de las embarazadas. Los datos son escasos, pero no ponen de manifiesto riesgo alguno de eventos adversos para el feto en desarrollo cuando la vacuna se administra a las embarazadas. Los recién nacidos prematuros, con peso bajo al nacer o tamaño pequeño para la edad gestacional, con ictericia o infectados por el VIH pueden recibir esta vacuna de forma segura.

Cronograma y esquema de vacunación

En octubre de 2016, el Grupo Estratégico Asesor en Inmunización de la OMS (SAGE) recomendó que todos los niños reciban su

primera dosis de vacuna contra la hepatitis B tan pronto como sea posible después del nacimiento, preferentemente dentro de las primeras 24 horas. Cuando no fuera posible, la dosis de nacimiento puede todavía ser eficaz en la prevención de la transmisión perinatal si se administra en un plazo de 7 días, particularmente dentro de los tres primeros días, aunque un poco menos que si se les administrara dentro de las primeras 24 horas y con disminución de la eficacia con cada día adicional de retraso. Incluso después de 7 días, una dosis de nacimiento tardío puede ser eficaz en la prevención de la transmisión horizontal y, por lo tanto, sigue siendo beneficioso. Por lo tanto, el SAGE recomendó que todos los niños reciban la dosis de nacimiento durante el primer contacto con los establecimientos de salud en cualquier momento hasta el momento de la primera dosis primaria. Cualquier dosis de nacimiento después de las primeras 24 horas de vida debe ser informada como una vacuna de dosis al nacimiento tardía.

En el 2016, el Grupo Técnico Asesor (GTA) en materia de inmunización de la OPS recalcó las recomendaciones anteriores sobre vacunación antihepatítica B.¹⁴ El GTA recomienda que los países que todavía no lo hayan hecho introduzcan la dosis natal de la vacuna (en las primeras 24 horas de vida), con el objetivo de alcanzar al menos una cobertura del 95%. Esta dosis neonatal debe ir seguida de otras dos o tres dosis de vacuna antihepatítica B (a menudo como parte de una vacuna combinada, como la pentavalente) para completar la serie primaria (cuadro II.4.1).

Los prematuros deben vacunarse al nacer y posteriormente seguir el calendario nacional de vacunación contra la hepatitis B. En el caso de los bebés prematuros que pesen

Cuadro II.4.1. Esquema de vacunación de rutina contra la hepatitis B (según los calendarios nacionales de vacunación).

Dosis	Edad	Intervalo mínimo desde la dosis anterior
Dosis del recién nacido	Primeras 24 horas tras el nacimiento	–
Primera dosis	2 meses	4 semanas
Segunda dosis	4 meses	4 semanas
Tercera dosis	6 meses	4 semanas

¹⁴ Recomendaciones del GTA, XXIII Reunión, Cuba, julio del 2015.

menos de 2.000 g, la dosis inicial de vacuna (dosis al nacer) no debe ser contada como parte de la serie de vacunas debido a la inmunogenicidad potencialmente reducida de la vacuna de hepatitis B en estos recién nacidos; tres dosis adicionales de vacuna (para un total de cuatro dosis) deben administrarse cuando el niño alcanza la edad de un mes.

Vacunación de las embarazadas

Debe vacunarse a las embarazadas identificadas como población en riesgo de infección por el VHB durante el embarazo en las siguientes circunstancias:

- Más de un compañero sexual durante los seis meses anteriores.
- Evaluación o tratamiento por una enfermedad de transmisión sexual.
- Consumo reciente o actual de drogas inyectables.
- Compañero sexual con positividad del AgHBs.

