gineco FLASOG

REVISTA MÉDICA CON ARTÍCULOS DE REVISIÓN Y CONSULTA

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

EDITORIAL
DESCANSE EN PAZ POR NO HABERSE ADAPTADO
Dr. Jorge Méndez Trujeque

LA EDUCACIÓN MÉDICA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA POST COVID-19. RETOS DEL NUEVO ESCENARIO
Pronunciamiento de Flasog

ENFERMEDADES HEPÁTICAS EN EL EMBARAZO
Dr. Enrique Martínez Fillafaña

"INMUNIZACIONES EN LA SALUD DE LA MUJER".
Dr. Leopoldo Santiago Sanabria

Revista oficial FLASOG

/@FLASOG
www.flasog.org

Septiembre
No. 16 - Año 2020

FLASOG
Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología

webinar

IMPORTANCIA DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO EN LA SALUD FEMENINA

Dirigido a todos los Profesionales de la Salud

23 Sep 2020

Dr. Ricardo Fescina
Uruguay

Dr. Francisco Bernárdez.
México

Dr. Pablo Carpintero.
Argentina

TEMARIO

01 Introducción y bienvenida
Moderador: Ricardo Fescina.
Director Ejecutivo FLASOG//

02 Cómo diagnosticar Deficiencia de Hierro con o sin anemia en las diferentes etapas de la vida de la mujer.
Dr. Francisco Bernárdez - México

03 Impacto de la deficiencia de hierro en los resultados perioperatorios en la mujer.
Dr. Pablo Carpintero - Argentina

04 Preguntas y respuestas
Moderador: Ricardo Fescina. Director Ejecutivo FLASOG

DURACIÓN:1 HORA 15 min.

18 hs. Centroamérica
19 hs. Ciudad de México, Región Andina y Panamá
20 hs. Venezuela, Paraguay, Dominicana y Chile
21 hs. Cono Sur y Brasil

ORGANIZA: COMITÉ EJECUTIVO FLASOG

Evento no arancelado

CON EL APOYO

VIFOR PHARMA

COMITÉ EJECUTIVO
FLASOG
2017 - 2020

DR. SAMUEL KARCHMER K.
Presidente

DR. JORGE MÉNDEZ TRUJEQUE
Vicepresidente

DR. LUIS R. HERNÁNDEZ G.
Secretario

DR. ALFONSO ARIAS
Tesorero

DR. NÉSTOR C. GARELLO
Presidente Electo

DR. EDGAR IVÁN ORTÍZ L.
Past President

DR. MIGUEL A. MANCERA R.
Director Científico

DR. JOSÉ F. DE GRACIA
Director Administrativo

DR. RICARDO FESCINA
Director Ejecutivo

REVISTA MÉDICA CON ARTÍCULOS DE REVISIÓN Y CONSULTA

gineco FLASOG

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

CONTENIDO

EDITORIAL pg.5
DESCANSE EN PAZ POR NO HABERSE ADAPTADO
Dr. Jorge Méndez Trujeque

LA EDUCACIÓN MÉDICA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA POST COVID-19. RETOS DEL NUEVO ESCENARIO pg.8
Pronunciamiento de Flasog

ENFERMEDADES HEPÁTICAS EN EL EMBARAZO pg.10
Dr. Enrique Martínez Fillafaña

"INMUNIZACIONES EN LA SALUD DE LA MUJER". pg.31
Dr. Leopoldo Santiago Sanabria

Esta publicación es editada a través de la FLASOG con artículos de los ginecólogos y obstetras de Latinoamérica. Los análisis, opiniones y comentarios aquí expresados no representan la postura de la Federación Latinoamericana de Ginecología y Obstetricia. Todos los derechos intelectuales son propiedad de los autores. Los permisos para su reproducción total o parcial son reservados a los mismos. Esta publicación es elaborada por Interactive Marketing S.A. de C.V. con sede en Cancún, México.

Iddeas creative mkt.

EDITOR
Dr. Jorge Méndez Trujeque (México)

EDITOR ASOCIADO
Dr. Néstor Garello (Argentina)
Dr. Ariel Marrufo Soda (México)
Dr. Samuel Karchmer K. (México)

CONSEJO CONSULTIVO EDITORIAL
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz (México)
Dr. Emilio Valerio Castro (México)
Dra. Wendy Cárcamo (Honduras)
Dr. Juan Diego Viillegas Echeverri (Colombia)
Dra. Blanca Lilia Fretes (Paraguay)

COMITÉ EDITORIAL
Dr. Paulo Meade Treviño (México)
Dra. Desiree Mostajo Flores (Bolivia)
Dra. María Cecilia Arturo Rojas (Colombia)
Dra. Mercedes Pérez (Venezuela)
Dr. Dalton Ávila Gamboa (Ecuador)
Dra. Ivonne Díaz Yamal (Colombia)
Dr. Alfredo Célis López (Perú)
Dr. Gustavo Ferreiro Delgado (Uruguay)
Dra. Viridiana Gorbea Chávez (México)
Dr. Claudio Sosa (Uruguay)
Dr. Samuel Seiref (Argentina)
Dr. Rodrigo Zamora (México)
Dr. Edgar Iván Ortíz (Colombia)

Coordinador gráfico
Lic. Oskar Magaña

Diseñadora editorial
Lic. Ximena Miranda

Coordinadora editorial
Lic. Teresa Suárez

El consejo editorial de la revista *Gineco FLASOG* invita a los gineco-obstretas latinoamericanos a enviar sus trabajos para publicación; el único requisito es que tengan alguna relación directa con la Ginecoobstetricia. Los trabajos serán recibidos en Word al correo editorial@flasog.org

DESCANSE EN PAZ
por no haberse adaptado

Dr. Jorge Méndez Trujeque
Vicepresidente FLASOG
Revista **gineco FLASOG**
Septiembre 2020

"Las especies que sobreviven no son las más fuertes, ni las más rápidas, ni las más inteligentes; sino aquellas que se adaptan mejor al cambio. En la lucha por la supervivencia, los más aptos ganan a expensas de sus rivales porque consiguen adaptarse mejor a su entorno."

Charles Darwin

Resiliencia es la capacidad para adaptarse con resultados positivos frente a situaciones adversas. Es la capacidad de afrontar la adversidad.

Podría decirse que la resiliencia es la entereza más allá de la resistencia.

El término se adaptó al uso en psicología y otras ciencias sociales para referirse a las personas que, a pesar de sufrir situaciones estresantes, no son afectadas psicológicamente por ellas.

Michael Rutter, entre 1999 y 2000, define resiliencia como la resistencia relativa al riesgo psicosocial, sin necesariamente esperar un resultado positivo, sino más bien enfocado en la forma o proceso en que la persona enfrenta el riesgo. Hablaba de *"un proceso dinámico que tiene como resultado la adaptación positiva en un contexto de gran adversidad".*

Charles Darwin definió la teoría de la evolución como un *proceso en el cual las variaciones genéticas en las especies, producidas de forma aleatoria por procesos biológicos espontáneos, producen que unos individuos de una misma especie estén mejor adaptados que otros al medio en el que viven.* Para Darwin sobrevivirán los mejor adaptados.

El columnista más leído en *The New York Times*, Thomas Friedman, dice que: *"En una pandemia, la naturaleza compensa no al más fuerte ni al más inteligente, sino al que se adapta mejor"* y que los próximos años serán los de una fenomenal *"destrucción creativa"*, trabajos y empleos desaparecerán, mientras nacerán otros nuevos. Se trata de reiniciar todo, utilizando los activos que nos dan la experiencia previa y adaptarse a los cambios en el ámbito personal, familiar, laboral y social de cada persona.

El cambio es una constante en nuestras vidas; a pesar de ello, el ser humano tiene una tendencia natural a mostrar aversión por todo aquello que comporte cambios que afecten a su zona de seguridad o lo que algunos denominan *"zona de confort"*.

Es raro encontrar a una persona a la que le gusten los cambios y mucho menos que los promueva. Sin embargo, esa mentalidad resistente al cambio ayuda poco o nada a seguir creciendo personal y profesionalmente.

El entorno en el que vivimos se caracteriza no solo por ser complicado, sino además por ser complejo. Y mientras lo primero exige resolver problemas; lo segundo, la complejidad, conlleva a saber gestionar situaciones de

incertidumbre y hacer frente a un mundo en el que la ambigüedad en muchas ocasiones acaba con las certezas del pasado. Ante este panorama, la actitud es lo que marca la diferencia.

Mientras que la autocomplacencia nos ayuda a perpetuar comportamientos del pasado, los cuales hemos transformado en hábitos y rutinas, la actitud y la humildad nos preparan para sentirnos expertos aprendices y nos prepara mejor para el futuro, nos prepara para los cambios.

Vivimos en un mundo dinámico marcado por las leyes de la naturaleza en el que nada permanece estable indefinidamente, todo está sujeto al cambio. En el caso de los seres vivos, estos cambios pueden alterar el equilibrio que mantenían con su entorno y hacer peligrar su existencia, por lo que necesitan adaptarse a ellos para poder seguir viviendo. La adaptación es pues, una estrategia implantada por la naturaleza para preservar la vida y supone un remedio natural para restablecer el equilibrio entre el ser vivo y su entorno.

Es decir, la adaptación al cambio tiene una importancia especial en este contexto, pues más que una exigencia se ha convertido en una habilidad que debemos desarrollar para seguir avanzando hacia sus nuestros objetivos. Solamente quien sea capaz de adaptarse estará en condiciones, tendrá la opción de conseguir lo que quiere.

Eastman Kodak empresa líder mundial en el segmento de la fotografía, estando en la cima mundial del comercio, se inventó en sus laboratorios la cámara digital y no supo adaptarse al contexto de la imagen digital; con el paso del tiempo, otras marcas ocuparon el privilegiado lugar que ocupaba en el mercado.

Características de una persona resiliente:

- **Identifican la situación**: La combinación de estar informado y ser optimista genera una buena expectativa para superar las dificultades. Aunque el optimismo sistemático conduce en ocasiones a continuos choques de situación.
- **Tienen claros sus activos:** Las personas resilientes conocen y tienen clara su misión, visión y valor.
- **Organizan con estrategias:** saber hacer el máximo con lo que se tiene a mano. Ven posibilidades donde los demás solo ven confusión, dejando espacio a la improvisación elaborada sobre la base de unas normas y unas rutinas sólidamente fijadas.

Durante mucho tiempo entendimos los cambios como una serie de hechos que tenían lugar de forma progresiva. Generalmente los asociábamos con procesos de ruptura, crisis, pérdidas a nivel personal y fusiones o reconversiones a nivel de empresas e instituciones. Aunque el concepto sigue siendo más o menos el mismo, la diferencia principal radica en la velocidad con la que ocurren. Por ello, es importante también la rapidez de adaptación.

Cinco claves para una buena adaptación al cambio:

La rápida capacidad de respuesta es la clave principal para la adaptación al cambio. Sin embargo, esta habilidad no se consigue de la noche a la mañana. Pode**mos construirla a partir de hábitos y gestos como:**

- **Reconocer los escenarios de cambio.** No hay nada más perjudicial que darle la espalda a lo que está pasando en nuestro entorno. La idea es tratar de identificar en qué consisten dichos cambios y qué posibilidades tenemos como personas, marca o empresa de adaptarnos a ellos.
- **Actuar ante los cambios.** Es de gran importancia actuar rápidamente y de acuerdo con la situación que se está viviendo.
- **Informarte y conocer al máximo el nuevo escenario**. Para adaptarnos, antes debemos saber a qué nos adaptamos. La adaptación al cambio depende sobre todo de cuánto sepamos del nuevo contexto, sus dinámicas esenciales, los competidores, entre otros aspectos.
- **Ser flexible y crear valor personal, institucional o empresarial.** Es imposible concebir un proceso de adaptación al cambio si nos aferramos a ideas o estrategias tradicionales, eso es justamente la flexibilidad, y en el terreno laboral y

organizacional, debemos conocer y aceptar nuevas formas de gestión y tener la capacidad suficiente para crear valor empresarial e institucional ante las nuevas condiciones.

- La comunicación. La manera en que comuniquemos los cambios en nuestro entorno personal, así como a las distintas dependencias o áreas de nuestra empresa o institución. Cuanto más eficaces sean nuestros mensajes, más compromiso crearemos ante el reto que supone adaptarse a un nuevo escenario.

No cabe duda, si queremos que el proceso de adaptación al cambio sea más efectivo, debemos estar siempre abiertos y preparados para los cambios; aunque no siempre los cambios nos toman bien parados, es allá donde la actitud nos saca a flote.

En esta nueva realidad que la vida nos impone muchos cambios y en poco tiempo, no hay que olvidar que sobreviven solo los que se adaptan mejor al cambio.

LA EDUCACIÓN MÉDICA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA POST COVID-19. RETOS DEL NUEVO ESCENARIO

Tradicionalmente y desde tiempos inmemoriales, las Sociedades Científicas han jugado un papel importante en la educación continua de los especialistas en Ginecología y Obstetricia a nivel global y América Latina no ha sido la excepción, convirtiéndose en una actividad misional para la totalidad de las Sociedades o Federaciones de Ginecología y Obstetricia de nuestro continente.

Para cumplir con esta misión indelegable, apoyadas en su credibilidad, poder de convocatoria y por contar dentro de sus asociados con profesionales de las más altas calidades académicas y científicas, desarrollaron de manera permanente espacios para estas actividades educativas, en la mayoría de los casos presenciales, comenzando en los últimos años, un grupo importante de ellas, a incursionar con éxito en la educación online, diseñando diplomados, cursos virtuales, seminarios, foros de discusión, entre otros, lográndose el objetivo de actualizar de manera permanente a los especialistas.

Con el objetivo de fortalecer este proceso, se realizaron importantes alianzas estratégicas con la Industria Farmacéutica en una relación donde, respetando el interés comercial de las mismas, se preserva la independencia y el sentido crítico, manteniendo la evidencia científica como el eje rector de la divulgación de la información relacionada con las diferentes opciones terapéuticas disponibles para mantener y mejorar la salud sexual y reproductiva.

No obstante lo anterior, los años recientes se han caracterizado por una distorsión de este principio inspirador de la alianza, motivado por prácticas comerciales inaceptables, que han encontrado eco en una minoría de colegas que aceptaron que su formulación fuese controlada por los laboratorios o aceptaron realizar cursos de inducción para graduarse como conferencistas expertos en difundir los beneficios de una opción terapéutica novedosa, convirtiéndose en voceros itinerantes del laboratorio de turno, generando un nuevo tipo de relación que ha motivado por parte de la sociedad civil, críticas y juicios de valor que atentan, de manera injusta, contra el comportamiento ético de la inmensa mayoría de Ginecólogos y Obstetras Latinoamericanos.

Este nuevo tipo de relación, en el cual la “compliance” se aplica para el vínculo institucional con las Sociedades Nacionales de Ginecología y Obstetricia, pero no para el relacionamiento con cada colega en particular, estimuló a la Industria Farmacéutica a enfocar sus esfuerzos en captar líderes de opinión, colegas con representación gremial, líderes académicos, en focalizarse en especialistas con prestigio social; para que, de manera progresiva, realizaran actividades académicas centradas exclusivamente en la promoción de sus productos, contando con el beneplácito y aquiescencia de un número cada vez más creciente de

colegas, beneficiándose de manera indirecta, de quienes ostentan cargos de representación en sociedades científicas y que al momento de presentar sus credenciales como conferencistas, dejan en el auditorio la percepción equivocada de un aval científico por parte de las organizaciones médicas que representan, que no ha sido consultado y mucho menos concertado.

Así las cosas, llegamos a este momento de crisis global generado por la pandemia del COVID-19, donde la educación médica por lo menos en los años venideros será más virtual, que presencial; escenario que requiere de plataformas virtuales, bases de datos de especialistas y colegas con prestigio académico con vocación docente, todos ellos al alcance de la Industria Farmacéutica, que de manera sistemática venía preparándose para asumir a motu propio esta actividad y para quienes la pandemia solo acelera un proceso que estaba en su agenda futura.

El reto es ¿qué hacer como Sociedades Científicas?, ¿aceptaremos dejar en manos de la Industria Farmacéutica la educación médica? Para FLASOG es claro que esto sería inaceptable y para evitarlo debemos procurar acciones que fortalezcan nuestras organizaciones y que redireccionen a la Industria a una relación digna, donde prevalezca el interés científico y nuestra independencia de criterio por encima del interés comercial.

Desde FLASOG abogamos por la unidad de criterio de las diferentes organizaciones médicas relacionadas con la Ginecología y Obstetricia, por la definición de pautas y reglas de juego compartidas que minimicen la manipulación comercial. Hacemos un llamado a nuestros líderes académicos y gremiales, para que estimulen un comportamiento en la Industria Farmacéutica proclive a entender que sus procesos formativos y su liderazgo no se construyeron desde la tribuna de un laboratorio y los invitamos a omitir los cargos de representación FLASOG, en caso que los ostenten, al momento de sus presentaciones en eventos programados sin el aval de la Sociedad Nacional.

Invitamos a las Sociedades Nacionales a persistir en sus esfuerzos por garantizar la actualización permanente de los colegas, a avanzar en los procesos de recertificación, a crecer digitalmente para incursionar en la educación online, a preservar sus bases de datos de asociados, a protegerlas, a crecer el número de asociados; solo así rescataremos lo más valioso de nuestra actividad, como lo es la independencia de criterio con que realizamos el acto médico, a partir de procesos de actualización liderados por los Ginecólogos y Obstetras para Ginecólogos y Obstetras, inspirados en la vocación de servicio.

COMITÉ EJECUTIVO DE FLASOG

ENFERMEDADES HEPÁTICAS EN EL EMBARAZO

Dr. Enrique Martínez Fillafaña
Médico Gineco Obstetra

INDICE

Hepatitis aguda en el embarazo
Hepatitis A
Hepatitis B
Hepatitis C
Hepatitis E
CIRROSIS
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO
Intoxicación por paracetamol
Referencias

Hepatitis aguda en el embarazo

Introducción

Cada vez es menos común ver casos de hepatitis aguda viral debido a la vacunación nacional. Los 5 tipos más comunes son el hepatitis A, hepatitis B, hepatitis D, hepatitis C y hepatitis E. La mayoría de los casos son asintomáticas. Cuando los casos son sintomáticos, se caracteriza por náusea, vómito, cefalea, malestar general, ictericia y en ocasiones febrícula. [1]

Es importante detectar síntomas de severidad que ameriten hospitalización del paciente. Estos incluyen la náusea y vómito incesante, tiempo protrombina alargado, bajos niveles de albúmina, hipoglucemia, altos niveles de bilirrubina o síntomas del sistema nervioso central. [1]

La mortalidad por hepatitis viral aguda es del 0.1%. Para los pacientes que ameritan hospitalización es del 1%. La mayoría de los casos es por necrosis hepática fulminante, que en etapas tardías del embarazo puede asemejar un hígado graso agudo. En estos casos, la encefalopatía hepática es la presentación más común, con una tasa de mortalidad del 80%. La mitad de los pacientes con hepatitis fulminante tienen hepatitis B en coinfección con hepatitis D. [1]

Hepatitis A

Es un picornavirus con un RNA de 27 nm, que se transmite de manera oro-fecal, por contaminación de agua o comida (mariscos, frutas y verduras). Para inactivarlo se necesita una temperatura >85°C por 1 minuto. El periodo de incubación es de 28 días (rango de 15-50 días). El virus de hepatitis A (VHA) se replica en el hígado y se excreta por la vía biliar. El periodo donde las personas son más infecciosas es 1-2 semanas antes del inicio de los síntomas, cuando la concentración del virus es mayor en sangre y heces, por lo que la transmisión se da de manera oro-fecal. [1]

Los síntomas suelen ser leves (fiebre, malestar general, anorexia, náusea, malestar abdominal), aunque la ictericia aparece en la mayoría de los pacientes. Los síntomas suelen durar 1-2 semanas y no extenderse más de 2 meses. Los casos de hepatitis fulminantes son raros, pero son más comunes en gente mayor y con comorbilidades. La mortalidad es menor del 1%, alcanzando el 2% en mayores de 50 años. La hepatitis A no provoca infección crónica, aunque el 15% de las personas puede persistir con la infección hasta por 6 meses. [2]

Se detectan IgM anti-HAV desde 2 semanas antes de los síntomas hasta 6 meses posteriores. Pueden permanecer por varios meses. Se puede detectar IgG anti-HAV. En casos de IgG positivo e IgM negativo, indica infección pasada o inmunidad por vacunación.[1]

El manejo en mujeres embarazadas es con base en una dieta balanceada y reposo. El curso de la enfermedad es leve y el resultado perinatal tiene buen pronóstico. No es teratogénico y la transmisión al feto es insignificante. Se ha asociado a parto pretérmino, especialmente cuando la infección se da en el segundo y tercer trimestre. Aunque se ha aislado hepatitis A en la leche materna, no existen casos registrados de transmisión por leche materna. En los casos raros donde existe transmisión vertical, se asocia a ascitis fetal, peritonitis por meconio, ictericia neonatal y perforación intestinal por íleo. [3]

La vacunación tiene una efectividad mayor al 90%. La ACOG y CDC recomiendan la vacuna en embarazadas que viajen a lugares con alto riesgo y a mujeres que así lo deseen. Con la vacunación actual se administran 2 dosis, con un intervalo de 6-12 meses. [2]

Hepatitis B

Introducción

El virus de hepatitis B (VHC) es un virus que afecta el hígado, causando inflamación y necrosis hepatocelular. Puede causar infección aguda e infección crónica. Se transmite por contacto con sangre o fluidos corporales de una persona infectada o por transmisión vertical. Se trata de un

problema de salud pública mundial, que, si bien la incidencia anual del virus ha tenido una disminución del 80% desde a introducción de la vacuna en 1980, se estima que hasta dos billones de personas se han infectado con el VHB, y que actualmente se encuentran infectado con VHB crónica a nivel mundial 240 millones de personas, de los cuales del 20 al 30% desarrollará complicaciones como cirrosis o carcinoma hepatocelular. Cada año mueren 650,000 personas por VHB crónica. El VHB es causante del 30% de los casos de cirrosis y el 45% de los casos de carcinoma hepatocelular. [4,5]

Es un virus hepadnaviridae conformado de DNA de doble cadena. Tiene una envoltura externa que contiene el antígeno de superficie (HBsAg) y una nucleocapsie interna que contiene el antígeno core de hepatitis B (HBeAg). El HBeAg se puede medir cuando la infección se encuentra activa y ocurre replicación. El DNA de virus de hepatitis B (DNA VHB) se puede detectar en sangre y ayuda a monitorizar el grado de replicación del virus. [4]

En países menos desarrollados, la transmisión vertical representa el 35-50% de los casos de hepatitis B crónica. El riesgo de desarrollar infección crónica de hepatitis B es inversamente proporcional a la edad de la persona al momento de la exposición. El mayor riesgo es para los recién nacidos no vacunados, teniendo un riesgo del 90% de desarrollar infección crónica, mientras que para los infantes el riesgo es del 50% y en adultos inmunocompetentes del 5%. [4]

La vía de transmisión puede darse por contacto con fluidos corporales, por vía sexual o por transmisión vertical. El VHB es altamente contagioso, siendo 100 veces más infeccioso que el VIH después de una picadura con aguja. Con riesgo de infectarse posterior a una lesión con aguja del 1-6% (si la paciente es HBeAg negativo) a un 22-40% (si la paciente es HBeAg positivo). La transmisión perinatal es el modo de transmisión más común en áreas con alta prevalencia de la enfermedad, y la causa más común de hepatitis B crónica. A nivel mundial, esta vía representa el 50% de los casos de infección de VHB. La vía sexual y el uso de drogas intravenosas es la principal ruta de diseminación en países con baja prevalencia. [4]

El periodo de incubación es de 30-180 días, con una media de 50-80 días. La mitad de los casos son asintomáticos. Si aparecen los síntomas, estos son anorexia, náuseas, vómito, malestar general, dolor abdominal, fiebre e ictericia. La completa resolución de los síntomas ocurre en 3-4 meses en el 90% de los casos. El 10% que permanece se considera como hepatitis B crónica. [1]

El embarazo no es un factor de riesgo para esta enfermedad. Generalmente es asintomática y la mayoría de los casos se detecta por los exámenes de rutina. En múltiples estudios solo se ha visto un riesgo modesto de parto pretérmino, y no se asocia a teratogenicidad [6]. Sin embargo, la hepatitis B aguda ocasiona la mitad de los casos de hepatitis fulminante en el embarazo.

