



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"**

**CONSTRUCCION Y VALIDACION DE UN INSTRUMENTO PARA EVALUAR
EL CONOCIMIENTO DE LOS MEDICOS GINECOOBSTETRAS Y MEDICOS
RESIDENTES EN GINEOBSTETRICIA SOBRE VACUNAS EN EL
EMBARAZO Y LACTANCIA .**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:
MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA:

DRA .KIUSSELL DEL CARMEN MORICE CHAMORRO

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA MATERNO FETAL

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

DIIRECTOR DE TESIS:

DRA. BERENICE VELAZQUEZ TORRES

ASESOR METODOLOGICO :

DR. JUAN MANUEL GALLARDO GAONA

ASESOR METODOLOGICO

DR. RAFAEL GALVAN CONTRERAS

CIUDAD DE MÉXICO, 2017



INPer



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACION DE TESIS

**CONSTRUCCION Y VALIDACION DE UN INSTRUMENTO PARA EVALUAR EL
CONOCIMIENTO DE LOS MEDICOS GINECOOBSTETRAS Y MEDICOS RESIDENTES
EN GINEOBSTETRICIA SOBRE VACUNAS EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA**

PRESENTA:

Dra . Kiussell del Carmen Morice Chamorro



Dra. Viridiana Gorbea Chávez
Director de educación en ciencias de la salud



Dra . Sandra Acevedo Gallegos
Profesora titular del curso de Medicina Materno Fetal



Dra. Berenice Velázquez Torres
Director de tesis
Profesor del curso de medicina materno fetal INPER



Dr. Juan Manuel Gallardo Gaona
Asesor metodológico
Profesor del curso de medicina materno fetal INPER



Dr. Rafael Galván Contreras
Asesor metodológico
Responsable de epidemiología INPER

ÍNDICE

Tabla de contenido

ÍNDICE	3
Resumen estructurado:	5
Abstract:	6
INTRODUCCIÓN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
ANTECEDENTES	11
MARCO TEÓRICO	14
Vacunas recomendadas para todas las mujeres embarazadas por ACIP “comité consultivo de las prácticas de vacunación de los EUA”	17
Vacuna contra difteria, tétanos y tosferina	17
Tosferina.....	20
Vacuna contra influenza	23
Vacuna contra hepatitis B.....	26
Vacunación en situaciones especiales	28
Vacunas contraindicadas durante el embarazo	31
Vacuna contra la rubéola	31
Vacuna contra el papiloma humano.....	34
Vacunas y lactancia	35
Efectos secundarios de vacunas	36
OBJETIVOS	38
Objetivo general	38
Objetivos específicos	38
JUSTIFICACIÓN	39
DISEÑO METODOLÓGICO	41
Universo de estudio	41

Tipo y diseño general del estudio.....	41
Muestra	41
Criterios de selección.....	41
Procedimientos para la recolección de información.....	42
Descripción del proyecto.....	42
Aspectos a considerar en la validación:	43
Aspectos éticos	44
Resultados	45
Discusión.....	54
ANEXOS.....	59
CRONOGRAMA.....	65
REFERENCIAS	66

Resumen estructurado:

Introducción: Las vacunas durante el embarazo son una práctica con nivel de evidencia 1 A para prevenir el desarrollo de enfermedades transmisibles en la madre y en el feto. Sin embargo existe evidencia de un desconocimiento y poca aplicación en la práctica habitual.

Objetivos: Construir y validar un instrumento para medir el grado de conocimiento de los ginecobstetras y medicos residentes de ginecoobstetricia sobre vacunación en mujeres embarazadas y lactancia.

Tipo de estudio: descriptivo, transversal tipo encuesta .

Métodos: Se construyo y valido el cuestionario en 30 medicos giencobstetras y residentes de ginecoobstetricia en el INPer durante un turno elegido al azar.

Análisis estadístico: Se empleo estadística descriptiva en frecuencias y porcentajes. Se realizará pruebas de fiabilidad (tes-retest, alfa de Cronbach) y validez (apariencia, contenido y constructo) y reproducibilidad (indice de Kappa)

Resultados : Se logro la construccion , estandarizacion y validacion del cuestionario , con un alfa de crombach de 0.85 y un indice de Kappa de 0.95. Se debera realizar en una segunda fase la aplicación del cuestionario ya validado a la poblacion diana para determinar el conocimiento en cuanto a vacunación en el embarazo y lactancia.

Riesgo de la investigación: Sin riesgo.

Abstract:

Introduction: The vaccines during pregnancy are a practical level of evidence 1 A to prevent the development of communicable diseases in the mother and the fetus. However there is evidence of ignorance and little application in routine practice.

Objectives: To develop and validate an instrument to measure the degree of knowledge of gynecologists and obstetrics and gynecology medical residents on vaccination in pregnant women and breast-feeding.

Type of study: descriptive, cross-sectional survey type.

Methods: The questionnaire was constructed and validated in 30 gynecologists and residents in obstetrics and gynecology during a shift INPer chosen randomly.

Statistical analysis: descriptive statistics was used in frequencies and percentages. reliability testing (test-retest reliability, Cronbach's alpha) and validity (construct Content and appearance) and reproducibility (Kappa index) will be held

Results: construction, standardization and validation of the questionnaire was achieved with a Cronbach's alpha of 0.85 and 0.95 Kappa index. It should be done in a second phase the implementation of the questionnaire and validated to the target population to determine the knowledge regarding vaccination in pregnancy and lactation.

Risk Research: No risk.

INTRODUCCIÓN

La vacunación contra enfermedades prevenibles ha tenido un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad a nivel mundial y debido a este impacto las vacunas han sido consideradas como uno de los 10 más grandes logros en salud pública durante el siglo XX.

1,2,3

La vacunación durante el embarazo tiene el potencial no solo de proteger a la madre, quien podría estar expuesta a mayor riesgo de morbilidad y mortalidad debido a enfermedades infecciosas, sino que podría proteger a su infante por medio de los anticuerpos maternos transferidos a través de la placenta durante la segunda mitad del embarazo. Adicionalmente, las madres vacunadas durante el embarazo tienen menor probabilidad de transmitir una infección a su hijo o hija después del nacimiento. 4,5,6

En el caso particular de la embarazada, teniendo en cuenta el proceso de desarrollo fetal y la susceptibilidad que tiene ante factores externo con el potencial de causar teratogenicidad, las vacunas tienen indicaciones y contraindicaciones definidas para cada periodo específico de la gestación. Sin embargo existe abundante evidencia de que los beneficios de la vacunación durante el embarazo o lactancia pueden superar a los riesgos teóricos de potenciales eventos adversos.⁷

Cuando una mujer acude a control médico por la posibilidad de estar embarazada, o a control prenatal por ya estarlo, el médico encargado de la atención obstétrica se encuentra en el momento ideal para revisar su estado de inmunización y recomendar estrategias de vacunación. Esto puede disminuir la ocurrencia de enfermedades prevenibles y beneficiar no solo a la paciente y a su hijo sino también, al resto de la población.⁸

En países desarrollados como los Estados Unidos de América, se ha demostrado la importancia de la labor del especialista en ginecología y obstetricia, evidenciado en la casi total erradicación de la rubéola congénita en los Estados Unidos mediante la vigilancia prenatal de rutina y la vacunación postparto. Además, los gineco-obstetras han participado activamente en la extensa administración de la vacuna H1N1 a mujeres embarazadas durante la pandemia de 2009 y han continuado su esfuerzo por aumentar la inmunización contra la influenza materna, superando la cobertura del 50% en Estados Unidos por primera vez en 2012-2013.^{1,9,}

De forma similar se han observado experiencias positivas en países como Argentina y Brasil. Vizotti y colaboradores publicaron un artículo en el 2015 acerca de la cobertura de vacunación en Argentina entre el 2011 y 2014 y reportan una cobertura nacional de vacunación contra la influenza entre 88 y 95% a lo largo de los años en evaluación.¹⁰ Mendoza y colaboradores reportan a partir de un estudio transversal en una provincia del sur de Brasil una cobertura del 74% de vacunación contra el H1N1 durante el período de epidemia en el 2010.¹¹

A pesar de las experiencias positivas antes señaladas y de los efectos benéficos de las vacunas ya ampliamente descritos por la Organización mundial de la salud (OMS) y de las metas planteadas por la misma de acuerdo a los esquemas de vacunación en los diversos países, existen aun barreras que impiden lograr una amplia cobertura.^{4,5}

Ahora bien, se ha propuesto que el conocimiento del personal médico en especial con respecto a las indicaciones y reacciones adversas de las vacunas durante el embarazo representa un determinante importante para la recomendación u ofrecimientos de las vacunas indicadas durante el embarazo y lactancia. Este protocolo, mediante la construcción y validación de una encuesta pretende en una segunda fase evaluar el conocimiento así como prácticas clínicas habituales de los médicos Gineco-obstetras y médicos en formación en nuestro entorno acerca de vacunación en el embarazo y lactancia, con el fin de identificar la diversidad de

conocimientos que actualmente existe en torno al tema y reforzar las áreas con mayor deficiencia sobre el mismo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las recomendaciones en relación a vacunas en embarazadas y puérperas, así como su seguridad y efectos adversos, se revisan periódicamente. Por ello, se pueden producir pequeños o grandes cambios entre una recomendación y otra, según se modifiquen las condiciones epidemiológicas o surja nueva información en relación a riesgos y beneficios de una patología y de su vacuna. Es por eso que debe haber un monitoreo adecuado y continuo del nivel de conocimientos de los médicos especialistas en Obstetricia y Ginecología. A pesar de que no se cuenta con información suficiente sobre el estado actual del nivel de conocimientos de los médicos, las estadísticas del INPER indican que o no se están ofreciendo adecuadamente los esquemas de vacunas disponibles o la población de mujeres embarazadas tiene baja aceptabilidad de dichos esquemas.