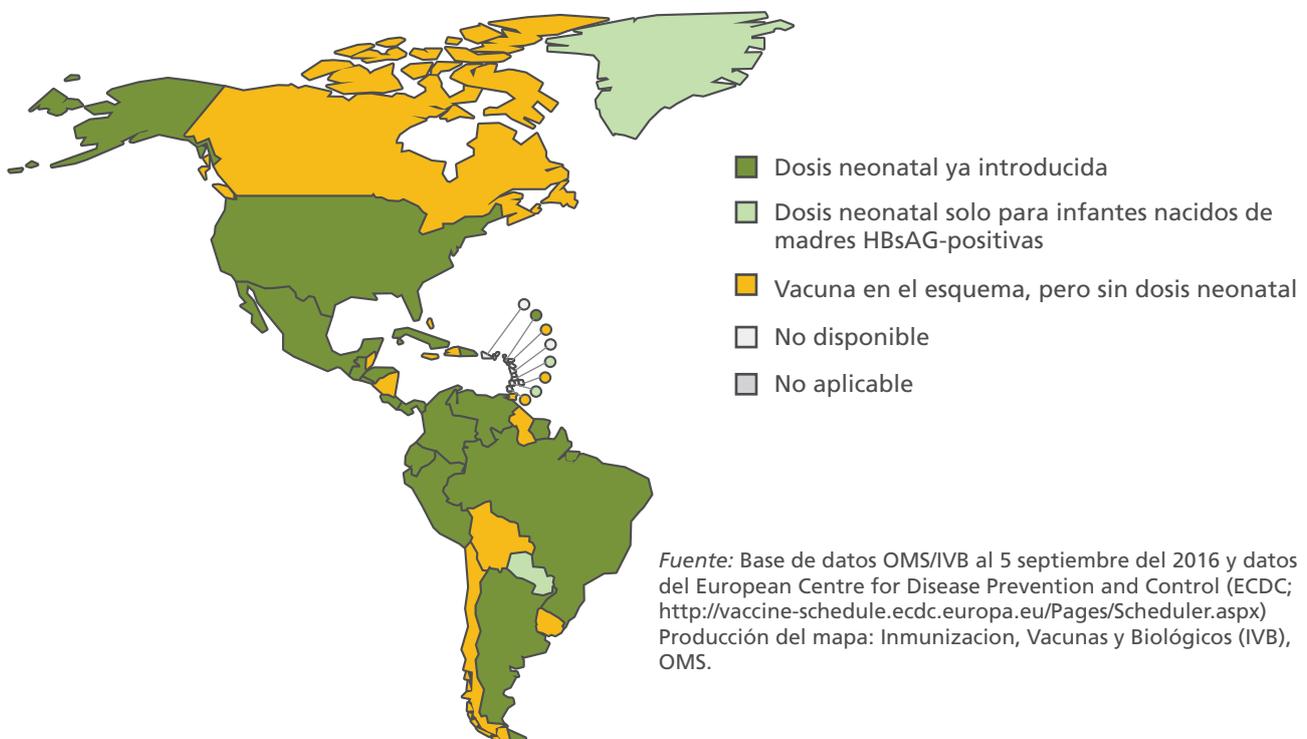
Posología y administración

Dosis pediátrica: para los recién nacidos, los lactantes, los niños y los adolescentes hasta los 19 años de edad se recomienda la dosis de 5 µg (en suspensión de 0,5 ml) (5).

Dosis para adultos: para los adultos mayores de 20 años se recomienda la dosis de 10 µg (en suspensión de 1,0 ml) (5).

Garantizar que todos los niños reciban una dosis de vacuna contra la hepatitis B dentro de las primeras 24 horas del nacimiento requiere la aplicación de medidas programáticas concretas.

Figura II.4.1. Uso de vacuna contra la hepatitis B en las Américas, abril del 2016.



Estrategias de implementación en Latinoamérica y el Caribe

En la Región, hay actualmente 20 países que vacunan ya a los recién nacidos contra la hepatitis B. El GTA ha recomendado que todos los demás países introduzcan también la vacuna en sus esquemas de rutina.¹⁵ Además, el GTA recomendó que la OPS elabore un plan integral para alcanzar la meta de eliminación, que debe incluir un sistema reforzado de vigilancia y encuestas específicas para todos los países, así como el ofrecimiento de apoyo técnico especial a los países con mayor prevalencia del AgHBs y a los que todavía no hayan introducido la dosis del recién nacido en el calendario de rutina de vacunación, como algunos países caribeños y centroamericanos. En el **cuadro II.4.2** se muestra el grado de implementación de la política de vacunar a los recién nacidos contra la hepatitis B.

*Se requiere coordinar los servicios de inmunización y de salud materna para asegurar la **disponibilidad de la vacuna en el lugar de parto.***

Conseguir que todos los recién nacidos reciban una dosis de vacuna antihepatítica B en las primeras 24 horas de vida requiere aplicar una serie de medidas programáticas específicas.

1. Aumentar el número de niños nacidos en establecimientos de salud o asistidos por personal sanitario capacitado, para aumentar la cobertura de la vacunación al nacer.
2. Garantizar la coordinación entre los servicios de vacunación y los servicios de salud materna, para disponer de la vacuna en el lugar del parto o inmediatamente después del parto.

Cuadro II.4.2. Implementación de la política de vacunación neonatal contra la hepatitis B.