La coinfección con hepatitis D provoca una progresión de la enfermedad más severa en el 70-90% de los casos. [7]

Historia natural de la enfermedad

Una vez que el virus entra al cuerpo de una persona, el VHB infecta el hígado, causando inflamación y necrosis hepatocelular. Al establecerse la infección, la clínica varía desde una enfermedad subclínica hasta una hepatitis aguda o una infección fulminante, que puede resultar en la muerte. La hepatitis crónica se define como la presencia de HBsAg positiva por más de 6 meses. Se confirma con la persistencia de HBsAg y la ausencia de anti-HBs. [4]

El HBeAg es generalmente considerado un marcador de replicación viral, el cual presenta seroconversión a anti-HBe de manera temprana en pacientes con infección aguda; empero, la seroconversión en pacientes con hepatitis crónica puede tardar años o décadas. [4]

Entre las personas adultas con VHB crónica que no reciben tratamiento, el 8-20% desarrollará cirrosis dentro de 5 años, siendo los principales factores de riesgo el DNA VHB, niveles de ALT y estatus de HBeAg. [5]

Manifestaciones clínicas y serología

La hepatitis B crónica suele ser asintomática, pero puede en ocasiones persistir con síntomas como anorexia, pérdida de peso, fatiga y esplenomegalia. Manifestaciones extrahepáticas incluyen artritis, vasculitis generalizada, glomerulonefritis, pericarditis, miocarditis, neuropatía periférica y mielitis transversa. [8]

Serología: (Fig. 1)

- El primer marcador serológico en detectarse es el antígeno de superficie (HBsAg). Generalmente precediendo el aumento en las transaminasas.
- Conforme el antígeno de superficie desaparece, aparece el anticuerpo contra el antígeno de superficie (anti-HBs), marcando la completa resolución del cuadro.
- El antígeno core de hepatitis B es un antígeno intracelular, por lo que no se puede detectar; no obstante, se detecta el anticuerpo contra el antígeno core (anti-HBc) semanas después de que aparece en HBsAg.
- El antígeno Be (HBeAg) presente habla de alta replicación viral.

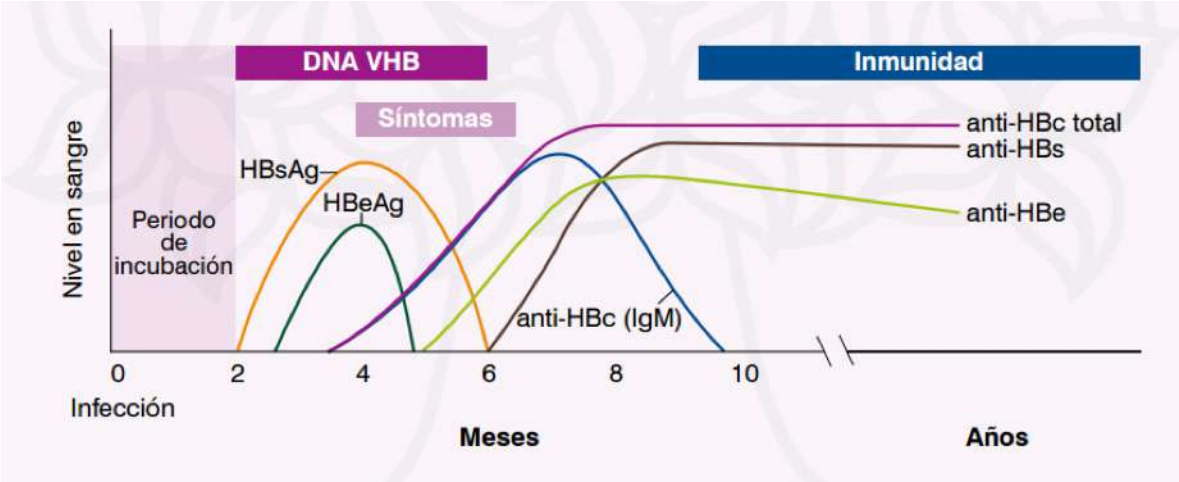


Figura 1. Serología de la hepatitis B

Como ya se mencionó, la edad al momento de adquirir la infección es un factor de riesgo para infección crónica. Otro factor de riesgo es el estado inmunológico, teniendo mayor riesgo las personas con VIH, personas que reciban trasplantes o quimioterapia. Los pacientes con mayores cargas virales (HBV DNA), son los más susceptibles a desarrollar hepatitis crónica y carcinoma hepatocelular. Las personas con hepatitis crónica persisten con el HBsAg positivo. [9]

Hepatitis B en el embarazo

El embarazo en general es bien tolerado en mujeres con infección crónica de hepatitis B que no tiene una enfermedad avanzada. No se espera una progresión de la enfermedad durante el embarazo, por ser poco tiempo, no obstante, pueden presentar eventos de descompensación.[10]

Es importante tener en cuenta los cambios fisiológicos del embarazo que pueden simular progresión de la enfermedad. En particular, la albúmina y el hematocrito disminuyen mientras que la fosfatasa alcalina y la alfa fetoproteína aumentan; puede haber eritema palmar, edema de extremidades inferiores y telangiectasias de maneras normal en el embarazo, y que en otro contexto clínico pudieran ser signos de enfermedad hepática crónica. [11]

El estado de inmunidad durante el embarazo y el periodo postparto se han asociado a periodos de descompensación hepática, el cual se define como una elevación de dos a tres veces los niveles de alanino-amino-transferasas. Sin embargo, los casos graves no suelen ser comunes en el embarazo. Durante el puerperio, estos periodos de descompensación suelen ser más comunes por la restitución del sistema inmune. También es más común en pacientes con HBeAg positivo. [12]

En cuanto al resultado perinatal, no se tiene evidencia clara de que la infección crónica por hepatitis B ocasione complicaciones en el embarazo. Mientras que, en un estudio donde se observó el resultado perinatal en 824 mujeres con HBsAg no se encontraron diferencias con un grupo control sanas en cuanto a prematuridad, peso al nacer, ictericia neonata, alteraciones congénitas o mortalidad perinatal; existen otros estudios que encuentran una posible asociación con diabetes mellitus gestacional, prematuridad, bajo peso al nacer y hemorragia anteparto. [12]

Cuando una mujer con cirrosis se embaraza, se encuentra en alto riesgo de desarrollar complicaciones perinatales, con mal pronóstico materno y fetal. Entre las complicaciones fetales se tiene restricción de crecimiento intrauterino, infección intrauterina, prematuridad y óbito. Las complicaciones maternas incluyen hipertensión gestacional, desprendimiento de placenta normoinserta y hemorragia periparto. La mortalidad aumenta (1.8 vs 0%) y la descompensación se da en el 15% de los casos. En otros estudios se ha reportado un aumento del sangrado por várices gastroesofágicas, particularmente durante el tercer trimestre y durante el trabajo de parto por el aumento en la presión intraabdominal. [13]

Tratamiento en el embarazo

Para determinar el manejo en una paciente embarazada con infección crónica de hepatitis B, se requieren evaluar varios factores como las indicaciones del tratamiento, la duración del tratamiento, los potenciales efectos adversos en el feto, el riesgo de desarrollar resistencia y la accesibilidad y costo de los medicamentos antivirales.

Antiguamente se utilizaba como primera opción el interferón alfa, pero se ha visto mayor efectividad y con menos efectos adversos los análogos de nucleósidos. Estos se pueden dividir en aquellos con alta barrera a la resistencia (tenofovir, entecavir) y con baja barrera a la resistencia (lamivudina, telbivudina y adefovir).

- El interferón además no puede usarse en cirrosis descompensada, embarazo, enfermedades tiroideas, trastornos psiquiátricos, pacientes que recibe terapia inmunosupresoras y en menores de 1 año. [14]

El tenofovir y entecavir son los antivirales más efectivos para alcanzar niveles indetectables de DNA VHB y normalizar los niveles de ALT. La lamivudina es la que presenta la más alta tasa de resistencia, llegando a ser de hasta un 80%, con una incidencia anual del 20%. [14]

- Dosis:
  - Tenofovir: 300 mg/24 horas
  - Entecavir: 0.5 mg/24 horas
  - Lamivudina: 300 mg/24 horas

El tenofovir es, por lo tanto, el medicamento de elección actualmente por ser el análogo de nucleósido más potente, con la menor tasa de resistencia y considerarse categoría B de la FDA. La dosis estándar es de 300 mg al día, y se inicia entre las semanas 28 y 32 de la gestación. [4]

Medicamentos antivirales para hepatitis B		
Medicamentos	**Resistencia**	**Categoría FDA**
Adefovir	0-3% a los 1-2 años 11-18% a los -4 años	C
Entecavir	1-2% a los 5 años 51% en pacientes resistentes a lamivudina	C
Telbivudina	2-5% después de 1 año 11-25% después de 2 años	B
Lamivudina	14-32% después de 1 año 60-70% después de 5 años	C
Tenofovir	No hay resistencia después de 6 años	B

Pacientes que se embarazaron mientras recibían tratamiento antiviral [12]

- Aquellas pacientes que no presenten cirrosis y se encuentren en metas terapéuticas se puede intentar retirar el tratamiento.
- Aquellas que requieran continuar el tratamiento y se encuentren con entecavir, adefovir, interferón o alafenamida de tenofovir, se recomienda cambiar a otro medicamento como fumarato de disoproxilo de tenofovir, el cual tiene más evidencia de ser seguro en el embarazo.

Indicaciones para terapia antiviral en embarazadas [12]

- Persistencia de niveles de ALT >2 veces su límite superior normal con DNA de VHB elevada.
  - o DNA VHB >20,000 UI/ml con HBeAg positiva
  - o DNA VHB >2,000/ml con BHeAg negativa
- Carga viral >200,000 UI/ml: aunque tenga aminotransferasas normales, para disminuir el riesgo de transmisión vertical.

Seguimiento de pacientes que no requieren tratamiento [12]

- Pruebas de función hepática cada 3 meses. Posteriormente, cada 6 meses en pacientes con HBeAg positivo en la fase de tolerancia inmune y cada 6-12 meses en la fase inactivada.
- La medición de DNA VHB debe hacerse en conjunto con las demás pruebas; además, deben medirse sus niveles en la semana 26 a 28 para determinar quién es candidata a tratamiento para disminuir el riesgo de transmisión materno fetal.

Lactancia: aunque el virus se encuentra en la leche, utilizar fórmula no ha mostrado menos transmisión. La asociación americana de pediatría no considera la infección por hepatitis B una contraindicación para la lactancia. [10]

- Los infantes que reciban inmunoglobulina anti-hepatitis B y hayan recibido su primera dosis de la vacuna de hepatitis B pueden recibir lactancia. Las madres deben tener cuidado en evitar que se formen grietas en los pezones que puedan sangrar.
- En general, los únicos medicamentos contraindicados en la lactancia son los análogos de nucleósidos, ya que son excretados por la leche. Sin embargo, solo una pequeña cantidad pasa al recién nacido, por ejemplo, los niveles detectados en la leche materna de tenofovir, representa el 0.03% de la dosis oral en infantes. Además, no se han reportado casos de efectos adversos en infantes que recibieron lactancia de madres con hepatitis B crónica mientras recibían tenofovir. [15]

La vacuna de hepatitis B se puede aplicar durante el embarazo, recomendándose en mujeres con alto riesgo de

contraerlo (>1 pareja sexual en los últimos 6 meses, uso de drogas intravenosas, haber recibido tratamiento para alguna otra infección de transmisión sexual o tener una pareja con HBsAg positivo). [10]

Transmisión vertical

Sin inmunoprofilaxis la transmisión vertical se da en el 15% de mujeres con HBsAg positivos; pero esta tasa aumenta a un 90% si la paciente tiene HBeAg positivo. El momento del embarazo en el que se adquiere la infección aguda también es un predictor de transmisión vertical, siendo del 10% en etapas tempranas y de hasta el 60% cuando se adquiere en etapas tardías del embarazo. [12]

La inmunoprofilaxis y la vacunación dentro de las primeras 12 horas de nacimiento disminuye el riesgo de infección de >90% a <10%. A pesar de una adecuada inmunoprofilaxis, la transmisión perinatal ocurrirá en un 2% de los casos. La mayoría de estos casos, ocurriendo en mujeres con HBeAg positivo con una carga viral elevada de DNA VHB >200,000 IU/ml (>1,000,000 copias/ml). [16]

La transmisión se puede dar in utero o periparto. La transmisión transplacentaria es rara, aunque el parto pretérmino y la carga viral se han descrito como factores de riesgo, su asociación es incierta[14]. La mayoría de los casos de transmisión vertical ocurren durante el parto o posterior al parto. El mayor riesgo ocurre cuando el feto entra en contacto con fluidos o sangre vaginal al momento del parto. Por esta razón, existe mayor riesgo teórico si se realiza monitorización interna, episiotomía o parto instrumentado. Se ha propuesto la cesárea como una medida para disminuir el riesgo de infección; sin embargo, no se ha demostrado que disminuya el riesgo, por lo que la recomendación actual es que no se realice por el solo hecho de evitar la transmisión vertical. [10]

Tamizaje materno para hepatitis B

- Realizar prueba para detectar HBsAg a cualquier embarazada en la primera visita prenatal. Aquella con prueba positiva, se medirá HBeAg, anti-HBe, DNA VHB y aminotransferasas. En caso de tener más de 200,000 UI/ml, aminotransferasas elevadas y/o HBeAg positivo, se debe referir al especialista infectólogo para iniciar tratamiento antiviral.
- Mujeres con bajos niveles de DNA VHB en el primer trimestre, se debe repetir la prueba en las semanas 26 a 28, para determinar la necesidad de iniciar terapia antiviral. [17]

Factores de riesgo para transmisión vertical: los factores de riesgo más importante son los niveles de DNA VHB y el HBeAg positivo

- HBeAg: se ha visto que tener un HBeAg positivo otorga un riesgo de 85-90% de transmisión vertical en ausencia de profilaxis, en comparación con un 32% de mujeres con HBeAg negativo.
- DNA VHB: el riesgo de transmisión es raro cuando el DNA VHB materno se encuentra por debajo de 100,000 UI/ml.
- En un estudio donde se realizó regresión logística multivariado se determinó que las tasas de transmisión vertical para los niveles de DNA VHB de 20,000 fue de 0.9%, para 200,000 de 2.6%, para 2,000,000 de 6.6%, para 20,000,000 de 14.6%, y para 200,000,000 de 27.7%. [18]
- Amniocentesis: el riesgo de transmisión vertical por amniocentesis es baja, principalmente si la madre es HBeAg negativa, con carga viral baja y utilizando una aguja de calibre 22, por lo que, en caso de estar indicada, se puede realizar.
- Ruptura prematura de membranas: no hay evidencia de que la ruptura prematura de membranas sea un factor de riesgo para la transmisión de VHB, por lo que le manejo debe ser el habitual. [12]

Terapia antiviral para prevenir la transmisión vertical

- Aquella que no son candidatas a terapia antiviral en el primer trimestre, se vuelve a medir DNA VHB a las 26

a 28 semanas y en caso de tener niveles >200,000 UI/ml o >1,000,000 copias/ml, se debe iniciar tratamiento.

- En caso de requerir tratamiento, se prefiere el fumarato disoproxil de tenofovir.
- Como opciones están la lamivudina y telbivudina; sin embargo, tener en cuenta que estos son susceptibles a desarrollar resistencia, por lo que es importante que las pacientes no hayan consumido este medicamento antes de embarazarse. [17]
- Las mujeres que iniciaron tratamiento por el solo hecho de disminuir la transmisión vertical, se sugiere la suspensión del medicamento inmediatamente después del parto, ya que no se ha visto que su continuación disminuya los episodios de descompensación. No obstante, en otras guías sugieren continuar con el tratamiento por 4 a 6 semanas para evitar brotes. Se deben medir los niveles de ALT cada tres a seis meses después de haber descontinuado el tratamiento. [10,12]
- El recién nacido debe recibir la primera dosis de la vacuna de hepatitis B y una dosis de inmunoglobulina de hepatitis B dentro de las primeras 12 horas.
- Se debe medir anti-HB y HBsAg a los 9-12 meses de nacimiento (después de haber completado el esquema de vacunación) [17]

Hepatitis C

Virus de la familia Flaviviridae, compuesta de RNA. Se estima que la prevalencia actual de infectados por el virus de hepatitis C (VHC) es de 71 millones a nivel mundial. Así mismo, a nivel mundial el 0.1-3.6% de las mujeres embarazadas se encuentran infectadas con VHC. En Estados Unidos la prevalencia de VHC prenatal es del 1-2.5%[19]. Se estima que cada año 29,000 mujeres con VHC dan a luz[20]. La prevalencia de niños con VHC adquirida por transmisión vertical es del 0.2-0.4% en Estados Unidos y Europa, pero llega a ser del 12-14% en áreas de África. El VHC es responsable del 27% de los casos de cirrosis y 25% de los casos de carcinoma hepatocelular.

Se trasmite por contacto con sangre o fluidos corporales, no obstante, la transmisión sexual no es tan eficiente. Por lo que la principal vía de transmisión actualmente es por el uso de drogas intravenosas. Se debe realizar tamizaje a personas que usan drogas intravenosas, paciente hemodializados, niños nacidos de madres con HVC, personas que se expusieron a sangre o fluidos corporales de personas con HVC, elevación inexplicada de aminotransferasas, y quienes recibieron transfusión sanguínea o un trasplante antes de 1992. En embarazadas se recomienda el tamizaje en mujeres con alto riesgo. Se ha visto una tasa de seropositividad del 1-2.4%, siendo más alto en mujeres con VIH, donde alcanza un 6.3%. [1]

En el 75% de los casos la enfermedad es asintomática. Solo el 10-15% desarrollarán ictericia. El periodo de incubación es de 15-160 días, con una media de 50 días. Las aminotransferasas se elevan durante la infección aguda. El 80-90% va a desarrollar infección crónica, la cual es aquella que tiene una duración mayor de 6 meses. Aunque la mayoría de estos casos serán asintomáticos, el 15-30% desarrollará cirrosis a lo largo de 20 años. El 27% de las personas que tengan cirrosis y no tengan tratamiento, desarrollarán carcinoma hepatocelular dentro de 10 años, en comparación con el 5% de las personas con cirrosis que si reciban tratamiento. [21]

El embarazo no parece complicar el curso de la infección por VHC; de hecho, se observa disminución en los niveles de transaminasas durante el embarazo y aumentan en el puerperio. Debido a que el desarrollo de carcinoma hepatocelular se debe a una respuesta mediada inmunológicamente, en lugar de la citotoxicidad causado directamente por el virus, la disminución en la respuesta inmune durante el embarazo reduce el daño hepatocelular, con la consecuente disminución de los niveles de aminotransferasas. Se ha visto además, que el embarazo es un factor independiente asociado a disminución en la progresión de la fibrosis. [20,21]

La mayoría de las mujeres embarazadas que tienen infección por HVC, será en su forma crónica. Aunque se creía que no tenía gran relevancia en el embarazo, cada vez hay más evidencia de su asociación con restricción de crecimiento intrauterino (OR 1.4, IC 95%:1.40-1.68), bajo peso al nacer (OR 1.97, IC 95%: 1.43-2.71), admisión a la UCIN, parto pretérmino y ventilación mecánica. Existe también más riesgo de ruptura prematura de membranas, diabetes gestacional y colestasis intrahepática. [22,23]

Sin embargo, el principal riesgo perinatal es la transmisión vertical, especialmente en mujeres con viremia. El riesgo de transmisión vertical en mujeres con RNA negativo es de 1-3%, comparado con el 7% en mujeres con RNA positivo. Un tercio de los casos se transmite in útero en el tercer trimestre, mientras que dos tercios se transmite periparto. La vía de nacimiento y la lactancia no se asocian a mayor transmisión. El riesgo de transmisión es mayor si la madre presenta coinfección con VIH. [23]

El tamizaje actualmente propuesto por la ACOG y la Sociedad de Medicina Materno Fetal para VHC se recomienda en mujeres con riesgo aumentado para tener la infección. En caso de salir negativa, se debe repetir la prueba si continua con los factores de riesgo o presenta nuevos factores (consumo de drogas intravenoso). [21]

Para hacer el diagnóstico se debe detectar anticuerpos anti-VCH y RNA VHC. El anti-VHC se detecta generalmente 2 a 6 meses después de la exposición y persiste por el resto de la vida. El RNA VHC indica infección activa, y puede detectarse 1 a 3 semanas después de la exposición. [21,22]

- El tamizaje estándar es solicitar una prueba de anti-VHC. En caso de salir positiva, puede significar tres escenarios
  - o Infección activa (agua o crónica)
  - o Infección pasada
  - o Falso positivo
- En caso de un anti-VHC positivo, se solicita RNA VHC
- En caso de un anti-VHC negativo, determinar el periodo de exposición para solicitar RNA VHC de ser necesario, por posiblemente encontrarse en el periodo donde no ha habido seroconversión.