El conocimiento inadecuado puede impactar en las prácticas, especialmente en cuanto a la consejería durante el control prenatal, impactando de forma negativa en la tasa de inmunización de nuestro instituto. Por otro lado, no sabemos cuál es el área específica de conocimiento donde hay mayor debilidad, ni tampoco sabemos si existen diferencias relevantes entre los médicos que laboran en centros de atención primaria y los que están más en contacto con centros de atención secundarios y terciarios, ni cuál es el impacto de las distintas fuentes de información a la que tiene acceso el personal médico. Este protocolo pretende proponer y validar una encuesta la cual se utilizara para evaluar el conocimiento que tienen los médicos ginecoobstetras y médicos en formación sobre vacunas en el embarazo y lactancia para posteriormente plantear estrategias que mejoren dicho conocimiento, ya que según la evidencia es uno de los pilares fundamentales para mejorar el nivel de aceptación y por ende la cobertura de la vacunación en las mujeres embarazadas y puérperas.

Antecedentes

En un reciente estudio publicado por Henninger y colaboradores en el 2015¹², en el cual se exploraron las creencias de 1105 mujeres embarazadas sobre las vacunas en el embarazo y su relación con el estatus de inmunización, se reportó una cobertura de inmunización del 63% y se observó que las mujeres que recibieron recomendaciones y ofrecimientos de parte los proveedores de salud tenía 3 veces más probabilidad de ser vacunadas (OR=3.14; 95% CI=1.99-4.96).

En otro estudio publicado por Laenen y colaboradores en el 2015¹³ sobre la cobertura de vacunación contra Influenza y pertussis en mujeres embarazadas se reportan tasas de cobertura de 42.8% para influenza y 39.2% para pertussis. En este estudio también se observó que la razón más importante para que la mujer embarazada no fuese vacunada fue la ausencia de recomendaciones por parte del personal médico (9.6%).

En el 2015 se publica un estudio que se realizó en Corea sobre actitudes conocimientos y aceptabilidad sobre la vacuna de la influenza en mujeres coreanas en edad fértil. El objetivo de este estudio era investigar la perspectiva de las mujeres sobre la vacunación de infección por influenza antes y durante el embarazo. Participaron 308 mujeres en edad fértil a las que se les hizo una encuesta aleatoria. La tasa de vacunación aumento en un 26 % después del 2009. 85 % de respuestas correctas / la mayoría asesorada por su médico ginecólogo. Se concluyo que la tasa de vacunación contra la influenza en las mujeres en edad fértil se ha incrementado en este estudio y los datos nacionales. Existe mayor información y recomendación de trabajadores de la salud, especialmente obstetricia.¹⁴

La vacunación contra la gripe durante el embarazo es segura y eficaz, sin embargo la cobertura en Australia es menos de 40%. Las mujeres embarazadas que reciben una recomendación para la vacunación contra la gripe de un proveedor de cuidado de la salud son más propensas a recibirla, sin embargo, no se ha reportado perspectivas de los médicos generales australianas. Por lo que se realizó un estudio

en Australia el cual se publicó en 2014 cuyo objetivo fue investigar los conocimientos, actitudes, creencias y prácticas de los médicos generales que ejerce en Sydney, Australia hacia vacunación contra la gripe durante el embarazo. Se realizó un estudio descriptivo cualitativo, con entrevistas semiestructuradas validadas con diecisiete médicos generales en octubre de 2012. Los resultados de este estudio mostraron que un tercio de los médicos de familia entrevistados no consideraron la gripe durante el embarazo como un grave factor de riesgo para la madre y el bebé. La mayoría de los médicos generales estaban enterados de las recomendaciones del gobierno para la vacunación contra la gripe durante el embarazo, pero solo pocos médicos generales estaban seguros de el conocimiento acerca de la vacuna y la mayoría sentía que necesitaba más información. Más de la mitad tenían preocupaciones significativas sobre la seguridad de la vacunación de la gripe durante el embarazo. Se concluyó que los médicos generales tienen variedad de conocimientos, actitudes y creencias sobre la vacunación contra la influenza durante el embarazo, lo que influye en sus prácticas. Abordar estos podría tener un impacto significativo en la mejora de la vacuna absorción durante el embarazo.¹⁵

En el 2010 en Estados Unidos se realizó un estudio para evaluar los conocimientos, actitudes y prácticas de gineco-obstetras en relación con la vacunación de las mujeres embarazadas durante la pandemia H1N1 2009. A través de una encuesta la cual se le administró a los participantes por correo electrónico entre febrero y julio 2010. 3096 destinatarios, 1310 respondieron la encuesta, 873 participantes. 21 % informó a sus pacientes sobre la existencia de la vacuna / 13 % refirió la paciente a otro especialista, 10.6 % no recomendó la vacuna en I trimestre. Los médicos GO en la práctica solitaria y en su rutina diaria ofrecían muy poco la vacuna de la influenza rutinariamente (prevalencia ajustada relación de 0,8; IC 0,7-0,9). Se concluyó que los ginecobstetras ofrecían la vacuna de la influenza de forma rutinaria con muy poca frecuencia. La tasa de vacunación puede mejorar si se aborda este aspecto.¹⁶

Las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la influenza, pero la investigación para examinar las barreras a la vacunación de las mujeres embarazada es limitada. Razón por la cual en Canada en el 2008 se publica un estudio que se realizo en de conocimientos actitudes y practicas acerca de vacunación de Influenza en el embarazo. Se realiza una encuesta doble tanto a médicos ginecoobstetras como a mujeres embarazadas con el objetivo de evaluar el conocimiento que tienen los ginecobstetras sobre vacunación en el embarazo y cómo influye el conocimiento de estos en la aceptación de la vacuna por las mujeres embarazadas. El análisis multivariado demostró que los niveles altos de conocimiento del GO sobre vacunación materna (OR = 2,64; IC del 95%: 1,56 a 4,46), las actitudes positivas hacia la vacunación (OR = 2,29; IC del 95%: 1,43 a 3,68), y el aumento de la edad de ejercer del médico (OR = 1,03, IC 95% 1,02-1,06) se asociaron con recomendar la vacuna a mujeres embarazadas. Las mujeres que tenían los niveles más altos de conocimiento acerca vacuna (OR = 3,46; IC 95% 1,31-9,17), las actitudes positivas hacia la vacunación contra la influenza (OR = 4,69, IC 95% 1,63 a 13,5), y una recomendación de su proveedor de atención de maternidad (OR = 32,3; IC 95% 10,4-100) tenían más probabilidades de ser vacunados durante embarazo. Una de las barreras más llamativos proveedor identificado fue la incertidumbre sobre quién recae la responsabilidad de la discusión y recomendación de la vacunación. ¹⁷

MARCO TEÓRICO

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se entiende por vacuna cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.¹⁸