Política	Seguimiento	Integración de servicios de salud y vacunación	Personal de salud
Introducción de una dosis de vacuna contra la hepatitis B para el recién nacido en los países que no lo hayan hecho aún.	<p>Incorporar al sistema de información del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) el registro de la dosis contra la hepatitis B para el recién nacido en las primeras 24 horas de vida.</p> <p>Monitorear la administración de la dosis neonatal durante las primeras 24 horas de vida y alcanzar el 95% de cobertura.</p> <p>Monitorear la aplicación de esta recomendación en el sector privado cuando corresponda.</p>	<p>Integrar la dosis del recién nacido con las políticas y prácticas de cuidado del recién nacido.</p> <p>En los establecimientos de salud se debe especificar claramente que la administración de la vacuna contra la hepatitis B en las primeras 24 horas después del nacimiento es un componente esencial de una atención al parto de buena calidad.</p> <p>Asignar un responsable para la administración de las vacunas en los centros de salud, incluyendo la disponibilidad de vacunas, el manejo, la administración, los informes y el reporte y la capacidad de la cadena de frío necesaria.</p>	<p>Capacitación y supervisión del personal de salud en la aplicación de las políticas de vacunación del recién nacido (a quién vacunar y por qué, dónde vacunar, cuándo vacunar y cómo vacunar).</p> <p>Se debe implementar una estrategia para llegar a los niños nacidos en su casa. Hay dos opciones: el recién nacido debe ser llevado a un centro de salud para recibir la dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B, o la vacuna debe llevarse al recién nacido mediante una visita al hogar.</p>

¹⁵ Recomendaciones del GTA, reunión virtual *ad-hoc*, mayo del 2016.

3. Ampliar los sistemas de gestión de vacunas y la extensión innovadora para proporcionar la vacuna a los niños nacidos en su domicilio, de modo que la vacuna antihepatítica esté disponible allá donde tenga lugar el parto.
4. Comprometerse con las tareas de promoción de la salud dirigidas a los padres y proporcionar capacitación al personal de salud para concientizar sobre la importancia de administrar la vacuna antihepatítica B en las primeras 24 horas de vida.
5. Disponer de vacuna antihepatítica B no combinada con otras vacunas infantiles, para poder administrarla sola al nacer.
6. La administración de la vacuna contra la hepatitis B en las primeras 24 horas de vida debe considerarse como un indicador de desempeño para todos los programas de inmunización. Los sistemas de notificación y vigilancia deben reforzarse para mejorar la calidad de los datos sobre administración de la dosis del recién nacido.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Position paper on hepatitis B vaccine. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009; 40: 405-20.
2. Organización Mundial de la Salud. *Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection.* Ginebra: OMS; 2015.
3. Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, et al. AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2016; 63: 261-83.
4. Organización Panamericana de la Salud. *Plan de acción para la prevención y el control de las hepatitis virales.* 54.º Consejo Directivo de la OPS, 67.ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 28 de septiembre al 2 de octubre del 2015; Washington DC. Washington DC: OPS; 2015 (documento CD54/13, rev. 1). Disponible en: www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11087&Itemid=41537&lang=es.
5. Merck Sharp & Dohme. *Recombivax HB vaccine brochure.* White House Station: Merck Sharp & Dohme; 2014.

Otras fuentes de información

Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels-A prospective study. *Vaccine.* 2014; 32: 5787-93.

Abu Raya B, Bamberger E, Almog M, et al. Immunization of pregnant women against pertussis: The effect of timing on antibody avidity. *Vaccine.* 2015; 33: 1948-52.

Amirthalingam G, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet.* 2014: 1521-8.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR.* 2006; 55 (RR16): 1-25.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have to anticipate having close contact with an infant aged <12 months — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR.* 2011; 60: 142-46.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 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: 13-15.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis. En: *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 13.^a ed. Washington DC: Public Health Foundation; 2015. p. 261-78.

Dabrera G, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis*. 2015; 60: 333-7.

Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014; 349: g2419. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/349/bmj.g4219.full.pdf+html>.

Englund JA, et al. The effect of maternal antibody on the serologic response and the incidence of adverse reactions after primary immunization with acellular and whole-cell pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids. *Pediatrics*. 1995; 96: 580-4.

GlaxoSmithKline. Ficha técnica de Boostrix [en inglés]. Noviembre 2013. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/UCM152842.pdf>.

Healy C, Baker CJ. Prospects for prevention of childhood infections by maternal immunization. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; 19: 271-6.