Una vez detectada una paciente con VHC, debe referirse a un médico especialista en infectología. El VHC tiene 6 diferentes genotipos, los cuales tienen diferentes regímenes de tratamiento. El objetivo es tener una viremia RNA VHC indetectable, en un plazo de 12-24 semanas. Aunque el riesgo desarrollar cirrosis, hipertensión portal o carcinoma hepatocelular aún está presente en estos pacientes, la probabilidad es mucho menor en comparación con quienes no reciben tratamiento. [21]

La infección crónica de HVC se trata de manera tradicional con interferón alfa (estándar o pegilado), solo o en combinación con ribavirina (análogo de nucleótido inhibidor de guanosina). Empero, la combinación de estos fármacos logra una viremia indetectable en solo el 40-80% de los pacientes. En 2011, con la liberación de los medicamentos DDA (antivirales de acción directa contra VHC) se revolución el tratamiento de los pacientes con VHC, ya que la tasa de pacientes que logran viremia indetectable se elevó a un 60-100% de los casos, dependiendo de la severidad de la enfermedad hepática, genotipo del virus, medicamento utilizado y la presencia de mutaciones que confieran resistencia al virus. Con los regímenes actuales con DDA de segunda generación, se logra una viremia indetectable en >90% de los casos. [21]

No hay medicamentos aprobados para su uso en el embarazo. La ribavirina está contraindicada por la teratogenicidad demostrada en animales en huesos, ojos y sistema gastrointestinal. Además, la ribavirina permanece en sangre por 6 meses, por lo que la FDA recomienda evitar el embarazo hasta 6 meses después de completar el tratamiento[24]. No hay estudios que evalúen el uso de interferón alfa solo, en embarazadas. Hay poca evidencia sobre el uso de medicamentos DDA en el embarazo, sin embargo, existe dos estudios con sofosbuvir y ledispavir, los cuales logran

una viremia indetectable en el 100% de las embarazadas, sin complicaciones aparentes en las mujeres o el recién nacido, por lo que se clasifican en categoría B.[20,22]

Desafortunadamente no hay una estrategia perinatal que disminuya el riesgo de transmisión. El parto por vía vaginal no parece aumentar el riesgo, por lo que la infección por VHC no es indicación para realizar cesárea. La amniocentesis no parece aumentar el riesgo de transmisión vertical; por lo que de estar indicado, no debe reservarse por el solo hecho de tener VHC. Existen estudios mencionando que la ruptura de membranas por más de 6 horas, la episiotomía y la monitorización fetal interna se asocian a mayor riesgo de transmisión vertical, por lo que se recomienda evitar esas intervenciones. [21]

No hay evidencia que demuestre asociación entre la lactancia y el riesgo de transmisión vertical, por lo que tanto la ACOG como la CDC recomiendan la lactancia en mujeres con VHC. La lactancia debe evitarse solo en caso de que la paciente presente lesiones en los pezones. [21,23]

Hepatitis E

El virus de hepatitis E (VHE), es un virus RNA, que se transmite vía oral por agua contaminada. Es quizás la causa más común de hepatitis aguda. Se estima que cada año se infectan 20 millones de personas a nivel mundial, causando la muerte de 70,000 personas. Su periodo de incubación es de 3-8 semanas, con una media de 40 días. [2]

La mortalidad en población general es del 0.2-1%. Las mujeres tienen mayor riesgo de mortalidad por este virus que la población general, estimando que sea del 20% cuando se presenta en el tercer trimestre, debido a hepatitis fulminante. En algunos estudios reportan una mortalidad materna del 100% cuando se asocia a VIH. [2,25]

La transmisión vertical se da en el 23-50% de los casos, asociándose a parto pretérmino, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal.

Las manifestaciones clínicas son mialgias, artralgias, dolor abdominal, vómito, ictericia, orina oscura o heces pálidas. La clínica no difiere de mujeres embarazadas y la población general. Sin embargo, la falla hepática aguda progresa rápidamente, ocasionando coagulación intravascular diseminada, encefalopatía y edema cerebral, en el 70% de las mujeres embarazadas. El coma hepático es la complicación más común, alcanzando una mortalidad de hasta el 100. Pese a que la mortalidad varía por regiones, siendo menor en países en desarrollo. Se cree que se debe en parte a los mejores servicios de salud y al genotipo del virus, siendo Gt1 y Gt2 más virulentos que Gt3 y Gt4, que ocasionan en muchas veces enfermedades subclínicas. [26]

Se diagnostica determinando por sangre anti-VHE y RNA VHE.

Actualmente no existe tratamiento para el VHE en mujeres embarazadas. El interferón alfa y la ribavirina, utilizada en población general están contraindicado en el embarazo, por lo que el único manejo es de soporte. No existe una vacuna de distribución mundial, en estos momentos se encuentran en estudios la creación de una vacuna para embarazadas. [26]

CIRROSIS

Se le denomina cirrosis al daño hepático crónico irreversible caracterizado por extensa fibrosis y nódulos regenerativos. No existen estudios de revisión o metaanálisis sobre el manejo de cirrosis en el embarazo, posiblemente por la baja prevalencia de cirrosis en edad reproductiva y la baja fertilidad en pacientes con cirrosis.

La clínica de esta patología incluye ictericia, edema, coagulopatía, alteraciones metabólicas, e hipertensión portal con várices gastroesofágicas y esplenomegalia. El pronóstico es pobre con el 75% de los casos teniendo progresión de la enfermedad que conlleva a la muerta al cabo de 1 a 5 años.[1]

Las mujeres con cirrosis sintomáticas generalmente son infértiles. Aquellas que logran embarazarse generalmente tienen mal pronóstico. Las complicaciones más comunes incluyen abortos espontáneos, falla hepática transitoria,

hemorragia variceal, parto pretérmino, restricción de crecimiento intrauterino y muerte materna. El pronóstico es peor si coexisten várices esofágicas. [27]

Aproximadamente la mitad de los casos de mujeres embarazadas con várices esofágicas son causadas por cirrosis y obstrucción venosa portal extrahepática, lo que lleva a hipertensión portal. La presión venosa portal normal es de 5 a 10 mmHg, en casos patológicos aumenta a más de 30 mmHg, lo que conlleva a la formación de circulación colateral. El drenaje en estos casos se da por las venas gástricas, intercostales y esofágicas, que es donde se forman las várices. [28]

El sangrado se suele dar de las várices formadas de la unión gastroesofágica, y la hemorragia puede llegar a ser muy profusa. El sangrado de las várices ocurre hasta en la mitad de los embarazos cuando están presentes[1]. Cuando las várices se encuentran presentes, las hemorragias ocurren más comúnmente durante el parto o el tercer trimestre por el aumento en el volumen intravascular, compresión por el útero grávido y la maniobras de valsalva repetidas durante la fase expulsiva.

Aproximadamente el 30% de mujeres con cirrosis tendrán sangrado por várices esofágicos, aumentado el riesgo a un 50-78% si presentaba várices previo al embarazo. Cada episodio de sangrado aumenta la mortalidad materna de un 20-50%. [23]

El tratamiento en el embarazo es el mismo que en la población general. Toda paciente con cirrosis debe realizarse una endoscopía de tamizaje para identificar várices dilatadas. Los beta bloqueadores como el propanolol deben usarse para disminuir la presión portal y disminuir el riesgo de sangrado, aunque se debe tener en cuenta que es categoría C de la FDA para el embarazo y que tiene una asociación leve con riesgo de restricción de crecimiento intrauterino, bradicardia fetal, hipoglucemia neonatal y depresión respiratoria neonatal.[27]

Para el sangrado agudo se prefiere la ligadura con banda. En población general se suele agregar octeotride para el manejo del sangrado variceal agudo, el cual es clasificado como categoría B de la FDA, por lo que parece seguro en el embarazo[23] ; sin embargo, otras revisiones no recomiendan su uso en el embarazo por riesgo de isquemia uterina. [27]

En cuanto a la vía de nacimiento, se ha recomendado el uso de forceps o vacumm para acortar el periodo expulsivo. No obstante, el presentar un parto prolongado puede asociarse a mayor riesgo de sangrado variceal, por lo que se ha considerado la cesárea como la vía de nacimiento de elección en estos casos, aunque esta conlleve mayor riesgo de sangrado del sitio quirúrgico, derivado de la hipertensión portal. [23]

Hígado graso agudo del embarazo

La causa más común de falla hepática aguda en el embarazo es el hígado graso agudo. Esta es una emergencia obstétrica caracterizada por disfunción hepática que puede provocar complicaciones maternas y fetales, incluso la muerte.

La incidencia es rara, siendo de 1 en cada 7,000 a 20,000 embarazos. Los factores de riesgo potenciales son: [29]

- Deficiencia fetal de 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga
- Antecedente de hígado graso agudo en embarazo previo
- Embarazo múltiple
- Preeclampsia
- Sexo fetal masculino
- Índice de masa corporal <20 kg/m2

Etiopatogenia

La patogénesis no es del todo clara. Los ácidos grasos libres en el embarazo aumentan, principalmente en el tercer trimestre, para asegurar un aporte adecuado para el desarrollo y crecimiento fetoplacentario. Si el aporte de ácidos grasos materno fetal se ve alterado, los productos intermediarios del metabolismo se pueden acumular en sangre materna y hepatocito. [30]

La mayoría de los casos se ha asociado a alteraciones mitocondriales que afecta la oxidación de ácidos grasos, lo cual tiene una forma de herencia autosómica recesiva. Las mutaciones más comunes son la G1528C y E474Q en genes del cromosoma 2, que codifican para la cadena larga de 3 hidroxiacil-COA-deshidrogenasa (LCHAD), conocida como LCHAD. Esta cataliza un paso en la beta oxidación de ácidos grasos mitocondriales en donde se forma 3-cetoacil-CoA a partir de 3-hidroxiacil-CoA. En caso de deficiencia, provoca su acúmulo, siendo tóxico para el hepatocito. [1]

Existen otras mutaciones que conllevan también a deficiencias como la deficiencia de acil CoA deshidrogenasa de cadena media (MCHAD) y la deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa 1 (CPT1). Todos son constitutivos de las proteínas mitocondriales que actúan como catalizadores de la oxidación de ácidos grasos. Estas mutaciones son similares a los observados en niños con síndrome de Reye-like, lo que ha hecho pensar que existe asociación entre la beta oxidación con preeclampsia severa y síndrome de HELLP. [1]

Manifestaciones clínicas y laboratorio

El hígado graso agudo se manifiesta la mayoría de las veces al término del embarazo. La media de edad gestacional es de 37 semanas, con un rango entre 31 y 40 semanas. Pero se ha reportado casos tan tempranos como a las 18 semanas y tardíos como 4 días posteriores al parto. [31]

Este padecimiento tiene diferentes grados de severidad. Los síntomas no son específicos, como náuseas, vómito, dolor abdominal, cefalea, mareo y anorexia, así como ictericia progresiva. La mitad de las pacientes desarrollan hipertensión en el 50% de los casos, proteinuria, edema y trombocitopenia lo que simula una preeclampsia, diagnosticándose como tal en el 20-40% de los casos. [32]

En casi todos los casos severos, hay activación endotelial importante, con fuga capilar, causando hemoconcentración, falla renal aguda en la mayoría de los casos por infiltración grasa, ascitis y en ocasiones edema pulmonar. Junto con la hemoconcentración, la perfusión uteroplacentaria se reduce, lo que puede causar muerte fetal. La mayoría de las pacientes desarrollan falla renal aguda, y generalmente progresan a falla multiorgánica. [31]

En cuanto a datos de laboratorio, existen diferentes grados de alteración hepática, manifestándose como hipofibrinogenemia, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia e hipotrigliceridemia marcada y pruebas de coagulación prolongadas. Los niveles de bilirrubina generalmente son menos de 10 mg/dl, las aminotransferasas se elevan 5 a 10 veces sus niveles superiores, siendo generalmente <1,000 U/L. [32]

La hemólisis puede ser severa, puede haber leucocitosis, de leve a moderada trombocitopenia y elevación de la deshidrogenasa láctica. Sin embargo, tener en cuenta, que, debido a la hemoconcentración, el rango del hematocrito puede ser normal. El frotis de sangre muestra esquistocitos, y se cree que la hemólisis es causada por el efecto de la hipocolesterolemia en la membrana de los eritrocitos.

La coagulopatía tiene diferentes grados de severidad, pudiendo llegar a ser lo suficientemente severo como comprometer la vida de la paciente. Esta se da por disminución en la síntesis de procoagulantes hepáticos, aunque existe evidencia que también puede deberse a un aumento en el consumo con coagulación intravascular diseminada. La hipofibrinogemia puede ser severa, siendo de <100 mg/dl en un tercio de los casos. La elevación de dímero D habla de consumo. El 20% de los casos suele tener plaquetas por debajo de 100,000/uL y el 10% por debajo de 50,000/uL.[1]

Estudios adicionales

Los estudios de imagen, como el ultrasonido, pueden detectar infiltración grasa en algunos casos, pero, no es muy sensible.

La biopsia hepática se caracteriza por el acumulo de microvesículas de grasa que sustituyen a los hepatocitos funcionales. Las gotas de grasa se localizan alrededor del núcleo, ocasionando distensión del citoplasma, dando una apariencia espumosa (en preeclampsia se observa depósito periportal de fibrina y necrosis celular hemorrágica). Pero no es necesario para el diagnóstico. Macroscópicamente el hígado se observa pequeño, amarillo y grasiento. (Imagen 1)

Imagen 1. Hígado graso

Diagnóstico

Criterios de Swansea: [31]

- Vómito
- Dolor abdominal
- Polidipsia/poliuria
- Encefalopatía
- Bilirrubinas >0.8 mg/dl
- Hipoglucemia <72 mg/dl
- Leucocitosis >11,000 cel/microl
- AST o ALT >42 U/L
- Amoniaco en sangre >47 micromol/L
- Urea >5.7 mg/dl
- Creatinina sérica >1.7 mg/dl
- Tiempos de protrombina >14 segundos
- Ascitis o hígado brilloso en ultrasonido
- Esteatosis microvesicular en biopsia hepática

El número de criterios necesario para el diagnóstico varía de 6 a 9, en distintos estudios. Cuando el punto de corte es ≥ 6, se tiene un valor predictivo positivo de 85 y negativo de 100.

Manejo

Lo principal es la resolución inmediata del embarazo, sin importar la edad gestacional. En algunos casos, el feto muere antes de hacer el diagnóstico, que suele deberse a descompensación materna. La vía de nacimiento es controvertida, en general los fetos no toleran bien el trabajo de parto. Debido a que la continuación del embarazo aumenta el riesgo de muerte fetal, algunas bibliografías recomiendan inducir el parto con monitoreo fetal continuo, debido a que la cesárea puede aumentar la morbimortalidad materna por la coagulopatía severa. Aun así, la tasa de cesárea en estos casos es del 90%. [33]

La disfunción hepática se resuelve después del parto. Generalmente se normaliza en semanas. Hay dos condiciones asociadas que se pueden desarrollar durante este tiempo, un cuarto de las pacientes desarrolla diabetes insípida transitoria, causado presuntamente por concentraciones elevadas de vasopresina debido a la disminución de la producción hepática de la enzima que la inactiva. El 20% de los casos desarrolla pancreatitis aguda.[31]

Es importante contar con unidad de cuidados intensivos. Monitorizar los niveles de glucosa cada 6 a 8 horas; datos de coagulopatía midiendo plaquetas, TP, fibrinógeno, cada 4 a 6 horas. El hecho de que la coagulopatía empeore es indicación de trasplante hepática. Se puede requerir medidas invasivas en los casos graves como ventilación mecánica, diálisis por falla renal, aporte nutricional por pancreatitis o transfusión de productos sanguíneos por la hemólisis. [31]

En la gran mayoría de los casos se resuelve la patología posterior al parto, regresando a la función hepática normal en 7 a 10 días.

Con los cuidados adecuados, la recuperación suele ser completa. La tasa de mortalidad ha cambiado de ser en las pasadas décadas del 75% a un 5% en la actualidad. Las causas de muerte materna se deben a sepsis, hemorragia, falla renal, pancreatitis y sangrado gastrointestinal. [31]

Se han descrito casos de recurrencia en los siguientes embarazos, empero, el riesgo exacto no se conoce. Se debe mandar a asesoramiento genético a los recién nacidos de madres que tuvieron hígado grado agudo del embarazo.

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

Se le conoce a esta patología también como ictericia recurrente del embarazo o ictericia gravídica. Se refiere a la colestasis que inicia en el segundo y tercer trimestre del embarazo, caracterizada clínicamente por prurito, ictericia, o ambos. [34]

Suele ser más común en embarazos múltiples. La incidencia varía entre regiones. En norte américa la incidencia es de 1 en 500 a 1000, sin embargo, en América Latina es del 4 a 5%. Entre los factores de riesgo se encuentra la historia personal y familiar de colestasis intrahepática, con una recurrencia del 40-92%. Las pacientes con hepatitis C tienen una incidencia de 6-16%. [34]

La etiopatogenia de la colestasis no se conoce completamente, pero se proponen distintas teorías:

- Susceptibilidad genética: se han encontrado mutaciones en genes implicados en el sistema de transporte hepatocelular. Un ejemplo es la mutación del gen ABCB4, el cual codifica para MDR3 (proteína 3 de resistencia a múltiples fármacos) y que se ha visto asociado a colestasis intrahepática familiar progresiva. [1]
- Estrógeno: el estrógeno ocasiona colestasis en condiciones clínicas y experimentales. Esto es soportado por el hecho de que el padecimiento se manifiesta en etapas del embarazo donde los niveles de estrógenos son mayores, en embarazos múltiples; ocurre en mujeres que toman anticonceptivos con estrógenos; se ha reportado en etapas tempranas del embarazo en mujeres que se sometieron a hiperestimulación ovárica; y se resuelve cuando se expulsa la placenta, que es la principal fuente de producción estrogénica. [35]
- Progesterona: las grandes cantidades de progesterona en el embarazo, puede provocar la saturación en el sistema de transporte hepático utilizado para la excreción biliar. No obstante, no se ha demostrado que la administración exógena de progesterona durante el embarazo aumente el riesgo de colestasis intrahepática
- Algunos medicamentos que disminuye el transporte canalicular de los ácidos biliares puede agravar la patología, por ejemplo, se ha visto en mujeres que tomaban azatioprina por trasplante renal, desarrollan ictericia por colestasis en el embarazo.

Cualquiera sea la causa, existe un aclaramiento incompleto de los ácidos biliares provocando su acúmulo en la sangre.

Manifestaciones clínicas

La típica presentación es la manifestación del prurito, que puede ir de leve a intolerable. Se desarrolla en etapas tardías del embarazo, este suele ser principalmente en palmas y plantas de los pies, mayormente durante la noche. Como dato importante, el prurito puede manifestarse semanas antes de ver alteraciones por laboratorio. [34]

Aproximadamente el 15-25% puede presentar ictericia, manifestándose uno a cuatro semanas posterior al prurito. Otros síntomas pueden ser el dolor en cuadrante superior derecho, náusea, anorexia o esteatorrea. [36]

A la exploración física puede presentar excoriaciones y nódulos pruriginosos, secundario al rascado, pero, no hay una lesión primaria asociada a la colestasis.

Estudios complementarios

La elevación de los ácidos biliares es el principal hallazgo, elevándose en más del 90% de los casos. Los principales ácidos biliares son el ácido cólico y ácido quenodesoxicólico.

Las aminotransferasas se encuentran elevadas en el 60% de los casos, que generalmente con niveles por debajo de dos veces el límite superior. La fosfatasa alcalina se puede elevar cuatro veces sus niveles normales, sin embargo, no es específica, ya que en el embarazo es un cambio fisiológico esperado por la expresión de la isoenzima placentaria. La bilirrubina total y directa se eleva en el 25% de las veces, generalmente sin exceder los más de 6 mg/dl. La GGT se eleva modestamente en el 30% de los casos. [35]

El ultrasonido no tiene ninguna utilidad en esta patología, los conductos biliares no se encuentran dilatados y el parénquima hepático se observa normal.

La biopsia hepática revela colestasis leve con acúmulo de bilis en el hepatocito, sin datos de inflamación o necrosis.

Diagnóstico

Se basa en la presencia de prurito con elevación de ácidos biliares, transaminasa, o ambos, y la ausencia de otra enfermedad que pueda presentar mismas alteraciones. El punto de corte para los ácidos biliares es de 10 micromol/L, teniendo un 91% de sensibilidad y 93% de especificidad. La colestasis severa se define como elevación de ácidos biliares por arriba de 40 micromol/L, encontrándose en el 20% de los casos. [34]

Resultados perinatales

Los ácidos biliares maternos cruzan la placenta y se pueden acumular en el feto y líquido amniótico, lo que conlleva riesgos para el feto. Los principales riesgos son la muerte intrauterina (OR: 1.46), líquido amniótico con meconio (OR: 2.6), parto pretérmino (OR: 3.47) y necesidad de terapia intensiva neonatal (OR: 2.12). [37]

Las principales complicaciones se ven en los neonatos, ocurriendo en un tercio de los recién nacidos, como distrés respiratorio, líquido amniótico meconial y sufrimiento fetal, con mayor probabilidad de tener menor Apgar a los 5 minutos. En algunos estudios se ha asociado a muerte fetal, reportando que los ácidos biliares provocan paro cardiaco al entrar al cardiomiocito en cantidades anormales y ocasionando arritmias o vasoespasmo de los vasos placentarios. Esto apoyado en observaciones en mujeres con colestasis intrahepática donde los fetos presentaban intervalos PR prolongados. [38]

La muerte intrauterina aumenta conforme mayores sean los niveles de ácidos biliares:(37)

- <40 micromol/L (0.13 %)
- 40 a 99 micromol/L (0.28 %)
- ≥100 micromol/L (3.44 %)

Se cree que la mayor incidencia de parto pretérmino en estos casos se debe a que los ácidos biliares aumentan la expresión de receptores de oxitocina.

La restricción fetal intrauterina y el oligohidramnios no son parte de las complicaciones de la colestasis intrahepática.

Tratamiento médico

El ácido ursodesoxicólico alivia el prurito, disminuye los ácidos biliares y las enzimas hepáticas. Se ha visto que reduce complicaciones neonatales como parto pretérmino, sufrimiento fetal, síndrome de distrés respiratorio y disminución en la admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Se ha visto que es cardioprotector para el feto. [35] No se ha determinado la dosis inicial, pero se recomienda 300 mg cada 8 horas. Otras guías recomiendan 250 mg cada 8 horas y 500 mg cada 8 horas para casos severos.

Como efectos adversos pueden aparecer náuseas y mareo. La disminución del prurito se observa dentro de la primera y segunda semana, y los datos de laboratorio mejoran en tres a cuatro semanas. Si el prurito no cede, se puede subir la dosis semanalmente hasta un máximo de 21 mg/kg/día. [34]

En caso de llegar a las dosis máxima de ácido ursodesoxicólico y el prurito no cede, se pueden administrar otros medicamentos: [35]

- S-adenosil metionina: incrementa la metilación y excreción biliar de metabolitos hormonales. Se ha visto que reduce el grado de prurito, ácidos biliares y aminotransferasas
- Colestiramina: disminuye la absorción ileal de ácidos biliares, aumentando su excreción fecal. Su dosis inicial es de 2-4 g al día, llegando a una dosis máxima de 16 g al día. Sus efectos adversos son la constipación, molestar abdominal y malabsorción que incluye a las vitaminas dependientes de vitamina K.
- Rifampicina: es un potente agonista del receptor X de pregnano, el cual medía muchos procesos de detoxificación y hepatobiliares. Sus efectos adversos son náusea, anorexia, anemia hemolítica, falla renal y hepatitis.