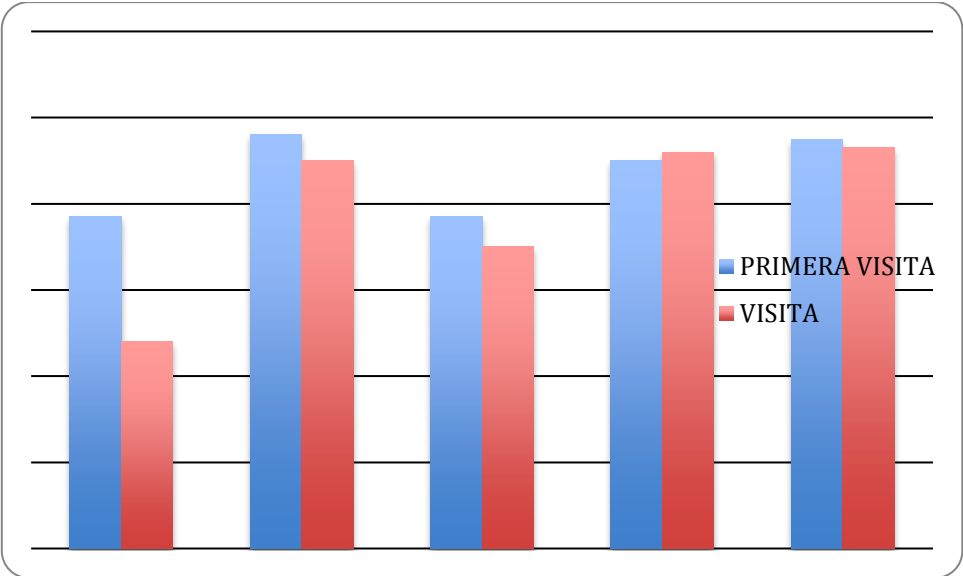
El concepto de vacunación más admitido en la actualidad es aquella que la define como la inducción y producción de una respuesta inmune específica protectora. Es decir, la producción de anticuerpos mediada por células, y que se producen en un individuo sano susceptible como consecuencia de la administración de un producto biológico, o mejor dicho inmunobiológico, con la intención de producir una respuesta similar a la inmunidad natural, pero sin que se produzca ninguna manifestación o síntoma de la enfermedad significativos^{19,20}.

La inmunización puede ser activa, por ejemplo al administrar vacunas, o pasiva que es un proceso por medio del cual se obtienen anticuerpos del suero de personas o animales previamente inmunizados con un agente específico. Una vez obtenidos los anticuerpos pueden ser administrados al paciente para conferirle protección inmediata. En el caso de la inmunización activa, la administración de antígenos causa una rápida pero transitoria respuesta de anticuerpos IgM en el receptor de la vacuna. Esta respuesta es seguida por una respuesta de anticuerpos IgG que puede ser más o sostenida y que explica porque para algunas vacunas se requiere de la administración de dosis de refuerzo para obtener memoria inmune de largo plazo.^{21,22}

La vacunación durante el embarazo está dirigida a la prevención de enfermedades infecciosas por medio de la inmunidad conferida por la administración de sueros o vacunas en la embarazada ya que tiene el riesgo a exposición a diferentes agentes infecciosos confiriéndoles protección a la mujer y a su hijo.

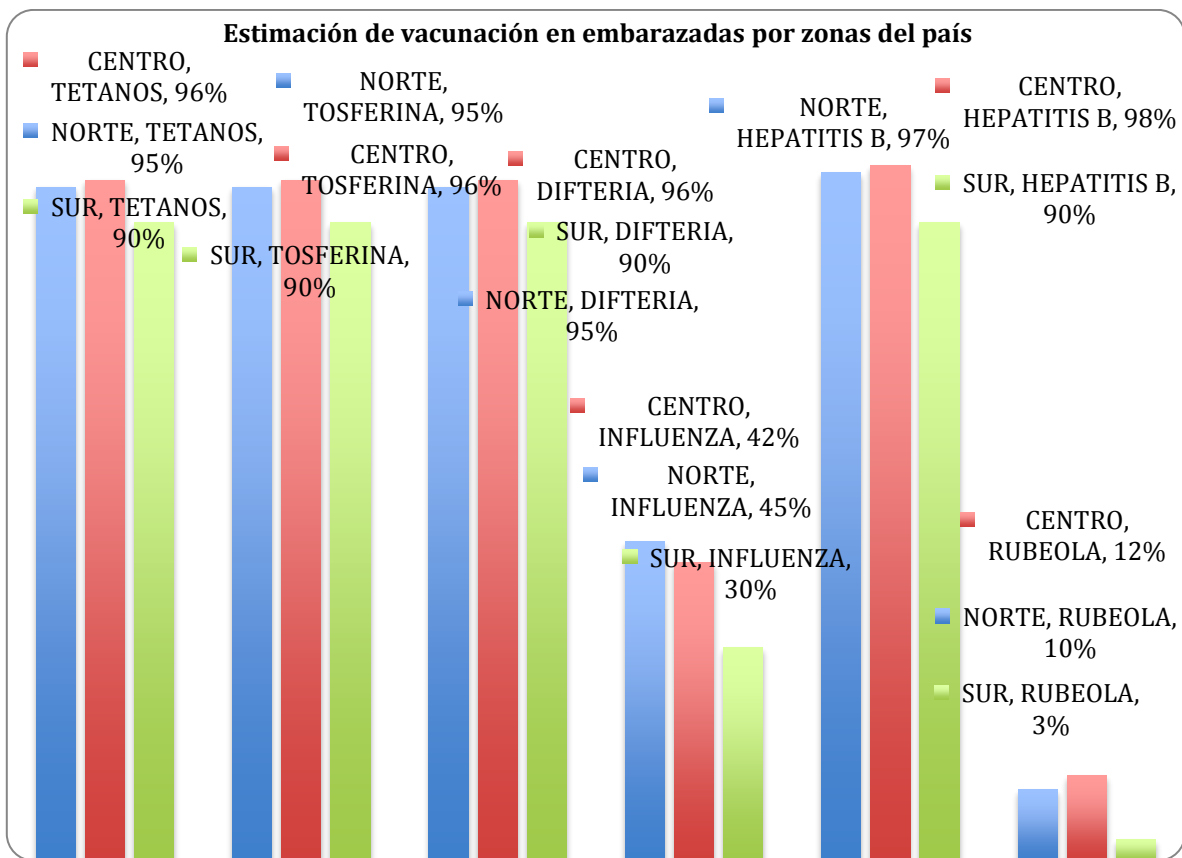
Según la OMS en su evaluación hasta 2014, el porcentaje de mujeres embarazadas al primer y al tercer trimestre es mayor al 90%, comparado con otras zonas del mundo como se expone en la siguiente tabla:

OMS: referencia de 2007 a 2014 de porcentaje de embarazadas de la primer a cuarta consulta²³



En este mismo análisis México tiene una cobertura de atención durante el embarazo de 94%.

No hay estadísticas que analicen la tasa de vacunación sobre aquellas inmunizaciones como influenza, rubeola o las de situaciones especiales. Únicamente Herbas y colaboradores²⁴ realizaron una evaluación estimada en 350 mujeres de las diferentes zonas del país donde se encontraron las siguientes frecuencias estimadas.



El riesgo que presenta para un feto en desarrollo la vacunación de la madre durante el embarazo, es teórico. No hay evidencia de que las mujeres embarazadas corran ningún riesgo al recibir vacunas con virus inactivados, vacunas antibacterianas o toxoides. El beneficio de vacunar a las mujeres embarazadas supera en la mayoría de los casos el riesgo potencial cuando las probabilidades de exposición a una enfermedad son altas, cuando la infección implica un riesgo para la madre o para el feto y cuando es poco probable que la vacuna cause algún riesgo.²⁵

Recomendaciones del ACIP actuales con respecto a la vacunación durante el embarazo se basan en consideraciones de los beneficios de la vacunación durante el embarazo para la madre y el niño y los riesgos potenciales. Debido a la preocupación por los posibles daños para el feto, las mujeres embarazadas han sido normalmente excluidas de los ensayos clínicos previos a la comercialización de medicamentos y vacunas; por lo tanto, están disponibles a través de estudios

observacionales posteriores a la comercialización la mayoría de los datos. En la elaboración de recomendaciones para las mujeres embarazadas, ACIP considera la vacunas inactivas o toxoides virales o bacterianas ser seguro durante el embarazo, mientras que las vacunas vivas se consideran potencialmente dañinas, siendo motivo de preocupación debido al riesgo teórico de transmisión del componente de vacuna viva para el feto.²⁶

Vacunas recomendadas para todas las mujeres embarazadas por ACIP “comité consultivo de las prácticas de vacunación de los EUA”

Vacuna contra difteria, tétanos y tosferina

Difteria

La difteria es una enfermedad bacteriana aguda producida por el *Corynebacterium diphtheriae* y cuyo reservorio es humano. Tiene varias formas de presentación: Difteria Faringoamigdalina (dolor moderado de garganta, dolor al tacto de los ganglios linfáticos cervicales, en casos graves notable hinchazón y edema del cuello), Difteria Laríngea (grave en lactantes y niños de corta edad), Difteria Nasal: (leve y a menudo crónica con secreciones y excoriaciones nasales unilaterales) y Difteria Cutánea (lesiones variables y que a veces no se puede distinguir del impétigo y suelen presentarse en adultos indigentes).²⁷

La difteria se adquiere por contacto directo con portadores o casos, por medio de las secreciones expulsadas durante el estornudo o al toser. El periodo de incubación es de 2 a 5 días. La tasa de letalidad varía de 5 a 10%.