Healy C. Vaccines in pregnant women and research initiatives. *Clin Obstet Gynecol*. 2012; 55: 474-86.

Institute for Health Metrics and Evaluation, Human Development Network, The World Bank. *The global burden of disease: Generating evidence, guiding policy. Latin America and Caribbean Regional Edition*. Seattle: IHME; 2013.

Jonas M. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. *Liver Int*. 2009; 29 (s1): 133-9.

Kassebaum NJ, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384: 980-1004.

Keller-Stanislawski B, et al. Safety of immunization during pregnancy: A review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine*. 2014; 32: 705-764.

Kharbanda EO, et al. Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA*. 2014; 312: 1897-904.

Koepke R, et al. Estimating the effectiveness of tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) for preventing pertussis: Evidence of rapidly waning immunity and difference in effectiveness by Tdap brand. *J Infect Dis*. 2014; 210: 942-53.

Lozano R, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380: 2095-128.

Organización Mundial de la Salud. *Preventing perinatal hepatitis B virus transmission: A guide for introducing and strengthening hepatitis B birth dose vaccination*. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208278/1/9789241509831_eng.pdf.

Organización Panamericana de la Salud. Control y eliminación de la hepatitis B en las Américas. Informe final de la XXIII Reunión del Grupo Técnico Asesor (GTA) de la OPS sobre enfermedades prevenibles por vacunación. Varadero (Cuba), 2015. Disponible en: www.paho.org/immunization/tag-reports.

Sanofi Pasteur. Ficha técnica de Adacel [en inglés]. Marzo 2014. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm142764.pdf>.

Tharmaphornpilas P, et al. Increased risk of developing chronic HBV infection in infants born to chronically HBV infected mothers as a result of delayed second dose of hepatitis B vaccination. *Vaccine*. 2009; 27: 6110-5.

II.5. El futuro de la inmunización materna y neonatal

Vacunas en desarrollo

Se han producido importantes adelantos en vacunas de interés para la inmunización materna; por ejemplo:

- Ensayos sobre eficacia y seguridad de la vacunación contra la influenza en embarazadas.
- Ensayos clínicos durante el embarazo en respaldo de la indicación frente al estreptococo del grupo B (EGB) y el virus sincitial respiratorio (VSR).
- Mejora de capacidades para la realización de ensayos clínicos durante el embarazo en países en desarrollo, con las vacunas anti-EGB y contra la influenza.
- Búsqueda de consenso sobre ensayos clínicos en el embarazo (Instituto Nacional de la Salud [NIH, Estados Unidos], Colaboración Brighton, Organización Mundial de la Salud [OMS]).

En la **figura II.5.1** se recogen las vacunas actualmente en desarrollo que revisten interés para la inmunización materna y neonatal, y a

continuación se describen dos de las vacunas en desarrollo que podrían administrarse a las embarazadas en un futuro próximo.

Estreptococos del grupo B (EGB)

Entre un 10% y un 25% de las embarazadas presentan colonización (temporal, intermitente o crónica) de la vagina o el recto con estreptococos del grupo B (EGB). En ausencia de medidas preventivas, en torno a un 50% de los recién nacidos quedarán también colonizados por EGB durante el parto, y de ellos un 2% aproximadamente padecerán una estreptococosis invasora. La quimioprofilaxis durante el parto con bencilpenicilina o ampicilina reduce la colonización y la sepsis temprana del recién nacido, siempre que se administre al menos cuatro horas antes del parto.

La estreptococosis invasora del recién nacido puede dividirse en una forma de aparición temprana (en los 7 primeros días de vida) y otra de aparición tardía (entre los días 7 y 89 de vida). La transmisión vertical explica la enfermedad de aparición temprana, pero no

Figura II.5.1. Vacunas en desarrollo que revisten interés para la inmunización materna y neonatal.

Estrepto B VSR	Hepatitis E Neumo Rotavirus	Meningococcus Hepatitis A Hepatitis B	Tetanus Influenza Pertussis
Vacunas en desarrollo que podrían usarse en mujeres embarazadas	Vacunas precalificadas disponibles; no son recomendadas en forma rutinaria para embarazadas	Vacunas precalificadas disponibles; se pueden dar a embarazadas pero no son recomendadas en forma rutinaria	Vacunas precalificadas disponibles; recomendadas en forma rutinaria para mujeres embarazadas

Fuente: ClinicalTrials.gov. Safety and immunogenicity of a trivalent group B streptococcus vaccine in healthy pregnant women. Washington DC: NLM/NIH/ClinicalTrials.gov; 2016. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02046148>.