Manejo del embarazo

Se recomienda realizar un perfil biofísico modificado dos veces por semana; sin embargo, no se ha comprobado su beneficio, ya que el mecanismo de la muerte intrauterina se debe a un evento súbito, en lugar de un proceso crónico vascular placentario.

Distintas guías varían sobre la terminación del embarazo, recomendando el parto a las 36.0-36.6 semanas o al momento del diagnóstico cuando se tiene más de 37.0 semanas. Se recomienda la terminación del embarazo antes de las 36 semanas en las siguientes situaciones: [39]

- Prurito intolerable a pesar de tratamiento farmacológico
- Ictericia
- Antecedente de muerte intrauterina antes de las 36 semanas en embarazo previo por colestasis intrahepática con recurrencia de colestasis en el embarazo actual
- Niveles de ácidos biliares >100 micromol/L

Recomendaciones de otras guías: [39]

- RCOG: inducción después de las 37.0 semanas
- Sociedad de Medicina Materno Fetal: inducción entre las 37.0 y 38.0 semanas
- ACOG: inducción entre las 36.0 y 37.0 semanas

Se recomienda la monitorización continua durante el trabajo de parto debido a la mayor probabilidad de muerte fetal y eventos de asfixia.

Distintas guías recomiendan la administración de vitamina K 5-10 mg al día en caso de tiempo de protrombina prolongada. [34]

Seguimiento

El prurito se suele resolver a los pocos días posterior al parto, así como los niveles de ácidos biliares y otras pruebas de función hepática

La lactancia no está contraindicada, el ácido ursodesoxicólico se encuentra en niveles muy bajo en la leche materna, sin efectos en el recién nacido. [39]

Se recomiendan nuevas pruebas de función hepática en 6 a 8 semanas para corroborar que los niveles se encuentren en niveles normales. (39)

La recurrencia en próximos embarazos es del 60-70%

Intoxicación por paracetamol

Desde su introducción en 1955, el paracetamol se ha convertido en el analgésico-antipirético más utilizado en Estados Unidos[40]. Aunque sus dosis terapéuticas se consideran seguras (hasta 4 g al día), en 1966 se reporta por primera vez que su sobredosis es capaz de causar la muerte por necrosis hepática[41]. Es el responsable del 50% de los casos de falla hepática aguda y del 20% de los trasplantes de hígado.

Los AINES son frecuentemente usados para intentos de suicidio. Más de la mitad de las mujeres embarazadas que se intensa suicidar lo hacen con paracetamol o aspirina. La intoxicación por paracetamol es más común en el embarazo por ser un medicamente ampliamente usado.

El paracetamol se absorbe en el duodeno, alcanzando su pico de concentración entre los 30 minutos y 2 horas posterior de su ingestión en dosis terapéuticas. Cuando se consumen sobredosis la absorción se da dentro de 4 horas. La comida puede retardar su absorción. El 90% del metabolismo del paracetamol ocurre en los microsomas hepáticos, por medio de dos vías metabólicas: conjugación con ácido glucurónico o sulfato, por la UDP-glucuronil transferasa (UGP) y la sulfotransferasa. El 10% restante, es metabolizado vía citocromo P450 del hígado en un metabolito tóxico, altamente reactivo, llamado N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI). [42]

Pequeñas cantidades de NAPQI se conjugan rápidamente con el glutatión hepático, formando cisteina y mercaptano, que se eliminan por la orina. Sin embargo, en dosis tóxicas, la vía del sulfato y del ácido glucurónico se saturan, y mayor cantidad de paracetamol se metaboliza por P450, formando más NAPQI, agotando las reservar de glutatión, ocasionando que NAPQI reacciones contra proteína celulares y causando daño celular irreversible. [42]

El paracetamol es capaz de pasar la barrera placentaria. A las 14 semanas de gestación el feto produce la suficiente actividad de citocromo P450 como para formar el metabolito tóxico del paracetamol. Se han descrito casos de muerte fetal por necrosis hepática. [1]

Los síntomas tempranos de sobredosis que aparecen las primeras 24 horas incluyen náusea, vómito, diaforesis, malestar general y palidez. Después de 24 horas, la paciente puede mejorar clínicamente; no obstante, comienzan a elevarse las aminotransferasas, presentando su pico máximo a las 72-96 horas, en conjunto con prolongación de los tiempos de coagulación, hipoglicemia, acidosis láctica, elevación de bilirrubinas y falla renal aguda en el 10 al 25% de los casos. Las personas que sobreviven entran a la fase de recuperación al 4to día, completándose a los 7 días. [43]

El tratamiento N-acetilcisteína, debe darse lo más pronto posible. El medicamento funciona aumentando los niveles de glutatión, que inhibe el metabolito tóxico, N-acetil-parabenzoquinoneimina. Se suele indicar el tratamiento cuando la dosis excede los 7.5 g al día. Existen principalmente dos regímenes:[43]

- Régimen oral de 72 horas:
  - o Dosis inicial: 140 mg/kg vía oral
  - o Posteriormente: 70 mg/kg vía oral cada 4 horas por 72 horas.

- Régimen intravenoso de 20 horas:
  - o Dosis inicial: 150 mg/kg IV en 15-60 minutos
  - o Posteriormente: 50 mg/kg IV para 4 horas (12.5 mg /kg por hora)
  - o Posteriormente: 100 mg/kg IV para 16 horas (6.25 mg/kg por hora)

El carbón activado puede beneficiar cuando se encuentra dentro de las primeras 4 horas post-ingestión.

El tratamiento no cambia en mujeres embarazadas, se prefiere administrar N-acetilcisteína vía IV por alcanza mayores concentraciones sistémicas, aumentando la dosis que cruza la placenta. [44]

Referencias

1. Cunningham. Hepatic, biliary and pancreatic disorders. In: Williams Obstetrics. 2014.
2. ACOG. Viral hepatitis in pregnancy. ACOG Pract Bull. 2007;86.
3. Chaudhry SA, Koren G. Hepatitis A infection during pregnancy. Can Fam Physician. 2015;61(11):963–4.
4. Castillo E, Murphy K, Schalkwyk J Van. Hepatitis B and pregnancy. J Obs Gynaecol Can. 2017;39(3):181–90.
5. Terrault NA, Bzowej NH, Al. E. AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B. Hepatology. 2016;63(1).
6. KL R, R J, Al E. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. J Viral Hepat. 2011;18(7):394–8.
7. OMS. Hepatitis D. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-d. 2020;
8. Kappus MR, Al E. Extrahepatic Manifestations of Acute Hepatitis B Virus Infection. Gastroenterol Hepatol. Gastroenterol Hepatol. 2013;9(2):123–6.
9. Feld J, Janssen, Al E. Hepatitis B. Worlf Gastroenterol Organ Glob Guidel. 2015;
10. Medicine S for maternal fetal. Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. AJOG. 2016;214(1):6–14.
11. Pillay PS, Piercy N, Al E. Physiological changes in pregnancy. Cariovasc J Afr. 2016;27(2):89–94.
12. Lee H, SF A. Hepatitis B and pregnancy. UpToDate. 2020;
13. AA S. The outcomes of pregnancy in patients with cirrhosis: a population-based study. Liver Int. 2010;30(2):275–83.
14. OMS. Guidelines ofr the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Guidelines. 2015;
15. S B. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEmAA Study, Step 2. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(3).
16. Pan CQ, Duan Z. Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. NEJM. 2016;374(24):2324–34.
17. CDC. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Recomm reports. 2018;67(1).
18. WH W, Al E. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection: significance of maternal viral load and strategies for intervention. J Hepatol. 2013;59(1):24–30.
19. MR P, JR H. Hepatitis C virus in pregnancy. AM J Perinatol. 2013;30:149–59.
20. AASLD, IDSA. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. HVC Guidel Dispon en https//www.hcvguidelines.org/unique-populations/pregnancy. 2019;
21. Medicine S for maternal fetal. Hepatitis C in pregnancy: screening, treatment, and management. Am J Obs Gynecol. 2017;
22. Dibba P, Cholankeril R, Al. E. Hepatitis C in Pregnancy. Diseases. 2018;6(31).
23. Tran TT, Ahn J. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and pregnancy. Am J Gastroenterol. 2016;
24. Medicine UNL of. Drug label information: Ribasphereeribavirin tablet. US Natl Libr Med DailyMed Available https//daily-med.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid¼ cf7cf753-b35a-4f04-8dbe-f2cf8e229eec. 2016;
25. Singh S, Mohanty A, Al E. Mother-to-child Transmission of Hepatitis E Virus Infection. Indian J Pediatr. 2003;70(1):37–9.
26. Pérez MT, Mateos ML, Suay B. Hepatitis E and pregnancy: current state. Rev Med Virol. 2017;27(7).
27. Mikolasevic I, Al E. Liver Disease During Pregnancy: A Challenging Clinical Issue. Med Sci Monit. 2018;24.

28. Rivera N, Al E. Consenso Mexicano de Hipertensión Portal. RevistadeGastroenterologíadeMéxico. 2013;78(2):92–113.
29. Nelson DB, Yost NP, Cunningham G. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. AJOG. 2013;209(5).
30. JA I, MJ B, Al E. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. N Eng J Med. 1999;340(22).
31. Lee RH, Reau N. Acute fatty liver of pregnancy. UpToDate. 2020;
32. Ko HH, Yoshida E. Acute fatty liver of pregnancy. Can J Gastroenterol. 2006;20(1):25–30.
33. Liu J, Al E. Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management. Am J Gastroenterol. 2017;
34. Bicocca MJ, Sperling JD. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review of six national and regional guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;231:180–7.
35. Ozkan S, Ceylan Y, Al. E. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol. 2015;21(23):7134–41.
36. J K, L K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. World J Gastroenterol. 2008;14(38):5781.
37. Palmer KR, Xiaohua L, Mol BW. Management of intrahepatic cholestasis in pregnancy. Lancet. 2019;393.
38. Gabzdyl EM, Schlaeger JM. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. J Perinat Neonat Nurs. 2015;29(1):51–50.
39. Lindor KD, Lee RH. Intrahepatic Cholestasis of pregnancy. UpToDate. 2020;
40. C B, KR R. Acetaminophen-related hepatotoxicity. Clin Liver Dis. 201AD;17(4):587.
41. DG D, WN E. Acute liver necrosis following overdose of paracetamol. Br Med J. 1966;2(5512).
42. MR M, H J. Metabolism and disposition of acetaminophen: recent advances in relation to hepatotoxicity and diagnosis. Pharm Res. 2013;30(9):2174.
43. Burns MJ, Al E. Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: Pathophysiology, presentation, and evaluation. UpToDate. 2020;
44. RS H, Al E. Placental transfer of N-acetylcysteine following human maternal acetaminophen toxicity. J Toxic Clin Toxicol. 1997;35(5):447.

PMN PROMENAL

Somos la única empresa que apoya al 100% a sus clientes durante la pandemia COVID-19

Nuestros servicios en todas las coberturas:

*Asesoría médico legal 24/7

*Patrocinio ilimitado de abogados especialistas en medicina legal

*Representación legal:
- *Penal
- *Civil
- *Administrativa

*Pagos de garantías procesales

*Pago de reparación del daño

*Cobertura en todo México

En pandemia COVID sin costo a nuestros afiliados

Trámite y presentación de:

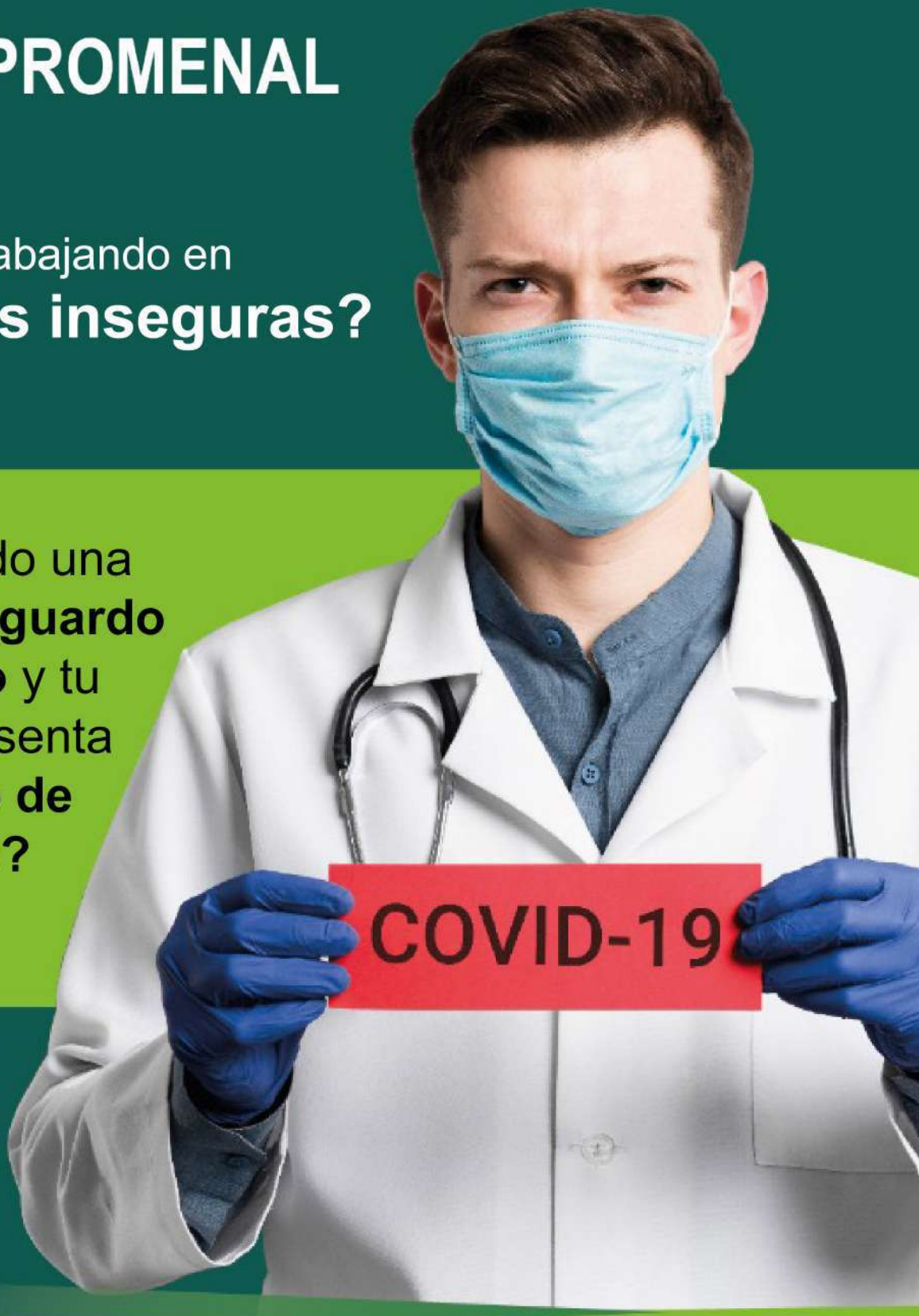
*Oficios y amparos por:
- *Falta de equipo de protección
- *Discriminación
- *Negativa de riesgo de salud
- *Rescisión de contrato
- *Violación de tus derechos

CENTRO DE ATENCIÓN JURÍDICA 24/7
800 087 2766
www.corporativopmn.com

PROMENAL

¿Estás trabajando en
condiciones inseguras?

¿Te han negado una licencia de **Resguardo Domiciliario** y tu trabajo representa **alto riesgo de contagio?**



PROMENAL te ayuda. Comunícate con tu asesor, quien te brindará el apoyo profesional que necesitas

www.corporativopmn.com
Facebook: Corporativo PMN

"INMUNIZACIONES EN LA SALUD DE LA MUJER".

Dr. Leopoldo Santiago Sanabria
Médico Gineco Obstetra

Contenido.

Introducción
Historia
Inmunogenicidad y transferencia placentaria
Respuesta inmunitaria durante el embarazo
Seguridad de las vacunas
El rol del médico gineco-obstetra como médico de primer contacto en la vacunación de la mujer
Consideración de las ventajas y desventajas de la vacunación en la gestación
Barreras de la vacunación durante el embarazo
Tipos de vacunas: Clasificación de las vacunas y sus características
Vacunación preconcepcional
Vacunas recomendadas durante el embarazo:

- Influenza
- Tétanos, difteria y tos ferina

Vacunas para situaciones especiales:
- Neumococo
- Haemophilus influenzae
- Estreptococo del grupo B
- Meningococo
- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Fiebre amarilla
- Poliomielitis (Salk)
- Fiebre tifoidea
- Rabia
- Viruela
- Ántrax

Vacunas que se deben evitar en el embarazo:
- Virus del Papiloma Humano
- Sarampión, Rubéola y Parotiditis
- Rubéola
- Varicela
- Tuberculosis

Inmunoglobulinas

Vacunas en el puerperio inmediato:
- MMR/SRP (Sarampión, Rubéola y Parotiditis)
- Varicela
- MMRV (Sarampión, Rubéola, Parotiditis y Varicela)

Otras vacunas a considerar en el puerperio

Vacunación en el recién nacido prematuro

Vacunas que se encuentran bajo investigación y desarrollo para la licencia de inmunización materno-fetal

Decisiones hacia el futuro

Conclusiones

Referencias

Introducción.

A principios del siglo pasado, las enfermedades infecciosas eran muy común en nuestro medio, sobre todo en la población pediátrica, aunque otras poblaciones de riesgo no estaban exentas como lo eran las personas inmunosuprimidas, los adultos mayores y obviamente las mujeres embarazadas. [1,2]

Con la llegada de las vacunas, la incidencia de muchas enfermedades infecciosas se vio a la baja. Desafortunadamente existen ciertas enfermedades infecciosas que aún siguen causando gran morbimortalidad en nuestro medio, como lo son la influenza estacional, el neumococo y la hepatitis B, aun existiendo vacunas que son tanto seguras como efectivas contra estas enfermedades. No queda duda que las vacunas son una medida importante para el control de enfermedades infecciosas, por lo que se deben recomendar de rutina, basado en el riesgo, los beneficios y el costo. [1,2]

En las últimas décadas, la vacunación se convirtió en una estrategia útil para alcanzar la reducción sustancial en la mortalidad de ciertas enfermedades infecciosas. Incluso, la inmunización previa a la concepción es una estrategia genial para la prevención de enfermedades congénitas prevenibles por vacunas, como por ejemplo la rubéola, ya que tiene un beneficio tanto para la madre como para el recién nacido, gracias a la inmunidad pasiva transplacentaria (IgG), que ocurre entre las semanas 29-41 de gestación y provee protección incluso hasta los 6 meses de edad. [3]

Hay que tener en cuenta que durante el embarazo se producen cambios inmunológicos y fisiológicos que pueden alterar la susceptibilidad de la madre y el feto o bien, del recién nacido hacia algunas infecciones. En nuestro país existe un calendario de vacunación completo y que contempla a toda mujer en su etapa fértil, por lo que debería estar perfectamente inmunizada antes del embarazo o bien, puede recibir ciertas vacunas durante el embarazo para que el feto no sufra de ninguna enfermedad prevenible. [3]

Los gineco-obstetras son médicos de primer contacto y más con aquellas mujeres en la edad fértil, motivo por el cual deben estar muy atentos del estado de inmunización de la paciente y así como de proveer aquellas inmunizaciones faltantes antes de la concepción o durante el embarazo. Hay que explicar bastamente todos los beneficios que conlleva la vacunación antes y durante el embarazo. [3]

Ciertamente en el embarazo hay que tener consideraciones especiales, ya que no todas las vacunas están indicadas, como lo son las vacunas vivas atenuadas; otras que se recomiendan bajo determinadas circunstancias como las vacunas inactivadas y otro grupo que están especialmente indicadas hacia la mujer embarazada que son la Tdap e influenza estacional. [3]

El embarazo nos ofrece una excelente oportunidad de incrementar la inmunidad tanto de la madre como la del recién nacido. La mujer embarazada es capaz de producir cierta cantidad de anticuerpos y de transferir estos mismos al feto a través de la placenta, hecho que ocurre en las últimas 4 a 6 semanas del embarazo. La mayoría de los anticuerpos IgG son capaces de cruzar la barrera placentaria. [3]

Historia.

Para poder saber dónde estamos parados hoy, es necesario saber un poco de la historia de la vacunología. Las vacunas surgen como un intento de proteger a los seres humanos frente a diversas enfermedades. Se tiene registrado que desde el siglo VII, algunos budistas de la India bebieron veneno de serpiente en busca de adquirir inmunidad frente a sus efectos. Otros escritos que documentan los primeros intentos de vacunación datan del siglo XI en China, en donde una monja budista que ejerció el arte de la inoculación antivariólica a partir de los enfermos de viruela, los cuales fueron los primeros intentos de una vacuna contra esta mortal enfermedad. [1,2]

En Occidente, exactamente en Inglaterra, Lay Mary Wortley Montagu en 1721, a su regreso de Constantinopla, introdujo en este país la variolización, que era una medida

bastante efectiva, sin embargo, existían riesgos, ya que 2-3% de las personas tratadas morían de viruela contraída por la propia variolización. [1,2]

Años más tarde, hacia 1796, Edward Jenner, considerado por muchos como el padre de la vacunación, inventó la primera vacuna contra la viruela, llevando a cabo su famoso experimento de la inmunización con linfa de viruela vacuna, comenzado así la era de la vacunación, que hasta nuestros días conocemos. [1]

Gracias a los avances de Jenner, más adelante surgieron otros grandes avances, como los de Louis Pasteur, quién impulsó el desarrollo de la Bacteriología. Hacia 1885, administró por primera vez la vacuna antirrábica, atenuada por métodos químicos a un niño de 9 años, lo cual causaba gran miedo en la población. [1]

Pasando a finales del siglo XIX, empezaron a surgir las vacunas de microorganismos muertos y se desarrollaron las primeras vacunas contra el tifus, el cólera y la peste. [1]

A principios del siglo XX, la inactivación química de la toxina de la difteria y de otras toxinas bacterianas dio lugar al desarrollo de los primeros toxoides: la difteria y tétanos, pero realmente fue hasta 1949 donde comenzó la época de oro de la vacunación con el desarrollo del cultivo celular.