La inmunidad contra la difteria es mediada por anticuerpos IgG (anti-toxina), que son producidos de manera natural al sufrir la enfermedad y durante el estado de portador, o por inmunización activa. Sin embargo, los niveles protectores de anticuerpos anti-toxina se pierden si no hay contacto periódico con cepas

toxigénicas de *C. diphtheriae* o por no recibir refuerzo de toxoide diftérico, lo que conlleva el riesgo de brotes de difteria en poblaciones de adultos.

Los niveles protectores de anticuerpos anti-toxina diftérica declinan en relación directa con la edad; esto causa que 50% de los individuos del grupo etario entre 20 y 40 años no esté protegido contra difteria; aunque hayan sido vacunados durante la infancia, con refuerzos a los 18 meses y entre los 4 y 6 años de edad. Esto implica que una gran proporción de la población de adultos, incluyendo las embarazadas, es susceptible a esta enfermedad.²⁸

En México, los casos de difteria han sido esporádicos; el caso reportado más reciente data de 1991, mientras que en 1986 y 1987 se documentaron 28 y 31 casos, respectivamente. Es importante mantener una cobertura alta de vacunación contra la difteria en niños y en adultos debido a los brotes de la enfermedad producidos en muchas partes del mundo, entre los que cabe destacar los sufridos en países de la ex Unión Soviética durante la década de 1990. La población que vive en áreas endémicas de niveles bajos o, no endémicas para difteria puede requerir refuerzo de la inmunidad mediante la aplicación periódica de toxoide diftérico.²⁹

Tétanos

El tétanos es una enfermedad aguda, caracterizada por la presencia de espasmos musculares intensos e intermitentes y rigidez generalizada, secundarios a la acción de una potente neurotoxina, conocida como tetanos pasmina, elaborada por *Clostridium tetani*. La toxina tetánica es neurotrópica fijándose a los receptores gangliósidos de las terminaciones nerviosas; una vez en el tejido neuronal, la toxina tetánica no puede ser afectada por la antitoxina. La toxina tetánica puede inactivarse por formaldehído obteniéndose el toxoide tetánico, que induce la formación de antitoxina específica. Estos anticuerpos juegan un importante papel en la protección contra el tétanos.³⁰

El reservorio es el intestino del hombre y de algunos animales, principalmente caballos donde vive de una forma natural e inocua. Las esporas se encuentran en el suelo, barro y polvo, con carácter universal.

El tétanos neonatal, que es una forma clínica de notificación obligatoria también, suele transmitirse por una infección en un corte poco higiénico del cordón umbilical, o por un cuidado indebido del muñón del cordón, especialmente cuando se "trata" o "cubre" con sustancias contaminadas (por ejemplo, excrementos de animales), por hábitos culturales. La madre vacunada transfiere la antitoxina al feto a través de la placenta, lo que previene tétanos neonatal.³¹

El período de incubación de la enfermedad varía enormemente desde 1 ó 2 días, a varios meses si bien el rango medio más frecuente es entre 3-21 días, ocurriendo la mayoría de los casos en 14 días y 6 días para el tétanos neonatal.

La inmunidad a la toxina tetánica es inducida sólo por inmunización; la recuperación de una forma clínica de tétanos no infiere protección contra posteriores ataques, ya que la cantidad de toxina que causa enfermedad es mucho menor que la requerida para inducir inmunidad. Por ello, todos los pacientes de tétanos deben ser inmunizados con toxoide tetánico, bien al realizar el diagnóstico o durante la convalecencia. La vacuna utilizada es el toxoide tetánico, que se ha demostrado útil y seguro desde su primera producción en 1929.

En México aunque este problema se ha reducido de manera muy considerable por medio de la vacunación, aún se reportaron 46 casos de tétanos neonatal con 35 defunciones en el periodo de 2000 a 2009.

Después del esquema primario aplicado en la infancia, se recomienda la aplicación de la vacuna en intervalos de cada 10 años, para asegurar la protección permanente de los adolescentes y adultos, incluyendo embarazadas.

Aunque el tétanos puede afectar cualquier grupo de edad, la gran mayoría de los casos están asociados al nacimiento y ocurren en los países en desarrollo entre los neonatos y en mujeres después del parto.

En países donde el tétanos materno y neonatal persiste como problema de salud pública, la vacunación de la embarazada requiere de atención especial.

La embarazada no vacunada debe recibir 2 dosis de una vacuna de toxoide tetánico y diftérico, este último en dosis reducida (Td) con un intervalo de 4 semanas y una tercera dosis entre 6 y 12 meses después; una cuarta dosis al año de la tercera y una quinta dosis al año de la cuarta.

Tosferina

La tos ferina es una enfermedad bacteriana altamente contagiosa que ocasiona una tos violenta e incontrolable que puede dificultar la respiración, con tasas de ataque de hasta el 80% en personas susceptibles. La transmisión es por vía respiratoria, y el agente causal es la Bordetella Pertusis. La enfermedad se extiende al menos 2 semanas después del inicio de la tos.³²

Con información de la década de los 50's se asumía que padecer tosferina confería inmunidad permanente; derivado de un estudio reciente de casos y controles se ha documentado que la protección dura entre 3.5 a 12 años, después de haber padecido la enfermedad.³³

Tres estudios han documentado que la protección contra la tosferina, después de tres dosis, dura 6 años.

Existen estudios que documentan que hay reducción en los títulos de anticuerpos contra B. pertussis en relación directa con el incremento de la edad.

Los brotes de tosferina se presentan en forma cíclica, cada 3 a 4 años. La incidencia de casos en adultos se incrementa en los años en que se registran brotes de la

enfermedad. La incidencia anual en poblaciones de 19 a 64 años, durante los brotes de la enfermedad, ha sido de 9.7 a 55.6/100,000 habitantes y ocurren en la comunidad, en los sitios de trabajo y entre embarazadas y sus hijos pequeños.

La vacunación sistemática redujo drásticamente la incidencia de la enfermedad en muchos países. La reemergencia de esta patología en los últimos años ha ocurrido incluso en países con buenas coberturas de vacunación aumentando los casos declarados sobre todo en adolescentes y adultos. Tal es el caso de Estados Unidos que en el 2012 más de 48 000 personas se enfermaron de tosferina. Dieciséis bebés murieron. La mayoría de esos bebés eran demasiado pequeños para haber sido vacunados y haber estado protegidos contra la tosferina.³⁴

Las vacunas que contienen toxoide diftérico en combinación con otros antígenos (como toxoide tetánico y componente celular o acelular de Pertussis), induce niveles protectores de anticuerpos anti-toxina diftérica; lo que significa que no hay interferencia inmunológica.

En la actualidad hay dos vacunas en las que están combinados el toxoide tetánico, toxoide diftérico y la fracción acelular de Pertussis (antígenos de B. pertussis), con la dosificación que permite su uso en personas mayores de 7 años de edad.

La vacuna recomendada para uso en la embarazada, para prevenir tosferina, difteria y tétanos, es la que está formulada con toxoide tetánico, toxoide diftérico y fracción acelular de Pertussis (Tdpa) en formulación para adultos.¹⁷

La embarazada que tiene antecedente de haber recibido vacuna con toxoide tetánico y toxoide diftérico (vacuna Td) puede recibir la vacuna Tdpa, sin tomar en consideración el tiempo transcurrido desde que recibió Td.

En 2011, después de la revisión de los datos sobre los riesgos y beneficios, ACIP brinda la recomendación de vacunación Tdap durante el embarazo, preferiblemente

durante el tercer o tarde segundo trimestre (después de 20 semanas de gestación), para las mujeres que no habían sido previamente vacunados, esto debido a que los niveles de anticuerpos aumentan en pocas semanas para luego declinar en el transcurso de varios meses.