ClinicalTrials.gov. RSV F vaccine maternal immunization study in healthy third-trimester pregnant women. Washington DC: NLM/NIH/ClinicalTrials.gov; 2015. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02247726>.

la de aparición tardía. La transmisión materna explica un 50% de los casos de estreptococosis neonatal de aparición tardía.

Virus sincitial respiratorio (VSR)

El virus sincitial respiratorio (VSR) es un virus muy frecuente que causa síntomas leves de tipo catarral en los adultos y los niños mayores sanos. La enfermedad puede ser más grave en los lactantes pequeños, especialmente los pertenecientes a determinados grupos de alto riesgo. El VSR es tan frecuente que a los 2 años de edad la mayoría de los niños han estado ya infectados por él.

El VSR puede causar enfermedades de las vías respiratorias bajas, como neumonía o bronquiolitis. La mayor parte de los niños y de los adultos se recuperan de la enfermedad en el plazo de una o dos semanas. No obstante, en los bebés pequeños, los prematuros y los lactantes, o los adultos con cardiopatías o neumopatías crónicas, el virus puede causar infecciones más graves —en ocasiones, potencialmente mortales— que requieren hospitalización.

Áreas recomendadas de investigación

En los países donde se vacuna sistemáticamente a las embarazadas con Tdap y vacuna antihepatítica B deben llevarse a cabo estudios sobre cuestiones como la seguridad de las vacunas y su posible interferencia con la respuesta de anticuerpos, así como encuestas de conocimiento, actitudes y prácticas.

Tdap

Aunque existe un conjunto creciente de datos científicos que respaldan la seguridad y la eficacia de la inmunización materna con Tdap, explorar las siguientes cuestiones de investigación permitiría reforzar la base científica de sustentación:

- Repercusión de la inmunización materna con Tdap en la gravedad de la tosferina en los lactantes.

- Seguridad e inmunogenicidad de la Tdap con embarazos posteriores (intervalo corto entre embarazos), así como la vacunación concomitante con Tdap y la vacuna contra la influenza en el embarazo.
- Posible interferencia de la vacunación con Tdap en las embarazadas con la respuesta inmunitaria del bebé a la vacuna antitosferínica celular.

Dado que no se conoce bien la carga general de tosferina en el continente americano, los países deben fortalecer la vigilancia de la tosferina, lo cual ayudaría a determinar la repercusión de la inmunización materna con Tdap en la tosferina del lactante.

Vacuna contra la influenza

Deben recopilarse más datos científicos sobre la efectividad y el impacto de la inmunización materna contra la influenza en América Latina y el Caribe.

Visión de futuro

La inmunización materna y neonatal está convirtiéndose en una plataforma prioritaria a nivel mundial, que contribuirá en América Latina y el Caribe a disminuir la morbilidad y la mortalidad maternas y neonatales, y mejorar la calidad, el acceso y la equidad de los servicios de salud materna y neonatal.

Para que esta visión se haga realidad, será fundamental:

- Fortalecer la colaboración entre organismos, universidades e instituciones que trabajan en la salud materno-infantil, incluidas las asociaciones de ginecología y obstetricia.
- Crear alianzas con los medios de comunicación y las sociedades científicas para llegar mejor a los diversos destinatarios, con el fin de aumentar la aceptación y el uso de las vacunas entre las embarazadas.
- Promover la integración de los servicios de vacunación con otros servicios de salud materna.
- Promover el uso de registros informáticos de vacunación de calidad.

- Reforzar la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI), incluida la vigilancia activa de los eventos relacionados con la inmunización materna (p. ej., mediante los hospitales centinela).
- Reforzar la base científica sobre la que fundamentar la toma de decisiones en materia de inmunización materna y neonatal.
- Difundir las recomendaciones sobre inmunización materna en coordinación con las sociedades científicas y los comités asesores sobre prácticas de inmunización.
- Vigilar y evaluar el progreso y la repercusión de la inmunización materna y neonatal.

Otras fuentes de información

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Vaccines and immunizations. Guidelines for vaccinating pregnant women*. 2014. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm>.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Vaccines and Immunizations: Who should NOT get vaccinated with these vaccines?* 2016. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/should-not-vacc.htm>.