Uno de los grandes logros de la vacunación comenzó en 1948 y concluyó en 1977, en donde la Organización Mundial de la Salud lanzó una campaña a nivel mundial para la vacunación contra la viruela, logrando así su erradicación global. [1]

Hacia los años de 1960, se sabía muy poco acerca de la vacunación en la mujer embarazada y de los posibles efectos que esto podría repercutir en los fetos. [1]

En los Estados Unidos de América, en los años de 1950-1970 se administraban vacunas contra la influenza estacional y la poliomielitis de manera rutinaria. Durante estos años se hizo un estudio que incluyó a 50,000 embarazadas y sus hijos, en donde se estudiaron principalmente resultados adversos como: malformaciones, problemas en el aprendizaje, deficiencias auditivas y riesgo de neoplasias y se demostró que con las vacunas contra la poliomielitis (oral e inactivada), influenza, difteria, tétanos y varicela no tenían consecuencias ni en la madre ni en el feto. [1]

Posteriormente, se observaron efectos adversos con el uso de la Talidomida en recién nacidos, por lo que se volvió a cuestionar la seguridad de las vacunas y de los medicamentos durante el embarazo. A pesar de que se comprobó que no existía riesgo de malformaciones asociadas con las vacunas, siempre ha existido el miedo hacia estas y al uso de inmunobiológicos y al efecto que pueden causar en el feto, es por ello que se recomiendan no administrarse al inicio del embarazo, sino en etapas un poco más avanzadas, una vez que el feto ya está completamente formado. Gracias a esta medida se evitan posibles malformaciones o abortos relacionados a la vacunación. [1]

En 1991, durante la 44a Asamblea Mundial de la Salud refrendó una estrategia para la eliminación del tétanos neonatal y maternal, por lo que había que promover la vacunación durante la gestación. Gracias a esta estrategia, los números de recién nacidos muertos debido al tétanos neonatal han disminuido, pero aún no se ha alcanzado la eliminación de este. Algo similar ha ocurrido con la poliomielitis, la cual hasta nuestra época sigue siendo endémica en solo tres países: Afganistán, Nigeria y Pakistán. Quizá esta sea la siguiente enfermedad que se logre erradicar del planeta. [1,2]

En cierta manera, es difícil realizar estudios en mujeres embarazadas, lo cual limita la evaluación de los resultados, dado a que estos incluyen a muy pocos casos. Cabe hacer mención, que de misma forma muchas mujeres se vacunan antes de saber que están embarazadas y no se presenta ningún efecto adverso en los fetos, por lo cual se comprueba la seguridad de las vacunas en la madre y el feto. [1,2]

Es importante mencionar que la mujer embarazada debe tomar iniciativa en reducir sus riesgos al máximo para no estar expuesta a ninguna infección a la que sea susceptible, como por ejemplo: evitar viajar a zonas de alto riesgo; o a zonas en donde la fiebre amarilla es prevalente o bien,

estar al día con su esquema de vacunación, manteniendo adecuadas prácticas higiénicas (como lavarse las manos, consumir alimentos en adecuado estado, consumir agua potable). [1]

Inmunogenicidad y transferencia placentaria.

Las mujeres embarazadas sanas pueden desarrollar una respuesta inmune a las vacunas de manera similar a las mujeres sanas no embarazadas. El paso de anticuerpos transplacentarios dependerá de ciertos factores como: la concentración de títulos maternos, el tipo de anticuerpo (sobre todo IgG), el subtipo de anticuerpos IgG (el más transportado es el IgG1) y la edad gestacional. [4]

La concentración de IgG fetal será mucho menor a la materna, sobre todo en la primera mitad del embarazo, pero incrementa sus niveles a más del 50% hacia la semana 28-32 de gestación, llegando a igualar los niveles maternos hacia la semana 36 e incluso, muchas veces superando los niveles de concentración maternos hacia el término del embarazo. [4]

Es bien sabido que los niveles de IgG maternos alcanzan su pico hasta 4 semanas después de la inmunización, por lo cual debemos de tener en cuenta la edad gestacional en la que esta se recibe, pensando en la inmunidad pasiva neonatal (por ejemplo, en la vacuna de pertussis). El tiempo de ideal de vacunación será hacia el tercer trimestre, ya que así se podrá alcanzar el nivel máximo de anticuerpos y a su vez la transferencia máxima antes del nacimiento. Una excepción es la vacuna contra la influenza, la cual se administra tanto para la protección materna y fetal, esta se deberá administrar durante los meses de octubre-marzo sin importar la edad gestacional. [4]

Respuesta inmunitaria durante el embarazo.

El embarazo es una etapa en donde se presentan distintos cambios fisiológicos, entre ellos los hormonales, lo cual provoca que existan variaciones en la respuesta inmunitaria: aumentan las concentraciones de estradiol que induce mayor actividad de las respuestas tipo Th2 y disminución de las Th1. Otros componentes de la respuesta inmunitaria son la actividad fagocítica que se mantiene o incluso se ha visto que aumenta durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Debido a esta alteración en la inmunidad celular, existe una respuesta subóptima a ciertas infecciones virales, tales como la influenza. [4]

Seguridad en las vacunas.

Durante el embarazo, algo que se ha vuelto muy cuestionable, es la seguridad que brindan las vacunas durante esta etapa en la mujer. Siempre que se decida aplicar una vacuna, hay que poner en la balanza los beneficios contra los riesgos que ésta podría conllevar. Claramente se ha visto que la mayoría de las vacunas ofrecen un mayor beneficio en comparación a los riesgos teóricos que presentan. [5]

En cuanto a las vacunas inactivadas, no se ha obtenido evidencia que estas puedan causar un daño en el feto, en cambio las vacunas atenuadas tienen un riesgo teórico, por lo que se debe individualizar cada caso si se decide administrar. [5]

- **Toxoides, vacunas inactivadas e inmunoglobulinas.** Son consideradas seguras durante el embarazo, aunque no todas han sido estudiadas durante el embarazo. Se pueden administrar a cualquier edad gestacional, incluso en el primer trimestre, que es cuando más riesgo presenta la mujer embarazada no vacunada. Si no existe una pronta o importante indicación que la mujer embarazada deba recibir dicho tipo de inmunizaciones, lo más conveniente es esperar al menos hasta el segundo trimestre. Además, hay que tomar en cuenta que el momento más óptimo para la vacunación es entre la semana 28-32, dado que el paso de anticuerpos al feto se da al final del embarazo. [5]
- **Vacunas atenuadas o vivas.** Este tipo de vacunas tiene un riesgo teórico de trasmisión de infección al feto, aunque ciertamente no existe nada documentado en

pacientes que recibieron de manera inadvertida este tipo de vacunas. En caso que se reciba de forma inadvertida alguna de estas vacunas, no es indicación para interrumpir la gestación. Dado el riesgo que existe, salvo que no haya una fuerte indicación, deben ser evitadas durante el embarazo. En caso que el riesgo de no ser vacunada sea mayor que el de recibir alguna de estas vacunas, es correcta la decisión de administrarlas, como sucede en el caso de la fiebre amarilla. [5]

- **Autismo.** Se encuentra más que comprobado y se encuentra sustentado por la evidencia epidemiológica, que no existe una asociación entre el autismo y la vacunación. [5]

El rol del médico gineco-obstetra como médico de primer contacto en la vacunación de la mujer.

El gineco-obstetra juega un papel muy importante con la mujer embarazada a través de la recomendación de la vacunación durante este periodo. Se ha visto contundentemente en varios estudios que cuando las recomendaciones vienen directamente del gineco-obstetra, la paciente tiene una mejor aceptación por la vacunación y accede a estas mismas de una manera más confiada. [6,7]

Se sabe claramente que cualquier mujer embarazada o que lo desea estar durante los meses de invierno debe recibir la vacuna contra la influenza estacional, esta se puede administrar durante cualquier trimestre. De misma forma, todas las mujeres embarazadas deben recibir la vacuna Tdap durante el embarazo, entre la semana 27 y 36 si es posible. Otras vacunas se recomiendan siempre y cuando la paciente cuente con factores de riesgo o alguna enfermedad de base. [6,7]

Se debe tomar en cuenta toda la historia de inmunizaciones, la historia social y médica de la paciente para poder hacer las recomendaciones más apropiadas. A toda mujer embarazada se le debe pedir su esquema de vacunación, para poder tener presente cuáles vacunas son necesarias aplicar durante esta etapa. Igualmente, tenemos que considerar si la paciente tiene deseos o necesidad de realizar algún viaje y si existe alguna inmunización recomendada hacia el área a donde se dirige. [6,7]

Consideración de las ventajas y desventajas de la vacunación en la gestación.

Como sabemos los recién nacidos pertenecen a un grupo altamente vulnerable a infecciones tanto virales como bacterianas. La vacunación en la mujer embarazada confiere una protección adicional en el recién nacido, ya que le transmite protección de manera pasiva y tanto a la madre y al recién nacido los dota de inmunidad. El mejor ejemplo que tenemos es la del tétanos neonatal, el cual ha desaparecido en países desarrollados, ya que a toda mujer gestante se le aplica de manera rutinaria. Esta práctica lleva haciéndose desde hace varias décadas. [8]

En países desarrollados, el Estreptococo del grupo B y las bacterias gram negativas son responsables de infecciones neonatales severas. Por su parte, el Streptococcus pneumoniae es el principal agente para las neumonías y bacteremias alrededor del mundo, esta rara vez causa sepsis en el periodo neonatal, pero en aquellos en donde sí se aísla esta bacteria tienen un peor pronóstico y mayor mortalidad. [8]

En cuanto a las infecciones virales, los agentes más importantes son el virus sincicial respiratorio y el rotavirus, que en su mayoría de los casos causan enfermedades respiratorias y gastroenteritis en lactantes. Por otra parte, los virus de la influenza, parainfluenza, herpes simple, citomegalovirus y enterovirus también causan gran morbilidad en los lactantes. [8]

El objetivo que se tienen en la inmunización materna es proveer a los recién nacidos y lactantes con suficientes cantidades de anticuerpos contra patógenos que causan infecciones severas, siendo este periodo el más vulnerable. [8]

Es durante el embarazo, donde las gestantes son capaces de producir suficientes cantidades de anticuerpos; aunque las IgM, IgA, IgD, IgE no cruzan la placenta, las IgG sí lo hacen y pueden ser transferidos al feto. La vida media de los anticuerpos maternos en el recién nacido es de 3 a 4 semanas, pero depende mucho de los títulos iniciales. Por lo general, una vez que el lactante alcanza los 6 meses de edad, los anticuerpos maternos han desparecido o cuyos

títulos se encuentran muy bajos. De todas formas, ya en el segundo semestre de vida, el lactante tuvo que haber recibido algunas inmunizaciones, por lo que ha producido sus propios anticuerpos. [8]

Algo muy interesante, es que durante el tiempo de lactancia materna, la madre puede seguir transfiriendo anticuerpos específicos contra agentes patógenos a través del calostro y la leche materna, transfiriéndose así, IgA además de IgG, pricipalmente. [8]

Una de las principales barreras que existen en cuanto a la vacunación durante el embarazo son todos los riesgos teóricos que se mencionan alrededor de las vacunas. Sin embargo, se han observado que existen más beneficios de aplicarlas que de no hacerlo. Ciertamente, en algunas vacunas aún el conocimiento es limitado, por lo cual no es ético ofrecerlas de rutina porque no sabemos a qué riesgos verdaderos nos enfrentamos. [8]

Los potenciales riesgos que se tienen en cuanto a la vacunación en la mujer gestante son similares a los de la población en general. Dado que el embarazo es una etapa de la vida muy importante, en donde la paciente adquiere cuidados especiales, no se aceptan medidas que no estén del todo respaldadas, como lo son ciertas vacunas. Igual, es por ello que no se recomienda la vacunación durante el primer trimestre, el cual es de más cuidado. [8]

Entre las principales desventajas con las que cuentan las inmunizaciones es que se debe considerar que la producción de anticuerpos maternos posterior a la inmunización no es inmediata, sino que la transferencia de anticuerpos al feto ocurre en las últimas 4 a 6 semanas de gestación. [8]

Barreras de la vacunación durante el embarazo.

La aceptación de las vacunas durante el embarazo se ve afectada por los cuestionamientos acerca de la seguridad de estas durante la gestación. Las principales barreras son el miedo hacia una reacción adversa, como la de transmitir alguna infección hacia el feto; otra es la falta de información y esto engloba tanto la información existente en la literatura, como la capacidad del médico de informar acerca de los beneficios que esta conlleva y de resolver todas las dudas existentes en la paciente. El gineco-obstetra juega un rol activo en esta temática, ya que es un médico de primer contacto y en el que la paciente deposita toda su confianza; por lo tanto, es el personal sanitario más apropiado e importante para romper estas barreras que existen entorno a este tema. [3]

Hoy en día existe mucha información rondando por el internet, por lo cual hay que ser cautelosos, ya que las pacientes suelen leer fuentes no sustentadas. El gineco-obstetra puede proveer de material educativo a su paciente en donde se resuelvan todas las dudas existentes y así poder tomar una decisión sustentada. Se ha visto que aquella paciente que ha sido educada en este tema, es más fácil que acepte las inmunizaciones que requiere. [3]

Como se ha dicho, la principal barrera que se tiene va de la mano de la seguridad que las vacunas puedan tener durante la gestación. Uno de los principales miedos, lo cual se ha demostrado que es falso, es que estas pueden causar un espectro autista en el recién nacido; sin embargo, esto ha sido totalmente desmentido o se ha demostrado que no tiene relación alguna con las vacunas y se encuentra sustentado por instituciones muy importantes a nivel mundial como es la Organización Mundial de la Salud, la CDC, el Instituto de Medicina, la Academia Americana de Pediatría. Es un hecho que estas organizaciones respaldan la seguridad y efectividad de la vacunación contra enfermedades infecciosas durante el embarazo. [3]

Ciertamente existen riesgos teóricos en cada una de las vacunas y existen solamente algunas pocas que podemos recomendar con toda seguridad durante el embarazo. Hoy en día existe una ardua tarea relacionada a la seguridad de aquellas vacunas nuevas, ya que existe muy poco reportado en la literatura y hay que tomar en cuenta que los ensayos clínicos no se realizan en mujeres embarazadas,

lo cual representa una gran barrera para garantizar una plena confianza en estas vacunas, siendo la información muy limitada y no extrapolable hacia esta población. [3]

Pero no todo es desalentador, ya que a pesar de los riesgos teóricos con los que se cuenta, si ponemos en una balanza los riesgos y beneficios, son más los beneficios que se obtienen al vacunar a una paciente embarazada con una infección o enfermedad en particular que no hacerlo y es muy raro que las vacunas vayan a causar un riesgo en el feto. Por todo ello, es muy importante llevar a cabo un buen control preconcepcional, planificar bien un embarazo, analizar y seleccionar las vacunas faltantes, para así obtener el máximo beneficio tanto para la madre como para el neonato. [3]

Tipos de vacunas: Clasificación de las vacunas y características.

Las vacunas pueden ser clasificadas como ***vivas atenuadas, inactivadas, conjugadas o toxoides.*** Las vacunas ***vivas atenuadas*** pueden contener organismos vivos que han sido debilitados o alterados para no causar una infección, todo esto logrado en laboratorios. Los patógenos manipulados no causan enfermedades en los humanos y pueden generar o estimular a una respuesta inmune adecuada. Es muy raro que tras la aplicación de una vacuna de este tipo se desarrolle enfermedad y si llegara a ocurrir, esta sería muy leve en comparación a la infección "natural", se considera como una reacción adversa. En el caso de personas inmunocomprometidas, estos son considerados una población de riesgo, en donde se podría presentar una replicación no regulada de los patógenos y así causar una enfermedad fatal, es por eso que no deben recibir este tipo de vacunas. De igual forma, otra población de riesgo son las mujeres embarazadas, quienes teóricamente no deberían recibir vacunas vivas atenuadas dado a que supone un riesgo de infección congénita como es en el caso de la rubéola o varicela. [3]

Las ***vacunas inactivadas*** son aquellas que se crean inactivando a los patógenos a través de calor o por químicos como son la formalina o formaldehido. El proceso de inactivación de los patógenos destruye el proceso de replicación, por lo tanto, no contiene ningún organismo vivo o bien alguna partícula viva, y por ende, no hay riesgo que se genere una infección química. Ciertas bacterias causan enfermedad al producir toxinas, más que por interacción directa, como lo es con el Clostridium tetani. Las vacunas contra este tipo de enfermedades son llamadas ***vacunas toxoides*** y son creadas de manera similar, tras inactivar las toxinas al calor o bien, por químicos. Las vacunas inactivadas y las vacunas toxoides mantienen su habilidad de generar una respuesta inmune de una forma menor en comparación a las vacunas atenuadas. Los niveles de anticuerpos van disminuyendo conforme pasa el tiempo, por lo que es necesario aplicar dosis extras para mantener una adecuada protección. [3]

Las ***vacunas subunitarias*** contienen fragmentos de patógenos, lo que provocan una respuesta inmune protectora. Un método con el que se crean, es aislando una proteína de antígeno específico, como lo que ocurre con la vacuna acelular pertussis. Otra manera es creando varias subunidades a través de ingeniería genómica o por recombinación. La vacuna contra la hepatitis B es un ejemplo en donde un gen que codifica una proteína específica del patógeno se inserta en otro virus o cultivo celular. Después de la vacunación, el sistema inmune reconoce las proteínas expresadas de las vacunas recombinantes y desarrolla anticuerpos contra el patógeno. Con las ***vacunas conjugadas*** sucede algo similar que con las vacunas recombinantes, a excepción que estas son creadas químicamente de pequeños fragmentos de la capa bacteriana con una proteína transportadora. Los componentes bacterianos son incapaces de causar infección y requieren de una proteína transportadora para estimular de manera adecuada la respuesta inmune. [3]

A continuación, se mencionan características que cuentan cada una de estas: [9]

- Termoestabilidad. Las vacunas vivas suelen tolerar peor el calentamiento, mientras que las inactivadas la congelación.

- **Vías de administración (vacunas inyectables).** En las vacunas vivas se debe emplear la vía subcutánea, a excepción de la BCG. Por su parte, las inactivadas se utilizará la vía intramuscular.
- **Intervalos de administración.** Una vez que se administran vacunas diferentes de forma no simultánea, es necesario conocer el grupo al que pertenecen, ya sean atenuadas o inactivadas, para saber si debemos o no interponer o no un margen de tiempo entre ellas para asegurar su inmunogenicidad.
- **Efectos adversos.** Las vacunas atenuadas o vivas suelen dar lugar a reacciones adversas precoces, sobre todo de manera local; por otra parte, las inactivadas debido a la inclusión de adyuvantes inmunológicos en su composición, provocan con cierta frecuencia reacciones inflamatorias en el lugar de la administración y también fenómenos constitucionales como suelen ser fiebre, aunque ciertamente la sintomatología suele ser leve.
- **Grupo de pacientes especiales.** Las vacunas vivas por lo general deben evitarse administrar en personas inmunosuprimidas y en mujeres embarazadas, con excepción de algunas, dado a que el beneficio es mayor que el no aplicarlas. [9]

Una respuesta vacunal óptima va a depender de varios factores, por ejemplo: [9]

- **Tipo de vacuna.** Existirá una mayor respuesta (celular y humoral) ante las vacunas vivas especialmente y también las conjugadas con proteínas. Poniendo el ejemplo de las vacunas inactivadas, estas alcanzarán su efecto protector tras varias dosis (primovacunación y refuerzos).
- **Edad del receptor.** Se ha registrado una menor respuesta en los primeros meses de vida y en la vejez, esto es debido a la inmunosenescencia.
- **Situación inmunitaria del receptor.** En aquellas personas que presenten inmunodepresión, tendrán una menor respuesta a las vacunas inactivadas. [9]

La edad de vacunación óptima se define por el riesgo de padecer la enfermedad, el riesgo de padecer complicaciones, la respuesta a la vacunación con función de la edad y la interferencia potencial de los anticuerpos maternos transferidos por vía transplacentaria en el caso de las vacunas vivas. [9]

Hay que tomar en cuenta que no existen intervalos máximos entre la administración de dosis de una misma vacuna, por lo cual no es necesario reiniciar los esquemas en pautas vacunales que fueron interrumpidas. Pero hay que tener en cuenta que para conseguir una mayor eficacia vacunal, se debe respetar la edad mínima de inicio y el intervalo mínimo recomendado entre dosis de una misma vacuna; es caso de recibir dos dosis de una misma vacuna en un intervalo menor a un mes, la segunda se considerará como no válida, salvo que se trate de una pauta acelerada, en donde se administran mayores dosis respecto a la pauta estándar. [9]

Cualquier vacuna se puede administrar de manera simultánea con otra, siempre y cuando sea en lugares anatómicos diferentes. Existen muy pocas vacunas que son excepción a esta regla, como es el caso de la vacuna contra la fiebre amarilla y la triple vírica, las cuales se deben espaciar 4 semanas entre ellas. Tampoco se ha de administrar diferentes formulaciones contra el mismo patógeno, como sucede con las vacunas antineumocócicas y antimeningocócicas conjugadas y polisacáridas. [9]

Si se trata de vacunas diferentes, no es preciso guardar intervalos de tiempo concretos entre su administración, ya que se pueden espaciar entre sí por tiempos de horas, días o meses, sin que se vea afectada su inmunogenicidad. Las vacunas vivas orales no se ven afectadas por esta limitación. La excepción a esta regla son las vacunas vivas, pues no se deben administrar simultáneamente y se deberá buscar espaciarlas por al menos 28 días. El caso más común es la vacunación contra la varicela y la triple vírica. En caso que se administren dos vacunas vivas en un tiempo menor de 28 días, la segunda en administrarse se considerará como no válida y se deberá repetir pasados los 28 días desde la administración de la primera vacuna. [9]

Existe algo que se conoce como el "periodo de gracia", que debe ser hasta 4 días cuando se administra una vacuna antes de la edad mínima o del intervalo mínimo de dosis. Esto no aplica para las segundas dosis de triple vírica y varicela si se administraron de manera simultánea. Debe de haber por lo menos 28 días entre ambas para evitar la interferencia entre ellas. [9]

Las dosis extras de vacunas vivas, como la Hib y hepatitis B se ha comprobado que no tienen ninguna repercusión. Sin embargo, hay que tener especial cuidado con las dosis extras de vacunas como la del tétanos, la neumocócica polisacárida, cuyos efectos adversos se ven aumentados en caso de recibir dosis de más. [9]

Por su parte, las vacunas inactivadas no precisan guardar intervalos con la administración de inmunoglobulinas. [9]

Otra situación muy cuestionada es la alergia al huevo, en donde se encuentra contraindicada la administración de las vacunas de la gripe y de la fiebre amarilla. Existen estudios en donde se ha comprobado la seguridad de la vacuna de la gripe en pacientes que presentan alergia al huevo, sin embargo, se contraindica su administración. Por su parte la alergia a la proteína de lecha de vaca no contraindica ninguna vacuna. [9]

En caso de presentar anafilaxia, es fundamental tratar con adrenalina al 1% por vía intramuscular, en dosis de 0.01mg/kg con un máximo de 0.5ml/dosis, pudiéndose repetir su administración cada 10 a 15 minutos. [9]

En el caso de grupos con inmunosupresión, las recomendaciones están basadas en consensos de grupos de expertos y no ensayos clínicos propiamente. Siempre se ha recomendado vacunar antes de iniciar la inmunodepresión. [9]

Vacunación preconcepcional.