Existen dos vacunas Tdpa disponibles en el mercado (Tdap; Adacel [Sanofi Pasteur], Boostrix [GlaxoSmithKline]). Ambas están autorizadas para emplearse en mayores de 10 años, adolescentes y adultos; la ACIP recomienda una dosis en personas de 11 a 18 años de edad que hayan completado su esquema primario con DPT/DaPT, de los 19 a 64 años, si no han recibido antes la vacuna Tdpa y en los >65 años, si estarán en contacto estrecho con menores de 12 meses de edad, si antes no la han recibido. ¹⁸

La guía mexicana menciona que la vacuna Tdap puede administrarse en cualquier momento durante el embarazo. La vacunación en el tercer trimestre (al menos 2 semanas antes del nacimiento para dar tiempo a una respuesta inmune materna adecuada) fue recomendada para permitir a los más altos niveles de la madre anticuerpos que se transfieren a través de la placenta para proporcionar protección infantil. Se ha documentado la seguridad de la vacuna Tdpa aplicada en embarazadas. Los datos sugieren que no hay ninguna elevación de la frecuencia de los eventos adversos ni un patrón diferente de ellos, y los eventos reportados fue improbable que hubieran sido causados por la vacuna. Las reacciones adversas más frecuentes son dolor, eritema e induración en el sitio de aplicación. Fiebre, mialgias, astenia de corta duración y cefalea.⁷

La vacuna Td se ha usado extensamente en el mundo, en el embarazo, para prevenir el tétanos materno y neonatal y no ha sido teratogénica.

La efectividad de la vacunación posparto y de los contactos cercanos para proteger al lactante contra la tosferina aún no se conoce, sin embargo es posible que estas medidas provean protección indirecta al lactante.

Un análisis de costo efectividad mostró que la vacunación durante el embarazo podría prevenir más casos en lactantes pequeños, hospitalizaciones y muertes comparado con la vacunación posparto por dos razones: 1) la madre y el niño se benefician al proveérseles una protección más temprana para la madre y al mismo tiempo protegiendo al hijo desde el nacimiento; y 2) al vacunar al final del embarazo la transferencia de anticuerpos maternos al feto es mayor lo que puede proveer de protección directa al hijo, durante algún tiempo después de nacer.^{15, 17}

En el manejo de heridas para prevenir el tétanos en la embarazada, si han pasado 5 años desde la última dosis de Td, se recomienda aplicar Tdpa si no la ha recibido antes.

Para prevenir el tétanos materno y neonatal, si la embarazada nunca ha sido vacunada contra el tétanos, debe recibir tres dosis de Td al 0, 1 mes y 6 a 12 meses. En este caso una dosis de Tdpa debe reemplazar una dosis de Td de preferencia después de las 20 semanas de gestación.

Vacuna contra influenza

La influenza es una enfermedad respiratoria contagiosa provocada por los virus de la influenza A y B. Puede causar casos leves que requerirán manejo general de los síntomas; o un cuadro grave que en ocasiones puede llevar a la muerte. Algunas personas, ya sea en los extremos de la vida, embarazadas o quienes padezcan ciertas afecciones crónicas, tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones graves. El periodo de incubación varía de 1-4 días después del contacto.³⁵

La principal forma de transmisión es de persona a persona, a través de gotitas que quedan suspendidas en el aire después de que un paciente con influenza tose o estornuda (“contagio por gotitas”). También es posible adquirir la infección cuando

se tocan objetos contaminados con gotitas provenientes de un paciente infectado y se llevan a la boca o nariz sin lavarse previamente las manos. Evitar estas vías de contagio son puntos importantes para prevenir el contagio. Junto con esto, la mejor manera de evitar contraer esta enfermedad y en especial las complicaciones graves, es la vacunación.

La vacuna contra la influenza está recomendada anualmente a todas las personas mayores de 6 meses en adelante y en todos los grupos de riesgo en el que las embarazadas están incluidas.

Las mujeres embarazadas están en mayor riesgo de complicaciones asociado con la gripe estacional y pandémica debido a cambios en su estado inmunológico, respiratorio, cardiovascular y otros sistemas durante el embarazo.³⁶

Reporte de casos y otros estudios sugieren que el virus de influenza en la embarazada puede presentar un riesgo incrementado de serias complicaciones medicas como son un incremento de la frecuencia cardiaca, hipovolemia y consumo de oxígeno; además de una capacidad pulmonar disminuida y cambios en la función inmunológica. Por último, los niños nacidos de mujeres que quedan gravemente enfermos con la gripe durante el embarazo tienen un mayor riesgo de resultados adversos de nacimiento, como bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional y parto prematuro. De acuerdo con estos resultados, los estudios recientes han sugerido que los bebés nacidos de mujeres que recibieron la vacuna antigripal inactivada durante el embarazo tienen un riesgo más bajo de estos resultados adversos del nacimiento, en comparación con los bebés nacidos de madres no vacunadas o para las mujeres que recibieron otra vacuna.

Un estudio demostró que el riesgo de hospitalización por complicaciones por influenza es cuatro veces más en mujeres durante el segundo o tercer trimestre del embarazo que en mujeres no embarazadas.³⁷

Aunque la vacunación de la gripe ha sido recomendado para mujeres embarazadas independientemente del trimestre desde 2004, una mayor atención recientemente se ha puesto en la importancia de la vacunación contra la gripe durante el embarazo. El hallazgo de que las mujeres embarazadas se encuentran en mayor riesgo de complicaciones asociadas a la influenza durante la pandemia H1N1 2009 probablemente jugó un papel en este cambio de enfoque.

Poco antes de la pandemia, los resultados de un ensayo controlado aleatorio en Bangladesh se han publicado que demostró una reducción del 63% en la enfermedad de la gripe en los niños en los primeros 6 meses de vida después de la vacunación de la gripe de la madre durante el embarazo, en comparación con los niños nacidos de mujeres que habían recibido pneu - vacuna polisacárida neumocócica.

Los estudios observacionales realizados para evaluar los riesgos potenciales para la madre o el bebé asociado a la vacunación antigripal inactivada (incluido con la vacuna contra la gripe H1N1 2009) durante el embarazo así como la lactancia han sido tranquilizador: Sin embargo, los datos del primer trimestre son limitadas; por lo tanto, la investigación futura debería concentrarse en estas exposiciones tempranas del embarazo.¹⁹

La vacuna recomendada es la de influenza trivalente inactivada (TIV) vía intramuscular y la vacuna de influenza trivalente inactivada (TIV) vía intradérmica es solo para personas mayores de 18 años .

El sitio de elección para la aplicación de la vacuna TIV ya sea la intramuscular o la intradérmica es la región del deltoides .

Los efectos secundarios más comunes son leves: dolor ó inflamación en el lugar de la inyección, dolor de cabeza, dolores musculares o fiebre, molestias que ceden en 1 ó 2 días.

La vacuna inyectable contra la influenza no causa influenza ni tampoco síntomas gripales. Si estos síntomas aparecen no tienen relación con la vacuna, sino que se trata seguramente de una enfermedad viral que coincidió con la vacunación. Por otro lado, padecer cualquier enfermedad leve o tomar medicamentos no contraindica la vacunación.⁷

Vacunar contra influenza en cualquier etapa del embarazo está justificado en especial en las pandemias. El tiempo ideal para vacunar para alcanzar títulos óptimos de anticuerpos es antes de la temporada de influenza siempre y cuando esté disponible.

La vacuna contra influenza de virus vivos atenuados en spray nasal está contraindicada en el embarazo.

Vacuna contra hepatitis B

La hepatitis B es una enfermedad causada por el virus de la hepatitis B (VHB), que se transmite por vía percutánea (es decir, la punción de la piel) o mucosas (por ejemplo, el contacto directo con las membranas mucosas) la exposición a sangre infectada u otros fluidos corporales.

Para los adultos, las dos fuentes principales de infección por VHB son el contacto sexual y la exposición percutánea a sangre.

El VHB puede causar una infección crónica, con cirrosis hepática, cáncer hepático, insuficiencia hepática y muerte. La vacunación contra la hepatitis B es la medida más eficaz para prevenir la infección por VHB y sus consecuencias.

La transmisión vertical ocurre en el 90% de los embarazos de las madres con HBcAG positivo y cerca del 10% de los que tienen positivo el HBsAG.³⁸

El riesgo de Infección por el VHB es superior al 60%, y la mayoría de las infecciones se adquieren en el nacimiento o durante la primera infancia, cuando el riesgo de desarrollar infecciones crónicas es grande

Más del 90% de los recién nacidos infectados llegan a ser portadores crónicos de hepatitis B.