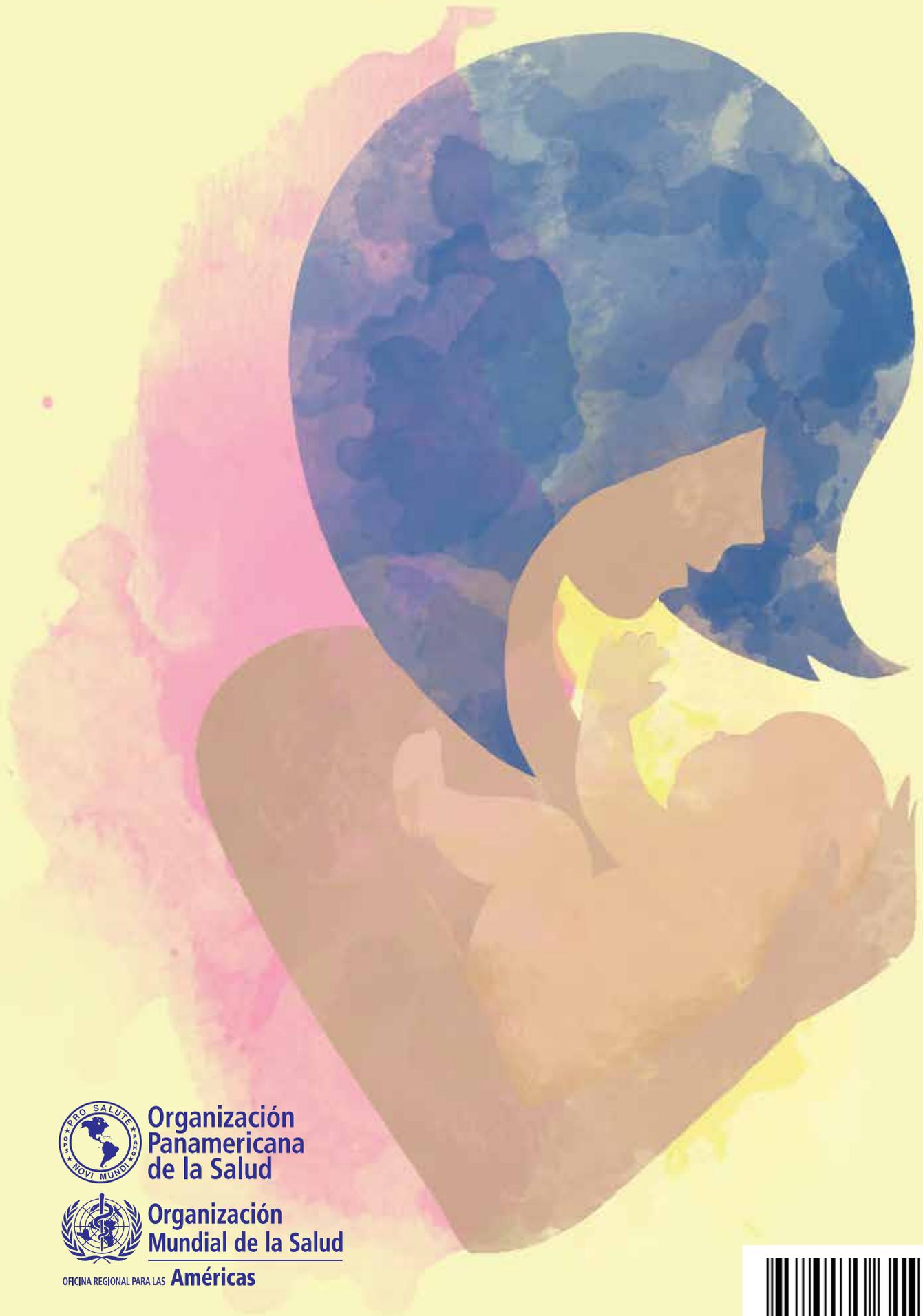
ClinicalTrials.gov. Safety and immunogenicity of a trivalent group B streptococcus vaccine in healthy pregnant women. 2016. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02046148>.

ClinicalTrials.gov. RSV F vaccine maternal immunization study in healthy third-trimester pregnant women. 2015. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02247726>.

Organización Mundial de la Salud. Outbreak news: Cholera, Angola. *Wkly Epidemiol Rec*. 2006; 81: 197-208. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2006/wer8120.pdf?ua=1/>.

Organización Mundial de la Salud. Vaccines against influenza: WHO position paper – November 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012; 87: 461-476. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf?ua=1>.

Organización Mundial de la Salud. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015; 90: 433-460. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>.



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

525 Twenty-third Street, NW
Washington, D.C. 20037, EUA
Tel.: +1 (202) 974-3000
www.paho.org