Idealmente toda mujer debe contar con su esquema de vacunación completo contra aquellas enfermedades que son prevenibles antes de la concepción, pero no siempre es así. [5,10]

Muchas infecciones pueden causar consecuencias severas en la madre y en el feto. Afortunadamente estas pueden ser prevenibles a través de la vacunación. Es importante que en la mujer en su etapa fértil cuente con las inmunizaciones al corriente contra sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, entre otras, ya que una vez embarazada, estas vacunas se encuentran contraindicadas y en aquella paciente que adquiere alguna de estas enfermedades puede ocasionar algún desenlace no deseado durante el embarazo. [5,10]

Es importante siempre preguntarle a la paciente si se encuentra embarazada, sobre todo antes de recibir alguna vacuna de virus vivos atenuados. Realmente, no se encuentra indicado realizarse alguna prueba de embarazo antes de recibir este tipo de vacunas, con la historia clínica es más que suficiente. En caso de no estar embarazada y de recibir alguna de estas vacunas, se tiene que hacer la gran recomendación de no embarazarse al menos por las siguientes 4 semanas (en caso de la vacuna de la varicela se recomiendan 3 meses), dado a los potenciales riesgos que existen durante el embarazo o justo antes de este. [5,10]

Vacunas recomendadas durante el embarazo.

Aquellas vacunas que se recomiendan durante el embarazo deben ser ligeramente reactivas, seguras tanto para la madre como el feto y deben ser capaces de inducir una buena respuesta de los anticuerpos de clase IgG1. [9]

Idealmente, los componentes de estas vacunas deben ser altamente purificados y de una sola dosis para obtener los títulos de anticuerpos suficientes. [9]

El tiempo ideal o el intervalo mínimo para obtener la transferencia de anticuerpos suficientes por parte del feto debe ser dos semanas entre la administración y el nacimiento. [9]

Ciertamente, existen pocos estudios que garanticen seguridad en algunas vacunas en mujeres embarazadas, es por ello que son pocas las que se recomiendan con toda seguridad durante la gestación. [9]

Influenza.

La influenza, es un tipo de virus de RNA que tiene dos serotipos, A y B y es responsable de la gripe tanto de forma endémica como pandémica. En la época de otoño- invierno

cada año, se estima que el 20% de las embarazadas va a desarrollar enfermedades del tracto respiratorio alto y 10% tendrá una prueba confirmatoria de influenza. (11,12,13,14)

No hay que olvidar, que la paciente embarazada experimenta ciertos cambios fisiológicos en el embarazo, como lo son los cardiovasculares, respiratorios e inmunológicos, lo cual hace que nuestra paciente tenga un riesgo incrementado en comparación a la población en general. (10,11,12,13)

Por lo general, la incidencia suele elevarse en los meses de invierno. De todas formas, es un tipo de infección autolimitada, pero que puede asociarse a gran morbilidad y mortalidad en cierto grupo de pacientes de alto riesgo. Las grandes complicaciones se pueden observar en aquellos pacientes en extremos de la vida y en aquellos que poseen una enfermedad crónica. (11,12,13,14)

No queda duda, que la estrategia más efectiva es la inmunización, como lo menciona la CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades), quien apoya que toda mujer embarazada debe ser inmunizada en la época de octubre a marzo. [11,12,13,14]

No es raro que las tasas de hospitalización se incrementen a causa de la influenza durante los meses de invierno y a edades gestacionales avanzadas. Es por ello que la ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) recomiende la vacunación en todas las mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre o durante la época de influenza. Durante esta época es importante que todas las pacientes embarazadas se vacunen, sin importar la edad gestacional y más aquellas que poseen enfermedades crónicas degenerativas (enfermedades cardiacas, pulmonares, diabetes mellitus, disfunciones inmunes, enfermedad renal, desórdenes hematológicos). (11,12,13,14)

Los meses de octubre y noviembre son el tiempo más apropiado para la vacunación, sin embargo, se debe de ofrecer en pacientes vulnerables (como las embarazadas) desde septiembre hasta el mes de marzo, ya que esta está disponible durante todos estos meses. Es seguro recibir la vacuna en cualquier momento. (11,12,13,14)

Por su parte, la OMS (Organización Mundial de la Salud) recomienda que toda mujer embarazada debe recibir la vacuna trivalente inactivada (VTI) en cualquier estadio de la gestación, ya que este se considera un grupo de riesgo en donde se observa una elevada carga de morbilidad. Se ha visto que los beneficios superan los riesgos en todas las etapas del embarazo. (11,12,13,14)

No se tiene reportado ningún caso de efecto adverso en fetos después de que la madre haya recibido la vacuna contra la influenza estacional. (11,12,13,14)

En aquellas pacientes que presenten la enfermedad, los síntomas más comunes a experimentar son la fiebre, tos, odinofagia, mialgia, cefalea; estos síntomas ocurren alrededor del 50% de las veces. En aquellas pacientes en las que se sospeche de contagio por influenza, es válido realizar una prueba rápida, pero es importante mencionar que esta tiene una pobre sensibilidad, pero es útil en aquellas poblaciones de riesgo, como lo son las embarazadas. Se deben obtener pruebas confirmatorias como el cultivo o la reacción a la cadena de polimerasa, que es extremadamente sensible para el diagnóstico de influenza, pero un gran contra es el tiempo que se toma para obtener el resultado o bien la disponibilidad para esta prueba. (11,12,13,14)

El tratamiento para la influenza en el embarazo estará dado vía oral con Oseltamivir o bien vía inhalada con Zanamivir. Es preferido el Oseltamivir durante el embarazo gracias al perfil de seguridad que posee. Se debe impartir un tratamiento lo más rápido posible, dado que su retraso más de dos días empeora la morbilidad y se incrementa el riesgo de ingreso a terapia intensiva, intubación mecánica y muerte. (11,12,13,14)

Tétanos, difteria y tos ferina.

La inclusión de esta vacuna en el esquema de vacunación infantil, ha hecho que esta enfermedad sea muy rara en nuestro medio. Sin embargo, existe un sector de la población que no cuenta con un esquema de vacunación apropiado. Nada más por mencionar un dato, alrededor del mundo, la Bordetella pertussis es la quinta causa de

muertes prevenibles por vacunación en los niños menores de 5 años. El esquema de vacunación incluye la Difteria, Tétanos y Pertussis acelular, comenzando desde los 2 meses de edad. El C.tetani libera una neurotoxina que causa infección por tétanos o una contracción muscular prolongada, por su parte Corynebacterium diphtheriae causa infecciones del tracto respiratorio superior, lo cual es conocido como Difteria. (14,15,16)

Con el paso del tiempo, todo esto ha ido cambiando, sobre todo en las últimas décadas, en donde los adolescentes y adultos son la fuente de transmisión más importantes para los niños menores de 6 meses de edad, es por ello que se ha llevado a cabo una gran estrategia que consiste en vacunar a las personas de alto riesgo, que incluyen: adolescentes, adultos, mujeres en su puerperio inmediato y aquellas embarazadas. (14,15,16)

La proporción de personas con niveles protectores de antitoxinas circulantes contra el tétanos y la difteria va incrementando con la edad. Se estima que cerca del 40% de las personas mayores de 60 años de edad e incluso mayores, pueden no tener una protección contra ellas. (14,15,16)

En aquellos adultos que no recibieron esta vacuna en la infancia, se recomienda recibir la vacuna tétanos-difteria (Td) 3 dosis. Se debe dar un refuerzo cada 10 años. En caso que presente una herida potencialmente infectada, se debe dar un refuerzo cada 5 años desde la dosis previa. Esta vacuna no se encuentra contraindicada en el embarazo y pacientes que son susceptibles, deben ser vacunadas. (14,15,16)

Enfocándonos en la población embarazada, tanto la CDC como la AAP (Academia Americana de Pediatría) recomiendan la administración de la Tdap durante el tercer trimestre en cada embarazo, de preferencia entre las semanas 27 y 36 de gestación, esto con el fin de optimizar la transferencia de anticuerpos maternos por vía transplacentaria. En caso que una mujer no haya recibido dicha vacuna durante el embarazo, se recomienda que lo haga durante el puerperio inmediato. (14,15,16)

En otro escenario, en la mujer que nunca ha sido inmunizada contra estos, se deben aplicar tres dosis de Td al 0,1, 6 y 12 meses. En este caso una dosis de Tdpa debe reemplazar una dosis de Td, de preferencia posterior a la semana 20 de gestación. (14,15,16)

En la mujer embarazada, se debe administrar Td si han pasado 5 años desde la última dosis o bien se aplicará Tdpa si esta mujer nunca ha recibido antes la gammaglobulina antitetánica en caso de estar indicada. (14,15,16)

Se han optado varias estrategias para el recién nacido, entre ellas la conocida como "capullo" que consiste en una forma de inmunización que ofrece doble protección, es decir se protege a la madre y a su vez al recién nacido (tanto directa e indirectamente). Los objetivos de esta estrategia es evitar en primer lugar que la madre adquiera tosferina y contagie al neonato y, en segundo lugar, la transmisión pasiva transplacentaria de anticuerpos al feto, que lo protegerán hasta que inicie la primovacunación hacia los 2-3 meses de edad. (17)

Algo sumamente importante a mencionar y que no hay que pasar por alto, es que se recomienda la vacunación en todos aquellos individuos que estarán en contacto con el recién nacido o infante menor a 12 meses y que no han recibido Tdap anteriormente. Esto incluye a miembros de la familia o cuidadores. (14,15,16)

Hoy en día, todos los gineco-obstetras recomiendan la vacunación contra Tétanos, Difteria y Pertussis en todas las embarazadas, sin importar su historial, lo cual está respaldado tanto para la CDC y la ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologist). Es gratificante mencionar que hoy en día son sumamente raros los casos documentados. (14,15,16)

Momentos idóneos para recibir la vacuna de Tétanos, Difteria y Pertussis: [14,15,16]	
Mujer con inmunizaciones completas:	La mujer embarazada que ha cumplido su esquema de vacunación completo debe recibir una dosis de Tdap, idealmente entre la semana 27-36 de gestación. La Tdap está indicada en cada embarazo, incluso si la ha recibido en embarazos previos.
Mujer con esquema incompleto, que nunca ha recibido esta inmunización:	Debe completar el esquema de tres dosis, idealmente con Tdap. Se deben administrar entre la semana 27-36 de gestación. El esquema que se prefiere es al tiempo 0, a las 4 semanas posteriores, 6-12 meses de la dosis inicial, además se debe dar una dosis de Tdap para protección contra *Pertussis*.

Tabla 1: Momentos idóneos para recibir la vacuna de Tétanos, Difteria y Pertussis. [14,15,16]

Vacunas para situaciones especiales.

Neumococo.

Hoy en día se carece de datos suficientes acerca de la recomendación de la aplicación de esta vacuna durante el embarazo. La vacuna polisacárida (PPSV23) que suele aplicarse durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, no se ha documentado efectos adversos en la madre y el feto. [3,18]

El Streptococcus pneumoniae es una bacteria gram positiva que se asocia a gran morbilidad y mortalidad que se relaciona con neumonía, bacteremia, meningitis y otitis media. Se tiene registrado que es la causa de hospitalización de 400, 000 niños al año en Estados Unidos, de los cuales 5-7% mueren. [3,18]

La vacuna PPSV23 es recomendada tanto en niños y adultos, sobre todo en aquellos que tienen alguna condición médica crónica y en aquellos mayores de 65 años de edad, para la prevención de enfermedad neumocócica. [3,18]

Existe cierta población con riesgos, además de los adultos mayores a 65 años, como son aquellos con enfermedades crónicas: enfermedad cardiovascular, pulmonar, asma, diabetes, alcoholismo, enfermedad hepática crónica, implantes cocleares, inmunodeficiencias adquiridas, pacientes con terapia inmunosupresora, hemoglobinopatías, asplenia, en quienes es necesario esta vacuna. No suele ser una vacuna que se aplique de manera rutinaria. [3,18]

Por su parte, la CDC tiene muy poca información acerca de la administración de la PCV13 o la PPSV23 durante el embarazo. Sin embargo, se ha observado que su administración no se asocia al incremento de aborto espontáneo, teratogenicidad o parto pretérmino. Tampoco se ha documentado que el embarazo incremente el riesgo. Por lo que la CDC, apoya la administración de esta en mujeres con alto riesgo de infección invasiva por neumococo. [3,18]

Esta vacuna parece ser segura en el segundo y tercer trimestre de la gestación, por lo que es válido administrar inmunización pasiva en caso de ser necesario. Tampoco se ha demostrado una reducción en la infección neonatal. No existe evidencia suficiente de la administración de esta

vacuna durante el primer trimestre o en casos donde la paciente no se sabía embarazada, por lo tanto, si es necesaria aplicarla, se debería aplazar al menos hasta el segundo trimestre. [3,18]

Ciertamente, la situación ideal sería la administración de esta vacuna antes del embarazo o cuando esté clínicamente indicada. [3,18]

Haemophilus influenzae.

Se trata de una vacuna inactivada que se encuentra recomendada para los adultos que no fueron vacunados durante la infancia y presenten un riesgo alto de adquirir la enfermedad o ciertos factores de riesgo como asplenia, leucemia, VIH. [3,17,19]

Las indicaciones son las mismas durante el embarazo, incluso se ha observado que la vacuna Hib durante el tercer trimestre es bastante segura e inmunogénica. [3,17,19]

La decisión de aplicar esta vacuna a la gestante debe ser tomada de manera individualizada. [3,17,19]

Estreptococo del grupo B.

El Estreptococo del grupo B (EGB) es una patógeno muy importante a considerar, dado a que es el agente causal de diversas patologías en el periodo neonatal y en lactantes menores de tres meses. Se estima que el EGB causa enfermedades severas en 3 de cada 1, 000 recién nacidos vivos. En los Estados Unidos, año con año se reportan 11, 000 casos nuevos de sepsis o meningitis causados por este patógeno, igualmente es responsable de 2, 500 muertas cada año y 1, 350 niños al año quedan con alguna secuela. [8]

Las mujeres embarazadas no están exentas de morbilidad. Este agente causa en mujeres embarazadas: infecciones de vías urinarias, corioamnionitis, endometritis e infecciones del sitio quirúrgico en el puerperio. A pesar de contar con antibióticos profilácticos en grupos de riesgo, aún existe una gran incidencia en enfermedades graves causadas por el EGB. [8]

El EGB ha sido estudiado a fondo desde hace mucho tiempo. En los años de 1970 se estableció que tanto como la madre como el feto eran susceptibles a presentar infecciones. En los años de 1980, se diseñaron vacunas de polisacárido contra el EGB, las cuales fueron probadas en mujeres embarazadas con resultados alentadores. A pesar que estas vacunas resultaron seguras en el embarazo, la respuesta inmunológica fue variada ante los diferentes tipos de EGB. [8]

La respuesta inmunoprotectora, (en donde se alcanzan títulos de 1mcg/ml después de 4 semanas de administración de la vacuna), solamente se alcanzó 40% en aquellas vacunadas contra el tipo Ia, 88% contra el tipo II, 60% contra el tipo III, lo cual indicaba que se necesitaban de más dosis. [3,8]

Posteriormente, se desarrollaron las vacunas conjugadas, contra los serotipos: Ia, Ib, II, III. Estas vacunas han provocado una respuesta inmune adecuada y ha resultado segura tanto en animales como en seres humanos voluntarios, por lo que se piensa que las mujeres embarazadas se podrían beneficiar. Una gran desventaja, es que la vacuna contra el EGB se ve limitada por el gran número de serotipos del EGB que existen, por lo cual sería necesario desarrollar una vacuna multivalente contra varios serotipos (Ia, Ib, II, III y IV). [3,8]

Actualmente, las vacunas conjugadas contra los serotipos III y IV se encuentran en estudio. Se ha demostrado tanto su seguridad como inmunogenicidad en adultos, incluyendo mujeres en edad fértil. De igual manera, estas vacunas conjugadas se encuentran en estudio en modelos animales para evaluar la seguridad en el feto. [3,8]

Meningococo.

Existen dos vacunas meningocócicas que son la polisacárida cuadrivalente (MPSV4) y la conjugada cuadrivalente (MenACWY), las cuales pueden ser administradas durante el embarazo dado que no se han observado efectos adversos en la embarazada o en el feto cuando se han aplicado de manera inadvertida. Ambas son consideradas seguras e inmunogénicas durante la gestación, por lo tanto, no se deben posponer ante situaciones de epidemias, en caso de asplenia, drepanocitosis y deficiencias de componentes del complemento. [3,17,19]

La vacuna conjugada cuadrivalente MenACWY ha resultado ser segura durante el embarazo, si tiene indicación de

aplicarse. Por su parte, la vacuna 4CMenB, deberá tomarse una decisión individualizada, se deberá valorar el riesgo teórico y el beneficio para establecer una indicación clínica de la vacuna. [3,17,19]

Aquellas pacientes que tengan planeado viajar al cinturón subsahariano en temporada de meningitis de la estación seca deberán valorar la vacunación previa al viaje. [3,17,19]

Imagen 1: Países que integran el cinturón de meningococo [32]

Hepatitis A.

Se trata de una vacuna inactivada y no se encuentra contraindicada en la gestación. Existen dos vacunas inactivadas contra la hepatitis A y una recombinante, todas se pueden emplear en la gestación, si fuese necesario. Ciertamente, esta vacuna se encuentra dentro del esquema de vacunación infantil, pero existen adultos en quienes no se ha aplicado. [3,17,21]

Estas vacunas se administran bajo situaciones especiales, en donde existan situaciones de riesgo de contagio para la gestante, por ejemplo, en aquellas usuarias de drogas por vía parenteral o bien, mujeres que viven o viajan hacia zonas endémicas, mujeres que tienen enfermedades hepáticas crónicas o en aquellas que cuentan con un riesgo profesional. [3,17,21]

Hablando un poco con lo que respecta al virus, este es un picornavirus de RNA que causa fiebre, náusea, dolor abdominal e ictericia, dado a su estado agudo y que se trata de una infección autolimitada. Su vía de contagio es fecal-oral después de estar en contacto con personas infectadas o bien comida contaminada (líquidos y sólidos). [3,19,20,21]

Se considera que estas vacunas no son peligrosas durante la gestación; sin embargo, no se utilizan de rutina porque existe poca información respecto a su seguridad. Teóricamente, existe un riesgo de transmisión vertical de hepatitis A, el cual es muy bajo, por lo tanto, no vale la pena administrar esta vacuna, salvo en situaciones especiales. [3,21]

Se tiene visto que el virus de la hepatitis A tiene una asociación con significante morbilidad y mortalidad. La infección aguda se ha asociado a parto pretérmino e infección intraútero cursando con ascitis fetal y polihidramnios. [3,17,19,20,21]

En casos, donde la gestante ha estado expuesta, se recomienda la administración de inmunoglobulina humana normal por 15 días tras la exposición y el esquema y dosis recomendado es igual que para la población en general. [3,17,21]

En el caso que una mujer gestante desee o tenga la necesidad de viajar a una zona endémica por más de 5 meses, es altamente recomendado que se administre la inmunoglobulina. [3,20,21]

Hepatitis B.

La hepatitis B es un virus de ADN que causa infección aguda, cursando con hepatitis, vómito e ictericia. Esta enfermedad puede ser autolimitada o bien puede cursar de manera crónica y asociarse con complicaciones a largo término como cirrosis, cáncer hepático, falla hepática y muerte. La forma de transmisión del virus de la hepatitis B es por medio de contacto con fluidos de una persona infectada. [3,20,21]

La vacuna contra la hepatitis B es una vacuna recombinante que contiene HbsAg y no causa daño alguno en el feto o en el recién nacido aun siendo administrada durante el

embarazo. Ciertamente, esta vacuna se encuentra en el esquema básico de vacunación infantil, pero existen casos en donde hay pacientes que no la han recibido. Deben recibir la vacuna aquellas embarazadas que están completando un esquema de inmunización contra la hepatitis B antes de la concepción y aquellas que nunca han recibido esta vacuna y se encuentran en alto riesgo de contraer dicho virus (si viven con personas infectadas por el virus de hepatitis B, usuarios de drogas por vía parenteral, más de una pareja sexual en los últimos 6 meses previos, insuficiencia renal, infección por VIH, receptoras de hemoderivados o en situación de riesgo ocupacional y en caso de profilaxis post-exposición). El esquema recomendado es a los 0, 1 y 6 meses, pero en las mujeres gestantes se puede optar por un esquema acelerado, el cual parece ser una estrategia bastante efectiva. [3,17,19,20,21]

En pacientes embarazadas con hepatitis B, en quienes tienen una infección primaria o bien un estado crónico, tienen riesgo de transmisión vertical del virus. Aquellos recién nacidos que adquieren la infección perinatal, tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad crónica. Todas las mujeres embarazadas deberían tener un tamizaje para antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) como parte de sus laboratorios prenatales. [3,17,19,20,21]

Los recién nacidos que tienen un alto riesgo de contagio deben recibir inmunoglobulina HB (HBIg) como profilaxis y la primera dosis de la vacuna contra la hepatitis B en las primeras horas de vida. Esta es la mejor estrategia que se puede adoptar para evitar la transmisión periparto, el cual es el escenario más común. [3,17,19]

En pacientes que cuentan con enfermedad avanzada, se puede optar por dar tratamiento con lamivudina, telbivudina o tenofovir y se debe considerar un manejo en conjunto con el especialista hepatólogo. [3,17,21]

Fiebre amarilla.

Se trata de una enfermedad endémica en ciertas regiones del planeta, como Sudamérica y África Subsahariana, por lo que no todas las gestantes se encuentran expuestas. Es causada por la picadura de un mosquito que causa una fiebre hemorrágica. Hay que sospechar esta enfermedad en aquella persona que se encuentre viajando en un área endémica y experimente fiebre, cefalea con síntomas agregados como: fotofobia, mialgias, vómito o epigastralgia. La infección severa se relaciona con falla orgánica en múltiples sistemas, hemorragia y muerte. [3,22,23]

Esta vacuna tiene una particularidad, que a diferencia de otras vacunas de virus vivos, esta sí está indicada en la mujer embarazada no inmunizada previamente, cuando se expone a regiones en donde es endémica esta enfermedad y evitar el viaje sea imposible. Ciertamente, en primera instancia, el gineco-obstetra debe recomendar a la paciente embarazada que evite viajar hacia estas zonas, pero de ser imposible, se tiene que tomar a consideración la vacunación contra la fiebre amarilla. Cabe hacer mención que ha habido cambios en la regulación de estas vacunas. Anteriormente se tenía estipulado que la duración de la inmunización era de 10 años, pero desde el año 2016 esto ha cambiado y se tiene una validez de por vida en la persona que ha sido vacunada contra la fiebre amarilla. Sin embargo, aquellas mujeres que reciben la vacuna durante el embarazo, necesitarán una dosis adicional en caso de viajar nuevamente hacia áreas donde la fiebre amarilla es endémica, dado a que hay una menor tasa de seroconversión durante el embarazo. [22,23]

Imagen 2: Mapa de zonas consideradas endémicas para fiebre amarilla. [33]

Es curioso el caso de la vacuna contra la fiebre amarilla, dado a que esta no se encuentra del todo contraindicada durante el embarazo. Es válida administrarla cuando el riesgo de exposición es alto, pero el manejo debe ser en conjunto de un gineco-obstetra y un infectólogo. Por el contrario, en el caso que el riesgo de exposición exista, pero sea bajo y las normas de viajeros soliciten dicha vacuna, en estos casos, en la paciente gestante, se podría hacer una excepción y no administrarla. [22,23]

Si la gestante recibió la vacuna contra la fiebre amarilla, en caso de estar disponible, se pueden hacer estudios serológicos en donde se documente una respuesta inmune apropiada. Aparentemente, en aquellas gestantes que recibieron la inmunización durante el tercer trimestre, suelen tener una tasa de seroconversión menor que la población en general, por ello vale la pena cuantificar serológicamente la respuesta inmune. [22,23]

Las embarazadas que han decidido no recibir la inmunización deben tomar extremas precauciones como usar ropa protectora, evitar estar mucho tiempo a la intemperie y usar repelente para insectos. [22]

Existen pocos datos con respecto a la seguridad y eficacia de la vacuna contra la fiebre amarilla durante el embarazo, solamente existe en la literatura un estudio que documenta la vacunación inadvertida contra esta entidad, en donde no se observó asociación con teratogénesis, aborto espontáneo ni parto pretérmino. [22]

Por otra parte, aquellas mujeres no embarazadas que recibieron la vacuna contra la fiebre amarilla y desean o planean tener un embarazo, deben evitar este al menos por cuatro semanas. [22]

En cuanto a la lactancia, esta se encuentra desaconsejada en lactantes menores de 9-12 meses por el riesgo de transmisión del virus vacunal. [22]

Poliomielitis (Salk).