El embarazo no es una contraindicación para la vacunación. Los limitados datos sugieren que los fetos en desarrollo no están en riesgo de eventos adversos cuando se vacuna contra la hepatitis B se administra a mujeres embarazadas Las vacunas disponibles contienen HBsAg no infecciosas y no debe causar ningún riesgo de infección para el feto. ³⁹

Las embarazadas que han sido identificados como en riesgo de infección por el VHB durante el embarazo (por ejemplo, tener más de una pareja sexual durante los últimos 6 meses, ha sido evaluado o tratado por una enfermedad de transmisión sexual, uso de drogas inyectables reciente o actual, o haya tenido HBsAg- pareja sexual positiva) debe ser vacunadas .⁴⁰

Según la normativa mexicana esta vacuna es de 80% a 100% efectiva en prevenir la infección por hepatitis B en los que reciben la dosis completa, con un perfil de seguridad excelente. Los eventos temporalmente asociados a la vacunación local son transitorios y se presentan en 3-5% de los vacunados.

La vacuna contra la hepatitis B está contraindicada sólo para los individuos con antecedentes de reacciones alérgicas a cualquiera de los componentes de la vacuna. Ni el embarazo ni la lactancia son una contraindicación para el uso de esta vacuna. Se recomienda como estrategia de prevención para infección perinatal por el VHB exámenes de rutina del antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg), de preferencia, en aquellas embarazadas con factores de riesgo.⁴¹

Las reacciones adversas más frecuentes son Fiebre, cefalea, mareos, náusea, vómito y mialgias, dolor e inflamación en el sitio de aplicación.

Cuando las mujeres están considerando embarazarse o que ya están embarazadas el prestador de servicios de salud investigará su esquema de inmunización y recomendará las estrategias de vacunación.

La vacuna contra la hepatitis B no tiene riesgo evidente para el feto y se recomienda su aplicación en embarazadas con factores de riesgo.

Vacunación en situaciones especiales

Según ACIP, muchas vacunas se pueden usar en ciertas situaciones en las que se cree que los beneficios para la mujer embarazada pueden superar los riesgos potenciales. En estas situaciones, los riesgos de infección materna y de un mal resultado si la mujer se infecta se cree que son de alto, y no hay evidencia de daño cuando la vacuna está disponible. Vacunas en esta categoría incluyen varias vacunas recomendadas rutinariamente la hepatitis A, antimeningocócica conjugada y antimeningocócica polisacárida, poliomielitis inactivada, la rabia, antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y dos vacunas recomendada para los viajeros (encefalitis japonesa y fiebre amarilla. Casi todas las vacunas que se permiten por ACIP en algunas circunstancias se inactivan; aunque la información sobre la seguridad de estas vacunas es limitada, los datos disponibles son tranquilizadores.

42

La vacuna de hepatitis A, no se ha determinado la inocuidad durante el embarazo; sin embargo, se cree que el riesgo teórico al cual está expuesto el feto es debido a que esta vacuna se produce con el Virus de la Hepatitis A (VHA) inactivado. Se recomienda comparar los riesgos asociados entre la vacunación y la infección por hepatitis A en mujeres con riesgo elevado de exposición a VHA. ⁴³

La vacuna meningocócica (MPSV 24 polisacárido), se ha mostrado que ésta vacuna es inocua y eficaz en las embarazadas. Si bien se encontraron niveles altos de anticuerpos en la sangre del cordón umbilical después de la vacunación durante el embarazo, los niveles de anticuerpos en los bebés disminuyeron durante los primeros meses después del nacimiento. No hubo cambio en la respuesta subsiguiente a la vacunación contra el meningococo. ²¹

La vacuna meningocócica (MCV4 conjugada) es inocua e inmunogénica en personas de 11 a 55 años de edad que no están embarazadas; sin embargo, no existe información sobre la inocuidad de la MCV4 durante el embarazo. ⁴⁴

La vacuna meningocócica (MPSV 24 polisacárido), se recomienda su uso embarazada cuando exista un riesgo incrementado a esta infección.

La inocuidad de la vacuna polisacárida neumocócica no ha sido evaluada durante el primer trimestre de embarazo. Sin embargo, no se conoce ningún efecto adverso en recién nacidos cuyas madres fueron vacunadas por equivocación durante el embarazo.

Para la aplicación de la vacuna inactivada de polio, no se prevé riesgo a pesar de que no existen estudios de seguridad, por lo que su aplicación se debe valorar en términos del beneficio que ofrecen a la madre en circunstancias específicas. Por razones teóricas, no se recomienda la aplicación de vacuna contra poliomielitis (VIP) en embarazadas.

En caso de que una mujer está expuesta a un alto riesgo de infección y requiera protección, inmediata, contra la poliomielitis, puede administrársele la VIP según los programas de vacunación en el Sistema Nacional de Salud. ⁴⁵

Debido a las consecuencias potenciales de una exposición a la rabia mal tratada y porque no hay indicación de anomalías fetales asociadas a la vacuna contra la

rabia, el embarazo no es una contraindicación para la profilaxis post-exposición. Se recomienda la aplicación de la vacuna antirrábica en embarazadas expuestas al virus de la rabia. Ciertos estudios han mostrado que no hay ningún aumento en la incidencia del aborto, nacimientos prematuros o anomalías fetales asociadas con la vacuna contra la rabia. Si el riesgo de exposición a la rabia es sustancial, la profilaxis pre-exposición también puede ser indicados durante el embarazo.⁴⁶

El virus de la fiebre amarilla se transmite a los humanos por la picadura de un mosquito infectado; YF es endémica en África Subsahariana y Sudamérica tropical. Enfermedad con fiebre amarilla varía desde una enfermedad febril leve a grave con disfunción hepato-renal; letalidad entre las personas con enfermedad grave es 20 al 50%. Debido al riesgo de enfermedad grave, se recomienda la vacuna contra la fiebre amarilla para las personas mayores que viajan o viven en zonas con riesgo de transmisión de la misma, y es necesario para la entrada en determinados países. Según la CDC los datos disponibles sobre el uso de la vacuna YF durante el embarazo sugieren que el virus YF puede ser transmitida a través de la placenta, aunque raramente, basado en la presencia de anticuerpos IgM contra el virus YF a sangre del cordón de uno de los 81 niños cuyas madres habían recibido la vacuna contra la fiebre amarilla durante el embarazo. Una reciente revisión sistemática identificó ocho estudios (cuatro usando activo y cuatro mediante métodos pasivos de vigilancia) de la vacuna contra la fiebre amarilla durante el embarazo. Entre 1.381 mujeres incluidas en los estudios que utilizan la vigilancia activa, no se observó un mayor riesgo de resultados adversos. Tres de los cuatro estudios que utilizaron métodos de vigilancia pasiva eran tranquilizadoras; el cuarto mostraron una mayor tasa de abortos espontáneos en un pequeño estudio (n 1/4 39) de las mujeres vacunadas con la vacuna de la fiebre amarilla durante el embarazo, pero este hallazgo no fue estadísticamente significativa.⁴⁷

Se recomienda la vacunación durante el embarazo si el viaje es inevitable y los riesgos de contraer la fiebre amarilla basado en cuestiones tales como la ubicación de los viajes, la temporada y las actividades previstas durante el viaje) se sentía

superior a los riesgos potenciales de la vacunación. Al igual que la mayoría de otras vacunas vivas, las mujeres no embarazadas que recibieron la vacuna contra la fiebre amarilla se recomienda esperar 4 semanas antes de la concepción.

YF efectividad de la vacuna en mujeres embarazadas puede ser menor que en las mujeres no embarazadas y parece variar según el trimestre de embarazo, con el embarazo más tarde aparece ser asociado con menores tasas de seroconversión. Por lo tanto, las pruebas serológicas se debe considerar para mujeres vacunadas durante el embarazo.

Vacunas contraindicadas durante el embarazo

Vacuna contra la rubéola

El virus de la rubéola se manifiesta clínicamente como fiebre, malestar general, linfadenopatía, y los síntomas del tracto respiratorio superior, seguido por la aparición de un típico sarpullido. Las complicaciones son más frecuentes en los adultos e incluyen artralgias, artritis, encefalitis, neuritis, y púrpura trombocitopénica. El síndrome de rubéola congénita es particularmente grave y más común si se produce al principio del embarazo, con un máximo de 85% de los niños afectados si se infectan en el primer trimestre. CRS puede resultar en sordera, cataratas, defectos cardíacos, microcefalia, retraso mental, hepatoesplenomegalia, daño óseo, y trombocitopenia. Además, los efectos pueden ser retrasados por varios años, y los niños pueden presentar diabetes o una encefalopatía progresiva. La mejor manera de erradicar la CRS es que inmunicen a todas las mujeres y las mujeres susceptibles sin prueba suficiente de la inmunización. El proveedor de atención obstétrica está en una buena posición para identificar a las mujeres susceptibles y para proporcionar posparto inmunización. La vacuna contra la rubéola solo y en combinación (MMRII) es una vacuna viva y por lo tanto contraindicada durante el embarazo. El aplicarse la vacuna de forma inadvertida durante el embarazo no es indicación para interrumpir el embarazo. ⁴⁸