Se trata de una infección sistémica viral con manifestaciones variables, que pueden ir desde lo asintomático hasta la parálisis. Gracias a la vacunación, la poliomielitis ha sido erradicada de varias regiones en el mundo; sin embargo, siguen existiendo países en donde la transmisión de esta enfermedad sigue latente como es en Pakistán, Afganistán, Nigeria, Somalia, Etiopía, Camerún, Guinea Ecuatorial, Siria e Iraq. Las mujeres gestantes deben evitar viajar a estas zonas en donde el virus de la poliomielitis sigue presente, en caso de no poder evitar el viaje, deben de ser inmunizadas. [19]

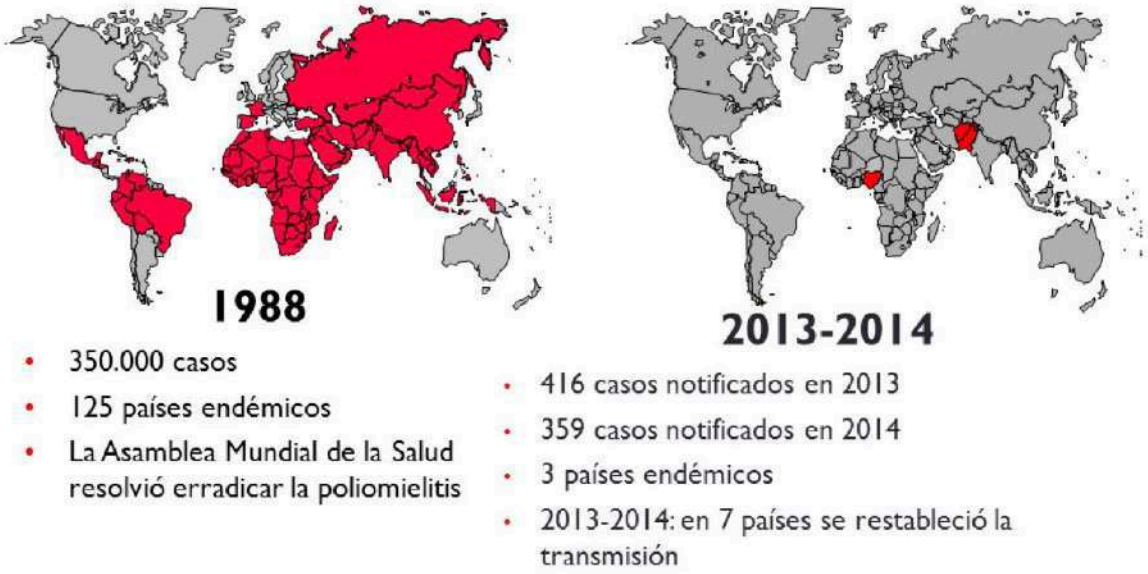


Imagen 3: Evolución de la erradicación de la poliomielitis a través del tiempo. [34]

Existen dos tipos de vacunas: la de virus vivos atenuados y la inactivada, estas se encuentran disponibles alrededor del mundo. [19]

En pacientes embarazadas que cuenten con un riesgo elevado de infección deben recibir protección inmediata y ésta se realiza con la vacuna inactivada. No se han demostrado efectos adversos ni en la madre ni en el feto al administrar esta vacuna. [19]

En caso que se reciba de manera inadvertida la vacuna de virus vivos atenuados, tampoco hay documentado efectos adversos en la madre y el feto. En un estudio en Finlandia e Israel, en donde miles de mujeres recibieron esta vacuna de manera inadvertida estando embarazadas, no se observó un incremento en la tasa de restricción del crecimiento intrauterino, muerte perinatal, parto pretérmino o anomalías congénitas más de lo esperado. [19]

Fiebre tifoidea.

La fiebre tifoidea es una condición que puede poner en riesgo la vida del feto e incluso de la madre. Esta es causada por el agente Salmonella typhi y es responsable de alrededor de 6,000 casos al año en Estados Unidos. Es más común en países en vías de desarrollo, sobre todo en regiones de Asia, África y Latinoamérica. Se calcula que existen más de 21 millones de casos al año. Suele manifestarse con fiebre, fatiga, cefalea, anorexia, así como con hemorragia intestinal y muerte. En mujeres gestantes puede ocasionar aborto espontáneo y parto pretérmino. [24]

La vacunación está indicada en aquellas pacientes que van a viajar hacia estas zonas en donde la fiebre tifoidea está presente, si es posible, se debe evitar ir hacia estas zonas anteriormente mencionadas, de lo contrario, deben ser inmunizadas con la vacuna inactivada. Existen dos tipos de vacunas: la de virus vivos atenuados (oral) y la vacuna polisacárida. La CDC no recomienda administrar ninguna de las dos, dado a que no existen reportes de su seguridad y eficacia durante el embarazo. [24]

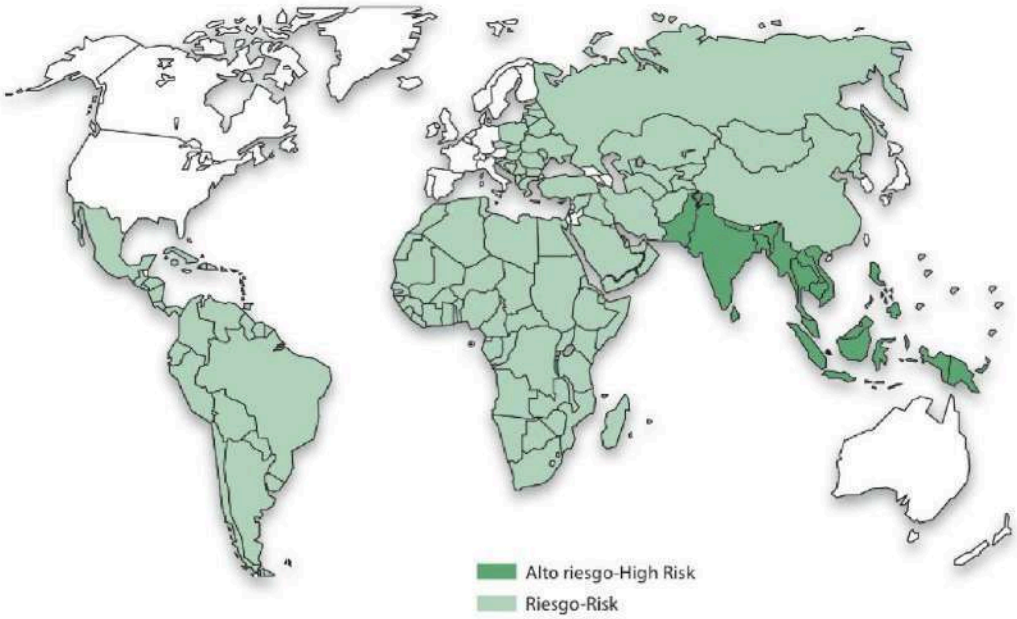


Imagen 4: Mapa mostrando zonas consideradas de riesgo y alto riesgo para fiebre tifoidea. [35]

Rabia.

Esta vacuna pertenece a las inactivadas y puede ser administrada como profilaxis durante el embarazo, siempre y cuando exista un riesgo en la gestante. Esta vacuna puede ser dada o no con la inmunoglobulina para la rabia. No hay efectos adversos que se hayan reportado para el feto. [25]

Es válido administrarla ante las graves consecuencias que puede conllevar esta infección, ya que poniendo en una balanza los riesgos-beneficios, son más aquellos beneficios de aplicarla post exposición que los riesgos per sé. [25]

Viruela.

Es una vacuna de virus vivos atenuados que no se administra en la población general, pero que puede estar indicada en ciertas personas que se dedican a la salud pública, sobre todo. Si no existen casos de viruela en la comunidad, esta vacuna está totalmente contraindicada en cualquier trimestre y en mujeres que se encuentran lactando. Se recomienda realizar una prueba de embarazo previo a la administración de esta vacuna. [26]

Históricamente, se llevó a cabo una revisión sistemática en donde se reportaron 21 casos de mujeres que recibieron esta vacuna durante el embarazo entre los años de 1809 y 1985, de los cuales únicamente sobrevivieron 3 casos. Teóricamente se sabe que esta enfermedad ha sido erradicada del planeta, pero podrían surgir casos aislados. [26]

En caso que una mujer reciba la vacuna y no se corrobore el embarazo previamente, se debe informar todos los riesgos que esto conlleva, dado a que sí existe un ligero riesgo de defectos congénitos. Cabe hacer mención que el recibir esta vacuna no considera la indicación de interrupción del embarazo. [26]

Ántrax.

Es una vacuna que debe administrarse solamente en situaciones especiales. El agente causal se trata del Bacillus anthracis, que es una bacteria formadora de esporas que

puede causar una infección zoonótica. Las esporas de esta bacteria pueden permanecer en el ambiente por largos periodos e incluso se ha identificado como un arma biológica. [3]

La vacuna contra el ántrax está disponible en los Estados Unidos de América. Ciertamente no se aplica al público en general, sino que se aplica esta profilaxis a personas de riesgo como lo son: trabajadores de laboratorios, investigadores, militares. [3]

No es una vacuna recomendada durante la gestación y de ser posible, se debe postergar hasta resuelto el embarazo. [3]

En un caso no común, en donde una gestante se exponga al virus del ántrax, debe recibir profilaxis por medio de la vacuna y posteriormente debe permanecer con terapia antibiótica por 60 días. La vacuna se administra de la siguiente manera: la primera dosis se debe administrar lo más rápido posible tras la exposición y la segunda y tercera dosis de 2 a 4 semanas posterior a la primera dosis. [3]

Actualmente, no existen reportes de la vacuna contra el ántrax y la lactancia materna. En caso que la madre requiriera esta vacuna durante la lactancia, teóricamente no existiría contraindicación alguna, dado a que las vacunas inactivadas son seguras durante la lactancia. [3]

Vacunas que se deben evitar en el embarazo.

Virus del Papiloma Humano.

Hoy en día la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) está disponible en casi todos lados, incluyendo varios tipos como: la bivalente, la tetravalente, la nonavalente. A pesar de que esta vacuna es inactivada, no se recomienda su administración dado a que no se disponen de datos suficientes con respecto de su seguridad en la paciente gestante. [19,27]

Hoy en día la vacuna nonavalente está disponible en los Estados Unidos de América únicamente, pero en un futuro no tan lejano, estará al alcance en muchos lugares, incluso en nuestro país. [19,27]

La vacuna contra el VPH no está recomendada por la escasa información de su seguridad que se dispone al respecto durante el embarazo. En caso que una mujer embarazada comience el esquema de vacunación contra el VPH, se deben postergar las siguientes dosis hasta una vez resuelto el embarazo. Se debe informar a la paciente que no se han encontrado efectos adversos de esta vacuna durante el embarazo, sin embargo, deben ser evitadas por falta de sustento científico. [19,27]

La vacuna del VPH más estudiada en el embarazo ha sido la tetravalente, en donde se ha demostrado un riesgo similar para aborto espontáneo, muerte fetal o anomalías congénitas que en aquellas mujeres que no se les administró esta vacuna. Un estudio danés demostró que 7,500 mujeres estuvieron expuestas al menos a una dosis de la vacuna del VPH tetravalente y no se encontró asociación alguna con abortos espontáneos, óbitos, mortalidad infantil o defectos mayores, nacimiento pretérmino o bajo peso al nacer. [19,27]

Los datos que se tienen al día de hoy de la vacuna nonavalente son aún muy escasos y no significativamente clínicos. Únicamente se han observado una tasa de abortos espontáneos mayores, sin embargo, los resultados son no significativos y que se puedan atribuir a esta vacuna. [19,27]

Sarampión, Rubéola y Parotiditis.

La vacuna SRP pertenece a las de virus vivos atenuados y no se debe administrar e mujeres embarazadas por la morbilidad materna y los efectos adversos que puede conllevar durante la gestación. [3,28]

Las embarazadas son un grupo de riesgo para desarrollar complicaciones, es por ello que la profilaxis post exposición está recomendada, en esos casos es válido administrar inmunoglobulina intravenosa a una dosis de 400mg/kg. Se recomienda en los primeros 6 días tras la exposición. [3,28]

Es válido administrar esta vacuna con toda seguridad durante el periodo postparto y está totalmente indicada en pacientes que se encuentran lactando. [3,28]

No se debe administrar durante la gestación dado al riesgo teórico que existe por ser una vacuna viva atenuada, aunque no se tiene documentado ningún efecto adverso durante la gestación, ni es motivo para interrupción del

embarazo en caso de que se administre de manera inadvertida. El riesgo teórico de embriopatía es sumamente bajo. [3,28]

Rubéola.

La rubéola es una infección exantemática común en la edad pediátrica, es autolimitada en la mayoría de los casos. Este virus en particular tiene un significativo potencial teratogénico y es considerado un problema de salud pública. [29]

Las consecuencias fetales de la rubéola materna van muy de la mano a la edad gestacional. Cuando la infección ocurre dentro de las primeras 11 semanas de gestación, el riesgo que el feto contraiga la infección es de alrededor del 90%. Posteriormente, alcanzando la semana 20, el riesgo de infección fetal es del 20% y posterior a la primera mitad del embarazo, el riesgo es mínimo. [29]

Entre las complicaciones fetales que se tienen documentadas engloban: restricción del crecimiento intrauterino, anormalidades en múltiples órganos y sistemas: hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, anormalidades cardiovasculares (defectos septales auriculares y ventriculares, estenosis pulmonar y persistencia del conducto arterioso), complicaciones neurológicas (meningoencefalitis, microcefalia, sordera neurosensorial), cataratas, corioretinitis, glaucoma, microftalmia, discapacidad auditiva. [29]

Esta vacuna está teóricamente contraindicada durante el embarazo por ser de virus vivos y se tiene un riesgo mínimo de infección en el feto. Sin embargo, si se administrara de forma inadvertida, no está indicado la interrupción del embarazo. De igual forma, si se ha recibido la vacuna y la mujer expresa deseos de embarazo, tendrá que esperar al menos un mes para intentarlo (anteriormente se tenía documentado que el tiempo a esperar eran 3 meses). La CDC ha documentado que únicamente el 2% de los recién nacidos tuvo infección subclínica y ninguno presentó resultados adversos en el periodo de 1971-1989, en madres que recibieron de manera inadvertida esta vacuna, ya que no se tenía conocimiento de esto. [29]

En pacientes que presentan riesgo, deben recibir una sola dosis de SRP durante el periodo postparto (para el siguiente embarazo). No se contraindica con la lactancia. [29]

Varicela.

El virus de la varicela zóster, forma parte de la familia de los virus zóster. Esta enfermedad suele manifestarse con un rash prurítico que dura de 4-7 días, durante el cual, la persona que lo presenta es altamente contagiosa. [3,18,19,30]

La transmisión de este virus se da por contacto directo con las lesiones de la piel, por inhalación de partículas. [3,18,19,30]

La vacuna contra la varicela es una vacuna viva atenuada, por lo cual no se debe administrar en la mujer embarazada. No se han visto efectos adversos en la vacunación inadvertida antes o durante el embarazo. Esta no se debe administrar, ya que existe un riesgo teórico hacia la madre y el feto, aunque al día de hoy no se ha demostrado ningún efecto adverso. De misma forma, no está sustentado la finalización del embarazo en caso de haber recibido dicha vacuna. Si una mujer ha recibido una dosis, debe postergar el embarazo hasta 4 semanas posterior a su administración. [3,18,19,30]

Únicamente estaría indicada en aquellas madres que tienen un alto riesgo de contagio como son aquellas que trabajan en guarderías o que trabajan en algún lugar en donde tienen alto riesgo de contagio como podría ser dentro de un hospital, colegio, cárcel, instituciones militares; en caso de tener niños en casa, madres que viajan frecuentemente. [3,18,19,30]

La infección durante el embarazo se asocia con la varicela neonatal o herpes zóster o bien el síndrome de varicela congénita, que se caracteriza por hipoplasia de extremidades, bajo peso al nacer, cicatrices en piel, principalmente. El síndrome de varicela congénita aparece en el 1-2% de los casos en donde la madre contrajo varicela durante el embarazo. El riesgo más grande se presenta entre la semana 13-20 de gestación. [3,18,19,30]

En el caso que una mujer embarazada susceptible

deberá recibir una dosis de inmunoglobulina específica (VZIG) para prevenir las complicaciones anteriormente mencionadas, aunque no se ha demostrado que sea útil para prevenir la viremia ni el riesgo de infección en el feto. En caso de no estar disponible la VZIG, algunos expertos han recomendado la administración de gammaglobulina intravenosa. La vacunación contra la varicela se debe aplicar 6 meses después de la administración de la VZIG. Por el momento, no se ha demostrado que la vacuna contra la varicela pueda provocar malformaciones en el feto. [3,18,19,30]

Está totalmente recomendado que la vacuna contra la varicela se administre en el puerperio inmediato, con el fin de la prevención de infecciones en la madre y en una futura gestación. No contraindica la lactancia, dado a que no se han podido observar ADN del virus en muestras de leche materna. [3,18,19,30]

Tuberculosis.

La vacuna BCG (Bacillus Calmette Guerin) no está indicada en el embarazo, aunque no existen datos que demuestren efectos adversos durante el embarazo. [31]

Inmunoglobulinas.

Las inmunoglobulinas son dadas para prevenir o reducir la severidad en ciertas enfermedades bajo circunstancias especiales. No se ha documentado que el feto corra un riesgo por la administración de estas. Se encuentra indicado dar profilaxis post exposición a la hepatitis A, B, rabia y tétanos, sin repercusiones durante el embarazo. [5]

Un claro ejemplo de la administración de inmunoglobulinas post exposición durante el embarazo es el caso del sarampión, en donde la madre podría desarrollar sarampión de una forma más severa y tener múltiples complicaciones. Por lo tanto, se debe dar profilaxis vía endovenosa, para administrar mayores dosis de inmunoglobulinas que alcancen los títulos protectores suficientes. Otro caso similar es la profilaxis post exposición a la varicela. [5]

Vacunas en el puerperio inmediato.

Las indicaciones para la vacunación durante el puerperio inmediato son las mismas que están descritas para la población en general. Tanto las vacunas inactivadas como las de virus vivos atenuados se pueden administrar a excepción de la vacuna contra la viruela y fiebre amarrilla en aquellas pacientes que se encuentren lactando. Estas dos vacunas deben ser evitadas si no existe una situación de emergencia que implique administrarlas, ya que las madres corren el riesgo de desarrollar meningoencefalitis. [5]

Tanto la vacuna SRP y varicela no contraindican la lactancia. [5]

Las dos vacunas que están contraindicadas durante el embarazo y se pueden administrar en el puerperio son las siguientes: [5]

MMR/SRP (Sarampión, Rubéola y Parotiditis).

Esta vacuna se encuentra contraindicada durante la gestación, ya que la administración de vacunas de virus vivos implica riesgos teóricos para la embarazada y el feto, dado a este riesgo, se debe posponer el embarazo al menos 28 días después de haber recibido la vacuna o bien se puede administrar en el periodo postparto. Si la paciente tiene documentado que ha recibido una o dos dosis de la vacuna contra la rubéola, pero la serología no está positiva, puede recibir una dosis adicional de esta vacuna (SRP) con un máximo de 3 dosis y no necesitaría realizarse prueba alguna para comprobar la inmunidad contra la rubéola. En el caso del sarampión, en aquellas pacientes en las que no se pueda comprobar si han recibido dicha vacuna y la IgG es negativa, las mujeres que no se encuentran embarazadas pueden recibir una o dos dosis de la vacuna SRP tomando en cuenta el riesgo que tienen. [3]

Ciertamente, en aquellas gestantes que recibieron una vacuna y no se sabían embarazadas, no hay motivo para interrumpir el embarazo, pero hay que informar del riesgo teórico que este conlleva. Cabe agregar que el síndrome de rubéola congénita nunca ha sido observado después de la administración de esta vacuna de manera inadvertida. [3]

Varicela.

Por su parte, la vacuna de la varicela es de virus vivos, por lo tanto, se encuentra contraindicada durante el embarazo y debe evitarse el embarazo hasta 4 semanas posterior a su administración. En caso de recibir una dosis de manera inadvertida, no se debe interrumpir la gestación, dado a

que no existe documentado que esta vacuna pueda provocar malformaciones en el feto. [3]

El puerperio inmediato es un momento óptimo para su administración. [3]

MMRV (Sarampión, Rubeóla, Parotiditis y varicela).

Existe una combinación disponible desde el 2005 que incluye inmunización contra estos cuatro virus. Está indicada a los 12 meses de edad hasta los 12 años de edad. De misma forma se encuentra contraindicada en el embarazo por ser una vacuna de virus vivos atenuados. [3]

Otras vacunas a considerar en el puerperio.

Hay que tomar en cuenta que el puerperio es el momento ideal para la administración de ciertas vacunas que no se pueden administrar idealmente durante el embarazo como son la vacuna de virus vivos atenuados contra la influenza estacional. Esta tampoco contraindica la lactancia materna. Otras que hay que considerar son la inmunoglobulina G anti-D que se administra en pacientes que son Rh negativo y la Tdap que reduce el riesgo de pertussis materna y de la transmisión hacia el recién nacido. [5]

Vacuna	Indicada durante el embarazo	Indicada en situaciones especiales o poblaciones especiales	Contraindicada en el embarazo	Puede ser iniciada durante el postparto o lactancia o ambas
Influenza (inactivada)	X			X
Toxoide tetánico, Tdap	X			X
Neumococo		X		X
Meningococo conjugada (Men ACWY) o Meningococo serogrupo B		X		X
Hepatitis A		X		X
Hepatitis B		X		X
Fiebre amarilla		X		X
Poliomielitis		X		X
Fiebre tifoidea		X		
Rabia		X		
Virus del Papiloma Humano				X
Sarampión, Rubéola y Parotiditis			X	X
Varicela			X	X
Tuberculosis			X	X
Rubéola			X	X

Tabla 2: Resumen de recomendaciones de inmunizaciones maternas. [7]

Vacunación en el recién nacido prematuro.

En los casos donde se trate de recién nacidos prematuros, es necesario que ellos reciban las vacunas del calendario infantil a las edades cronológicas correspondientes, es decir, sin realizar una corrección por la edad gestacional. [9]

La vacuna contra el neumococo debe de reforzarse con una dosis extra de la primovacunación, a los 6 meses de edad, en aquellos que nacen menores a las 32 semanas o con un peso inferior a 1700 gramos. [9]

Es importante, que todas aquellas personas que vayan a estar en contacto con recién nacidos, tengan su esquema de vacunación al día, todo esto por cuestiones de autoprotección, de ética y protección para los menores, sobre todo aquellas vacunas contra la tosferina (Tdpa) y la vacuna contra la influenza estacional. [9]

Vacunas que se encuentran bajo investigación y desarrollo para la licencia de inmunización materno-fetal.

Hoy en día, existen vacunas que no han obtenido su licencia para aplicarse durante el embarazo. Sin embargo, existen varias vacunas en investigación cuyo objetivo es llegar a las mujeres embarazadas. Dos grandes ejemplos son la vacuna del Estreptococo del grupo B (EGB) y el Virus Sincitial Respiratorio (VSR). [3]

Para entender la razón por la que se apuesta por estas vacunas es que el EGB es la principal causa de infección invasiva durante los primeros 90 días de vida y es la causa predominante de sepsis neonatal y meningitis, aun habiendo administrado de forma correcta antibióticos profilácticos durante el trabajo de parto. Ciertamente de 1993 al 2008, la antibioterapia profiláctica ha reducido de manera considerable la infección por EGB de manera temprana, pasando de 1.7 a 0.8 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos según cifras de Estados Unidos, pero esto no ha generado un impacto en infecciones de manera tardía, registrando 0.29-0.47 casos cada 1,000 recién nacidos vivos. Ciertamente, se tiene la hipótesis que generar una vacuna contra el EGB ayudaría de manera efectiva en prevenir ambas, tanto la forma de infección temprana y tardía. Es necesario generar esta vacuna, ya que ni el tamizaje ni la profilaxis antibiótica son suficientes, sobre todo en países en vías de desarrollo, en donde el EGB sigue siendo el principal agente causal de mortalidad neonatal y de resultados adversos durante el embarazo. Existe una vacuna conjugada trivalente contra el EGB que se encuentra en desarrollo, en estos momentos su estudio está en la fase de estudio clínico II y III, en mujeres embarazadas. Es muy prometedora, se espera que provea de inmunidad pasiva al recién nacido y de esta manera reducir la morbimortalidad en este grupo, la cual es muy significativa en nuestro medio. [3]

Por otra parte, se encuentra el Virus Sincicial Respiratorio (VSR), que es un paramixovirus, posee un genoma de ARN. Según las estadísticas registradas en Estados Unidos, 60% de los niños se infectan durante su primer periodo de VSR. La infección puede cursar asintomática o puede ser muy parecida a un resfriado con la diferencia que puede ser una enfermedad severa en el adulto mayor. El común que el VSR cause bronquiolitis y neumonía durante el primer año de vida, muchas veces con la necesidad de hospitalización. En la mayoría de los casos es inevitable el contagio por el VSR, por lo que una genial estrategia preventiva sería desarrollar una vacuna contra este agente. Cabe hacer mención, que la búsqueda de una vacuna contra el VSR no es algo nuevo, ya que desde los años de 1960 se desarrolló una vacuna inactivada con formalina que no resultó lo esperado, ya que no resultó efectiva. Actualmente, la única medida preventiva es el palivizumab, que es un anticuerpo monoclonal, el cual es sumamente costoso y se administra de manera mensual. Debido a su alto costo y manera de administración mensual, únicamente se encuentra indicado en niños que presentan alto riesgo, recién nacido pretérmino, los que cursan con displasia broncopulmonar o que hayan nacido con defectos cardiovasculares o pulmonares. En estos momentos, se encuentra en desarrollo una vacuna recombinante

que se encuentra en fase II y se ha probado con mujeres no embarazadas y se plantea que en un futuro próximo se inicie la fase I con mujeres embarazadas. [3]

Decisiones hacia el futuro.

Existe una enorme responsabilidad del médico gineco-obstetra en proteger y promover las vacunas en sus pacientes gestantes y dar a conocer acerca de toda la información que gira en torno a estas.

Se debe motivar a la paciente a vacunarse, ya que ella es un vehículo perfecto para la protección del feto y del recién nacido contra patógenos que afectan a esta población. [6]

Realmente todo esto no es nuevo, como lo es también la lactancia materna. Estas son estrategias sumamente efectivas para la protección contra enfermedades neonatales. [6]

Es bien sabido que la madre transfiere de manera pasiva anticuerpos IgG al feto en las últimas 4 a 6 semanas de la gestación. Hoy en día se mantienen varias investigaciones en vacunas contra Streptococcus, Pneumococcus y H. influenzae y su posible beneficio en el recién nacido a través de la transferencia pasiva de anticuerpos. [6]

Ciertamente existen muchas barreras o controversias alrededor de muchas vacunas, dado a que existe la posibilidad de administrar agentes patógenos a la madre y que estos puedan alcanzar la circulación fetal, de lo cual no sabemos cuáles podrían ser los posibles efectos. Se espera que todas estas incertidumbres se resuelvan en próximos años. [6]

Otra cuestión muy interesante son aquellas vacunas encaminadas en prevenir las enfermedades de transmisión sexual, lo cual viene estrechamente relacionado con la atención del gineco-obstetra. Actualmente se han estado desarrollando e investigando vacunas contra el Virus del Papiloma Humano, el Herpes Simple y el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, ya que la población que está más en riesgo, son aquellas mujeres en edad reproductiva. [6]

Se esperan que haya muchos cambios en torno a las vacunas en los próximos años y el papel del gineco-obstetra debe ser en motivar e informar a la paciente desde antes del embarazo para recibir inmunizaciones faltantes y así poder planear un mejor embarazo, si así lo desease o simplemente protegerla contra enfermedades que son totalmente prevenibles a través de la vacunación, lo cual ha sido uno de los grandes logros de la medicina moderna. [6]

Vacuna	Tipo de vacuna	Recomendación durante el embarazo	Recomendación en adultos
Recomendadas en todas las mujeres embarazadas:			
Influenza	Inactivada o Atenuada viral recombinante	1 dosis de vacuna inactivada administrada durante la temporada de influenza, a cualquier edad gestacional	1 dosis de vacuna inactivada o viva atenuada, de manera anual durante la temporada de influenza
Tétanos-Difteria- Pertussis (Tdpa)	Tétanos y difteria (toxoide inactivado); pertussis acelular (subunidad inactivada)	1 dosis de Tdap después de la semana 20, preferiblemente antes de las 28 semanas, sin importar si se ha administrado previamente	Se puede dar un refuerzo cada 10 años o antes si existe la exposición
Recomendadas durante el postparto (contraindicadas durante el embarazo):			
Sarampión-rubéola y parotiditis	Virus vivos atenuados	1 dosis en el puerperio inmediato	1-2 dosis de por vida, 1 dosis adicional si >55 años y existe factor de riesgo
Varicela	Virus vivos atenuados	1 dosis en el puerperio inmediato	2 dosis de por vida
Recomendadas en situaciones especiales o si existen factores de riesgo:			
Hepatitis A	Inactivada	2 dosis si el riesgo de infección es mayor al riesgo teórico de la vacuna	2 dosis de por vida
Hepatitis B	Inactivada (subunitaria recobinante)	3 dosis si no se encuentra vacunada o alto riesgo de exposición	3 dosis de por vida
Neumococo (PPSV23)	Inactivada (bacteria-polisacárida)	1 dosis si existe factor de riesgo	1-2 dosis si hay factor de riesgo presente o una dosis en aquellos adultos >65 años
Meningococo (MPSV4)	Inactivada (bacteria-polisacárida)	1 dosis si existe factor de riesgo	Puede ser administrada en <2 años o en adultos >55 años durante epidemias
Fiebre amarilla	Viva atenuada	1 dosis si se viaja a zona endémica o el riesgo de infección supera el riesgo teórico de la vacuna	1 dosis si se viaja a una región endémica
Fiebre tifoidea	Viva atenuada	No se recomienda por falta de información	Administrar si se viaja a zonas endémicas
Ántrax	Subunitaria inactivada	Profilaxis post exposición para toda mujer embarazada. No se recomienda si no se ha tenido exposición	Profilaxis pre exposición si existen factores de riesgo o post exposición en todos los adultos
Rabia	Inactivada	Profilaxis post exposición o si el riesgo de exposición es alto	Profilaxis pre exposición si existen factores de riesgo o post exposición para todos los adultos

Tabla 3: Recomendaciones en mujeres embarazadas y adultos [3]

Vacuna	Riesgo aumentado o enfermedad grave durante el embarazo	Riesgo de enfermedad en el feto o en el niño	Vacuna recomendada por la OMS durante el embarazo	Seguridad de la vacuna
Vacunas inactivadas				
Influenza	Enfermedad más severa durante el segundo y tercer trimestre del embarazo; riesgo incrementado de muerte en una pandemia	Riesgo incrementado de aborto espontáneo y de parto pretérmino. No se han documentado malformaciones.	SI	No existe contraindicación en cuanto a su seguridad
Toxoide tetánico	La incidencia depende de la región, no se altera por el embarazo	Muerte por tétanos neonatal 60%	SI	No existe contraindicación en cuanto a su seguridad
Meningococo (Polisacárido)	Riesgo no incrementado por el embarazo	No hay datos para el feto; en el niño puede haber morbilidad y mortalidad	NO	No existe contraindicación en cuanto a su seguridad
Meningococo conjugada	Riesgo no incrementado por el embarazo	No hay datos para el feto; en el niño puede haber morbilidad y mortalidad	Como parte de campañas de vacunación	No existe contraindicación en cuanto a su seguridad
Vacunas vivas atenuadas				
Rubéola	Riesgo no incrementado por el embarazo	Aborto espontáneo y síndrome de rubéola congénita	NO	No existen registros de síndrome de rubéola congénita en pacientes a quienes se les administró de manera inadvertida
Sarampión	Enfermedad más severa, baja mortalidad	Posible riesgo incrementado de aborto espontáneo, parto pretérmino	NO	No existen datos que aseguren su seguridad
Parotiditis	Riesgo no incrementado por el embarazo	Riesgo aumentado de aborto espontáneo en el primer trimestre	NO	No existen datos que aseguren su seguridad
Poliomielitis (Oral)	Riesgo incrementado de enfermedad paralítica	Riesgo de muerte neonatal	NO	No existen datos que aseguren su seguridad
Fiebre amarilla	Riesgo no incrementado por el embarazo	No existen datos	Durante epidemias o si se viaja a un área endémica	No existen datos que aseguren su seguridad

Tabla 4: Resumen de seguridad de vacunas [23]

Conclusiones.

La vacunación durante el embarazo es una medida preventiva que debe ser considerada en la práctica obstétrica. Idealmente, toda mujer debería tener su esquema de vacunación al día, pero en muchos casos, no lo es así, por lo que se deben tener especial consideración de la vacunación en esta etapa. Existen dos vacunas que toda mujer embarazada se debe aplicar: Tdap e influenza. Existen otras que deben ser aplicadas analizando a cada paciente y su situación en particular, como son: Hepatitis A, Hepatitis B, Neumococo y Meningococo. Por otra parte, existen algunas otras que no se pueden administrar durante el embarazo como las vivas atenuadas y algunas otras que su momento óptimo para la administración es el puerperio, como son la vacuna de la varicela y la de Sarampión-Rubéola y Parotiditis. Teóricamente, las vacunas inactivadas son seguras durante

el embarazo, pero no podemos garantizar esto debido a que falta más investigación sobre ellas.

El rol del médico gineco-obstetra debe ser activo y su papel es esencial para romper las actuales barreras que existen entorno a la vacunación. Se ha documentado que a través de la educación a la paciente y de una buena relación médico-paciente, la mujer embarazada tendrá una mejor disposición y aceptación a recibir las inmunizaciones necesarias durante este periodo.

En estos momentos existe escasa información acerca de la seguridad ante ciertas vacunas durante el embarazo (la gran mayoría), por lo tanto, se tiene que analizar la necesidad de administrarlas y el potencial beneficio a recibir tanto en la madre como en el feto.

Siempre hay que poner en una balanza, los riesgos y beneficios que se van a obtener al recibir una vacuna. La mayoría de estas brindan más beneficios y ayudan a disminuir la morbilidad de determinada enfermedad en la madre y sus posibles repercusiones en el feto, para así proteger al recién nacido y lactante durante el tiempo que sea necesario antes de recibir la inmunización activa.

El futuro parece ser muy alentador para el calendario de vacunas en la mujer embarazada. Se espera que se garantice la seguridad de muchas vacunas y así estas se podrán incorporar a los esquemas básicos de vacunación para embarazadas. Hoy en día existen varias vacunas que se encuentran bajo investigación y suenan muy prometedoras. No cabe duda que en un futuro cercano, habrá grandes cambios en las pautas de vacunación y todo lo concerniente a la vacunación en la mujer embarazada.

Referencias.

1. Cáceres Bermejo G.G. Un momento de reflexión acerca de las vacunas. Sanid. Mil. 2012; 68 (2): 109-114; ISSN: 1887-8571

2. Heidi Mago. Vacunas: historia y novedades. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Diciembre 2011. Vol 15 N°3.

3. Gaeta K. Swamy, MD and R Phillips Heine, MD. Vaccinations for Pregnant Women. Department of Obstetrics & Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, Duke University, Durham NC. Obstet Gynecol. 2015 January; 125(1): 212-226.

4. DeSesso JM, Williams AL, Ahuja A, et al. The placenta, transfer of immunoglobulins and safety assessment of biopharmaceuticals in pregnancy, Crit Rev Toxicol 2012; 42:185

5. Yawets Sigal. Immunizations during pregnancy. Wolters Kluwer. 2020

6. Bernard Gonik, MD, Nancy Fasano, MA, and Sarah Foster, MPH. The obstetrician-gynecologist's role in adult inmmunization. Detroit and Lansing, Mich, and Atlanta, Ga. Am J Obstet Gynecol 2002; 187:984-8

7. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Number 741: Maternal Inmmunization. Vol 131, No. 6, June 2018.

8. Ferro Bricks Lucia. Vaccines in pregnancy: a review of their importance in Brazil. Rev. Hosp. Clín. Fac Med. S Paulo 58 (5):263-274, 2013.

9. Merino Moína M. Bravo Acuña J. Generalidades sobre vacunas: cosas prácticas. En: AEPap (ed.) Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018 p 67-76.

10. Coonrod DV, Jack BW, Boggess KA, et al. The clinical content of preconception care: immunizations as part of preconception care. Am J Obstet Gynecol 2008: 199:S290

11. Steinhoff MC, Omer SB. A review of fetal and infant protection associated with antenatal influenza immunization. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2012; 207 (Suppl.3): S21-S27

12. Grohskopf LA, Alyanak E. Broder KR, et al Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States 2019-20. Influenza season. MMWR Recomm Rep 2019; 68:1

13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Influenza Vaccination During Pregnancy: Committee Opinion No 732, 2018

14. Kahn KE, Black CL, Ding H, et al. Influenza and Tdap Vaccination Coverage Among Pregnant Women-United States. April 2018. Morb Mort Wkly Rep 2018; 67: 1055

15. Demicheli V, Barale A, Rivetti A. Vaccines for women for preventing neonatal tetanus. Cochrane Database Syst Rev 2015

16. Skoff TH, Blain AE, Watt J, et al. Impact of the US Maternal Tetanus, Diphtheria and Acellular Pertussis Vaccination Program on Preventing Pertussis in Infants <2 months of age. Clin Infect Dis 2017; 65: 1977

17. Mercedes Macías-Parra, Eduardo Arias-de la Garza, Geraldine Quinto-Morales, José Iván Castillo-Bejarano. Vacunación durante el embarazo. Acta Pediatr Mex. 2018 septiembre-octubre; 39(5): 314-319.

18. Chaithongwongwatthana S, Yasmasmit W, Llimpongsanurak S et al Pneumococcal vaccination during pregnancy for preventing infant infection. Cochrane Database Syst Rev 2015; 1:CD004903

19. Bengoa Gorosabel M. Arrate, Onis Gonzalez Estibaliz, Alfayate Miguélez Santiago. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Vacunación en el embarazo. 2015.

20. Moro PL, Museru OI, Niu M, et al. Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System after hepatitis A and B vaccines in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 2014; 210:561.e.1

21. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. Obstet Gynecol 2007: 110:941. Reaffirmed 2018.

22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transmission of yellow fever vaccine. Yellow fever vaccination and pregnancy. Brazil 2009, MMWR. Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59:130

23. World Health Organization. New Yellow Fever Vaccination requirements for travelers, 2016.

24. Vigliani MB, Bakardjiev AI. First trimester typhoid fever with vertical transmission of salmonella typhi, an intracellular organism. 2013.; 2013: 973297.

25. Sudarshan MK, Giri MS, Mahendra BJ et al. Assesing the safety of post-exposure rabies inmmunization in pregnancy. Hum Vaccin 2007; 3:87

26. Badell, ML, Meany-Delman D, Tuuli MG, et. Al Risks Associated With Smallpox Vaccination in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis Obstet Gynecol 2015; 125: 1439.

27. Lipkind HS, Vazquez-Benitez G, Nordin JD, et al. Maternal and Infant Outcomes after Human Papillomavirus Vaccination in the Periconceptional Period or During Pregnancy. Obstet Gynecol 2017; 130:599

28. United States Centers for Disease Control. ACIP: Guidance for Vaccine Recommendations in Pregnant and Breastfeeding Women, 2016.

29. Badilla X, Morice A, Avila-Agüero ML, et al Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. Pediatr Infect Dis J 2007; 26:830

30. Marin Mm, Willis ED, Marko A; et al Closure of varicella zoster virus containing vaccines pregnancy registry-United States, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014; 63:732

31. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. A joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 1996; 45:1

32. Aitor Guitarte. Enfermedades infecciosas. Microbiología. Cinturón de Meningitis.

33. Comité Asesor de vacunas. 2020. Vacunación en el niño viajero. Fiebre amarilla.

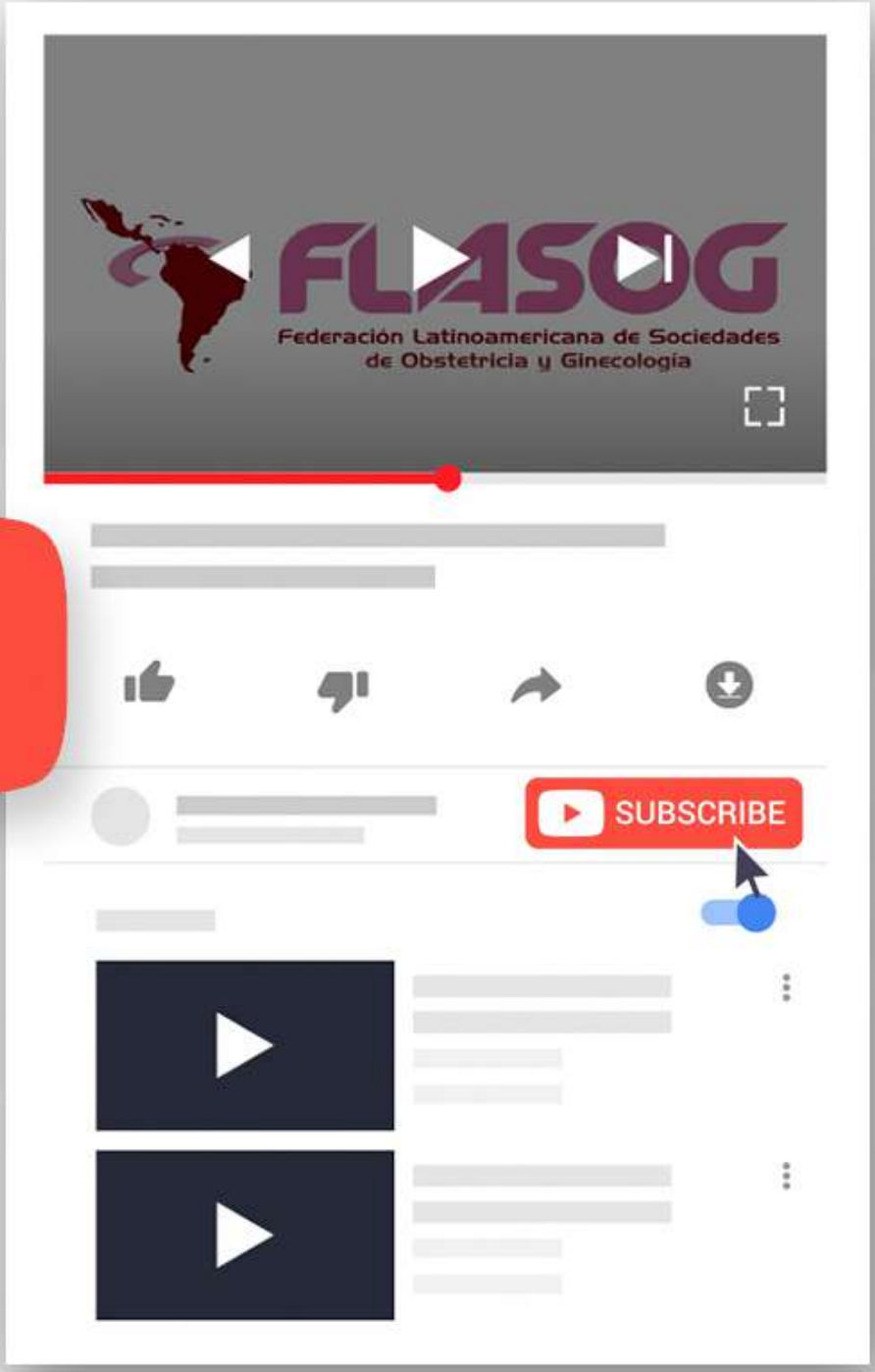
34. Organización Panamericana de la Salud. 2015. Introducción a los fundamentos de la erradiación de la poliomielitis y la IPV

35. Asociación de Médicos de Sanidad Exterior. 2012. Vacuna Fiebre tifoidea.

REVISTA DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES
DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
Órgano de difusión científica
Septiembre 2020

FLASOG

¡SUSCRÍBETE A NUESTRO CANAL!



www.flasog.org

/@FLASOG

BOLETÍN

¡MANTENTE ACTUALIZADO!

SIGUE NUESTRAS ACTIVIDADES Y NOTICIAS EN NUESTRO BOLETÍN

Encuéntralo cada día 1ro. de mes
en nuestras redes sociales y sitio web.

www.flasog.org

/@FLASOG

FLASOG

VISITA LA SECCIÓN DE COVID-19 DE LA PÁGINA WEB

Actualizada diariamente con artículos y protocolos de las instituciones más prestigiosas de Latinoamérica y el mundo.

www.flasog.org/covid-19

/@FLASOG