En el 2009 en Turquía se realizó un estudio donde se les dio seguimiento a 17 mujeres que se habían vacunado inadvertidamente ya sea durante el primer trimestre del embarazo o un mes antes de la fecha de la última menstruación. Los embarazos se confirmaron con la prueba de suero de gonadotropina coriónica humana beta (β -hCG) y la ecografía. En la primera visita, todos los pacientes fueron informados sobre los riesgos potenciales y los estudios previos citados en la literatura, y el asesoramiento farmacológico se hizo. Ninguno de los pacientes quería interrumpir su embarazo. Estos pacientes fueron examinados por ecocardiografía fetal por defectos cardíacos relacionados y ecografía detallada para la detección de anomalías entre 18-22 semanas de gestación. Inmunoglobulina rubéola (IgM e IgG) se evaluaron mediante ELISA IgM contra la rubéola y kits de IgG (Abbott Laboratories) de las mujeres embarazadas en la primera visita y de la sangre del cordón fetal obtenido en el nacimiento. Después del nacimiento, todos los fetos fueron examinados por un equipo de pediatras, oftalmólogos y otorrinolaringólogos. Criterio de laboratorio para el diagnóstico de CRS fue la demostración de anticuerpos IgM específicos contra la rubéola en la sangre del cordón umbilical. La evaluación clínica consistió en exámenes dirigidos por un pediatra y un oftalmólogo. Además, todos los niños fueron sometidos a screening auditivo mediante otoemisiones acústicas. Los resultados de este estudio fueron La edad materna promedio fue de $26,58 \pm 4,04$ (rango: 21-35) años. Todas las madres estaban sanas, y ninguno tenía la hipertensión o la diabetes, etc. No se informó de antecedentes de abuso de opiáceos, el tabaquismo o el alcohol o la exposición teratogénicos durante el embarazo. La media de nivel de IgG contra la rubéola fue 112.73 UI / ml (rango: 40,2 a 284,5 UI / ml). El nivel de IgM contra la rubéola fue débilmente positivo en un solo paciente, y la avidéz de IgG contra la rubéola fue de 45,7%. En el seguimiento del embarazo, se detalla (nivel II) ecografía se pudo realizar en 11 pacientes y la ecocardiografía fetal en 10 pacientes. Todos los resultados fueron normales. No se registraron complicaciones en el embarazo como la preeclampsia, la diabetes mellitus gestacional, parto prematuro, o ruptura prematura de membranas, etc. La media de peso al nacer fue $3418,125 \pm 456.16$ g (rango: g 2.700 hasta 4510).

Ninguno de los recién nacidos tenían evidencia clínica de la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) o cardiovascular, oftalmológica, sistema nervioso central, u otras anomalías del sistema. Todas las proyecciones auditivas fueron normales. IgM anti-rubéola anticuerpos fueron negativos en la sangre del cordón obtenido al nacer en todos los recién nacidos. La media de IgG contra la rubéola título de anticuerpos fue 90.38 ± 63.81 UI / ml (rango: 7-251 UI / ml). Se concluye que la vacuna contra la rubeola durante el embarazo de forma inadvertida no debe ser una indicación para interrumpir el embarazo. Sin embargo, es difícil generalizar estos resultados para cubrir todas las poblaciones, como el número de participantes fue muy bajo en este estudio. Debido a consideraciones éticas, estudios controlados y estudios aleatorios para determinar el riesgo de administración de la vacuna antes de la concepción o durante la gestación son casi imposibles. Por lo tanto, las recomendaciones actuales sobre la vacunación contra la rubéola durante el embarazo se basan principalmente en informes de casos y algunos estudios observacionales.^{49,50}

Vacuna contra varicela

Aunque la varicela es relativamente poco frecuente en la población embarazada (0,7 por 1.000), puede resultar en la morbilidad materna y fetal. A pesar de las mejoras en la atención clínica, la varicela puede complicarse con neumonía en hasta un 28% de las mujeres embarazadas, y esto permanece asociado con un riesgo de mortalidad. En un informe reciente de 198 casos de varicela en el embarazo, se registraron 16 muertes, todos en el grupo complicado por neumonía. Además, la varicela en el embarazo temprano se asocia con un riesgo del 1% de la infección congénita, lo cual lleva a secuelas graves tales como atrofia cerebral cortical, retraso mental, dermatoma y anomalías en las extremidades. Cuando la varicela materna ocurre cinco días antes y dos días después del parto se asocia con la varicela neonatal grave en el 17% y el 30% de los niños y una tasa de letalidad de 31 %.

La vacunación durante el embarazo puede causar varicela congénita en el 2 % de los fetos infectados durante el segundo trimestre de gestación¹⁸

La inmunidad a la varicela debe revisarse en el contexto de la atención de la salud materna y la vacunación debe recomendarse tan pronto como sea apropiado. Dado que la vacuna contra la varicela es una vacuna de virus vivo atenuado (dos preparaciones están disponibles en Canadá y ambos son en directo), no se debe dar en el embarazo. Un programa de la administración a las mujeres después del parto susceptibles debe ser desarrollado. Una segunda dosis se recomienda como para todos los adultos no inmunes y se debe administrar aproximadamente cuatro semanas después de la primera. ⁷

La lactancia materna no es una contraindicación a la la vacuna de la varicela, ni tampoco el contacto de los hogares con un recién nacido. Un estudio de 362 mujeres expuestas inadvertidamente a la vacuna contra la varicela en el embarazo entre 1995 y 2000 no identificó ningún caso de varicela congénita. Por lo tanto, la vacunación accidental con vacuna contra la varicela durante el embarazo no constituye una razón para recomendar la interrupción del embarazo.

Las mujeres no embarazadas vacunadas con la vacuna de la varicela deben retrasar la concepción en un mes.

Vacuna contra el papiloma humano

En Canadá, la vacuna tetravalente contra el VPH fue aprobada en julio de 2006 para la prevención de la infección por cepas de VPH que son responsables de 70% de los cánceres de cuello uterino y el 90% de las verrugas genitales. En febrero de 2007, después de una seria consideración, el Comité Consultivo Nacional de Inmunización emitió recomendaciones para el uso de Gardasil para las mujeres de entre 9 y 26 años.

Vacuna Gardasil se fabrica utilizando tecnología recombinante y utiliza una subunidad específica del virus L1, que a continuación se ensambla en partículas similares a virus no infecciosas. Se dirige específicamente a VPH 6, 11, 16, y 18,

que son conocidos por estar asociados con cervical, vulvar, y cánceres vaginales y verrugas genitales.

Aunque no se recomienda la vacuna para su uso durante el embarazo, no hay evidencia de teratogenicidad.⁷

Según la guía mexicana existe evidencia insuficiente para no recomendar la aplicación de la vacuna del papiloma virus durante el embarazo. Estudios demuestran que si la mujer se encuentra embarazada después de iniciar la serie de vacunas, el resto de la serie de 3 dosis debe retrasarse hasta la terminación del embarazo, sin embargo, si se aplica una dosis de vacuna durante el embarazo, ésta no debe ser una indicación para la interrupción del mismo.

Vacunas y lactancia

En una revisión que se hizo sobre la lactancia materna después de la inmunización de la madre durante el embarazo y su relación con brindar protección inmunológica al recién nacido se menciona lo siguiente: La vacunación durante el embarazo resulta en un aumento de los anticuerpos maternos específicos de la enfermedad. Inmunoglobulina G (IgG) se transfiere principalmente a través de la placenta durante el tercer trimestre del embarazo, mientras que Inmunoglobulina A secretora (IgA) se pasa a través de la leche materna. Al nacer, los recién nacidos están parcialmente protegidos contra las enfermedades infecciosas por estos anticuerpos. Esta revisión tuvo como objetivo proporcionar una visión general de los efectos de la vacunación durante el embarazo sobre la protección inmunológica del recién nacido por la presencia de anticuerpos IgA enfermedades específicas en la leche materna y su posible función protectora contra la enfermedad.

Se realizó una búsqueda que produjo 11 documentos pertinentes; 1 sobre la tos ferina, 7 de neumococo, 2 sobre la gripe y el 1 de meningococo. Todos los estudios en esta revisión que midieron los anticuerpos específicos de la enfermedad en la leche materna (n = 8 documentos), hizo hincapié en el efecto beneficioso de la vacunación de la madre durante el embarazo de la cantidad de enfermedad

específicas IgA en la leche materna. Sólo unos pocos estudios han demostrado un efecto protector potencial, en particular con las vacunas antigripales.⁵¹

En una era donde la vacunación materna se considera cada vez más como una estrategia valiosa para proteger a la madre y el niño, se necesita más investigación para evaluar el efecto sobre la leche maternas IgA y comprender los efectos potencialmente beneficiosos para el bebé.

El Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos recomienda (2002) lo siguiente: “Ningún tipo de vacunas administradas a las madres lactantes afecta la seguridad de la lactancia, ni para la madre lactante ni para su bebe. La lactancia no afecta de modo negativo la inmunización, ni tampoco es una contraindicación para vacunarse. La data limitada existente indica que la lactancia materna puede mejorar la respuesta a ciertos antígenos de las vacunas. Los infantes lactados deben ser vacunados de acuerdo a la rutina recomendada”

“Aunque las vacunas vivas se multiplican en el cuerpo de la madre, no ha sido de mostradas que estas sean excretas a través de la leche humana. Aunque la vacuna del sarampión Alemán podría ser excretada a través de la leche materna, el virus por lo general no afectara al infante”

Efectos secundarios de vacunas

Las vacunas pueden causar varios efectos secundarios, que no deben ser interpretadas como toda contraindicación. Los efectos secundarios pueden ser divididos en cinco categorías: (1) inmediata / temprana, (2) local (3) sistémica.⁵²

1. Inmediatas / primeros efectos incluyen desmayos y reacciones vasovagales. Estos se diferencian de shock anafiláctico (ver más abajo). Los pacientes que han recibido la vacuna deben mantenerse en la sala de espera en observación durante 15 a 30 minutos.

2. Efectos locales son leves y son los más comunes. Ellos incluyen dolor, eritema e hinchazón.

3. Los efectos sistémicos son menos comunes e incluyen malestar general y fiebre.

También se pueden producir reacciones alérgicas leves (4). En general, estos serán en reacción a la exposición a proteínas aviares (huevos, tal como en la vacuna contra la fiebre amarilla y la gripe) o a las trazas de neomicina / estreptomina (MMR). Las reacciones anafilácticas son extremadamente raras. Ellos deben ser reconocidos inmediatamente y tratados siguiendo los protocolos locales con la inyección de epinefrina sc (1: 1000).

OBJETIVOS

Objetivo general

Construir y validar un instrumento tipo encuesta que nos permita evaluar el grado de conocimientos que tienen los médicos ginecoobstetras y médicos residentes de ginecobstetricia sobre vacunas en el embarazo y lactancia.

Objetivos específicos

1. Elaborar ítems que permitan evaluar el conocimiento de los médicos especialistas y residentes en ginecología y obstetricia sobre los aspectos más relevantes de la vacunación en la embarazada y lactancia.(indicaciones, dosis, contraindicaciones y reacciones adversas de las vacunas en el embarazo, programa de inmunización nacional para embarazadas, aplicabilidad de vacunas en condiciones especiales en las mujeres embarazadas)
2. Evaluar cada uno de estos ítems y seleccionar aquellos que discriminen mejor la presencia de los conocimientos que nos interesan.
3. Construir con los ítems seleccionados un instrumento para evaluar el grado de conocimiento que tienen especialistas y residentes en ginecología y obstetricia sobre los aspectos más relevantes (mencionados en objetivo 1) de la vacunación en la embarazada y lactancia.

JUSTIFICACIÓN

En México existe información limitada sobre la tasa de inmunización durante el embarazo y sus potenciales determinantes. Diversos estudios han señalado que el nivel de conocimiento de los proveedores de salud, representa uno de los principales determinantes de los niveles de cobertura de inmunización materna.

Existe un reconocimiento a nivel nacional sobre la importancia del estudio de los niveles de cobertura de la inmunización materna en México y de sus determinantes, especialmente aquellos relacionados con el sistema de salud y los propios trabajadores de salud⁵³

El Instituto Nacional de Perinatología (INPER) tiene como misión coadyuvar en la mejora de la calidad de vida y salud de la población, mediante el desarrollo de líneas de investigación y la formación de recursos humanos en el ámbito de la salud reproductiva y perinatal, apoyados en el otorgamiento de una atención integral, oportuna y eficaz y de calidad, dentro del marco de las políticas nacionales de salud. . En este contexto y en cumplimiento de la Misión del INPER se hace de vital importancia abordar esta temática desde la investigación.

A pesar de que no existen datos publicados, las estadísticas oficiales del INPER para el 2015, indican una muy baja cobertura de inmunización materna, por debajo de la tasa observada en países desarrollados⁵⁴. En el año 2012 solo se administraron 136 vacunas de influenza y 18 de Dt , para un número aproximado de embarazadas que ingresan al instituto de 2860. En el año 2015, después de intensa propaganda para promover la vacunación en las embarazadas ingresaron al instituto 1672 embarazadas y de estas solo se aplicaron 364 vacunas de DT y 242 vacunas de influenza destacando que 132 vacunas de TDPA se inactivaron por falta de aplicación. Si esta es la situación a nivel de una institución especializada como la nuestra es razonable asumir que la situación es similar o incluso peor en otras unidades de salud de nuestro país.

Es fundamental no solo identificar el nivel de conocimientos de los médicos gineco-obstetras con respecto a las vacunas durante el embarazo, sino que es clave indicar las áreas específicas de conocimientos donde hay mayores deficiencias. Datos provenientes de otros países evidencia que la identificación apropiada de estas áreas de deficiencia, permiten un mejor diseño de las estrategias de intervención para mejorar el nivel de conocimientos de los médicos e impactar así de forma positiva en las prácticas de atención de la mujer embarazadas.

DISEÑO METODOLÓGICO

Universo de estudio

Se aplicara de ginecólogos – obstetras y residentes de ginecología y obstetricia que laboran directamente en relación con la atención de mujeres embarazadas en el Instituto Nacional de Perinatología.

Tipo y diseño general del estudio

Diseño de estudio: Transversal

Tipo: Encuesta

Según la intervención del investigador : Observacional

Según la planificación de la toma de datos : Prolectivo

Según la interpretación de variables : descriptivo

Muestra

Tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia .

El instrumento se valido con 30 médicos ginecobstetras y residentes de ginecoobstetricia , seleccionadas aleatoriamente durante un turno en cada uno de los servicios del INPER.

Criterios de selección

- **Criterios de Inclusión:**
 - Médicos ginecobstétricas y residentes de subespecialidades de ambos sexos.
 - Que laboren en cualquier servicio del INPER que tenga relación directa con mujeres embarazadas.
 - Se encuentren disponibles en el mismo turno el día elegido para aplicar la validación de la encuesta.
 - Lengua nativa español y formación médica en hospitales mexicanos.

- **Criterios de no inclusión:**
 - **Negación para** participar en el llenado de la encuesta.

- Que en el momento de la aplicación se suscite alguna evento que le impida llenar de manera continua o le obligue interrumpir el cuestionario.
- Responder menos del 60 % del cuestionario.

Procedimientos para la recolección de información

Construcción y validación del instrumento

Objetivos del instrumento: El instrumento se construye basado en las siguientes características

- Finalidad: de evaluación
- Contenido: hechos y conocimiento.
- Por tipo de procedimiento: personal
- Dimensión temporal: transversal
- Utilidad: aplicación de la encuesta para desarrollar hipótesis de trabajo.
- Variable dependiente: el conocimiento en las áreas de conocimiento general, indicaciones y contraindicaciones y particularidades en la lactancia.
- La definición y control del conocimiento se hará basado en el manual de vacunación de la Secretaría de Salud en el aparatado de mujeres embarazadas, controlando la confusión a priori.
- La validez interna la otorga la aplicación en médicos de en un solo centro de tercer nivel de atención y la externa se ajustara al realizarse en todos los niveles (pregrado, grado, pos-posgrado)
- La estructura del cuestionario se realiza tipo **respuesta múltiple en abanico, sin pregunta de control, únicamente con una respuesta correcta.**

Descripción del proyecto

1. Se realizó una revisión de la literatura acerca del tema de acuerdo a esto se seleccionaron los puntos más importantes a evaluar en los médicos ginecobstetras y residentes en formación.
2. Se construyó una encuesta de acuerdo a la revisión bibliográfica .

3. Se realizó la validación del instrumento en un día de turno al azar previo consentimiento informado. (el cuestionario fue respondido por la población participante en tres ocasiones)
4. Los datos se recabaron en un documento de SPSS MAC versión 20 en donde se realizó el análisis con estadísticos descriptivos.
5. Los resultados se describen en textos , gráficos y tablas.

Aspectos a considerar en la validación:

Fiabilidad

La fiabilidad es el grado con el que un instrumento mide con precisión , sin error . Para la cual se mide la consistencia interna, esta propiedad se refiere a la coherencia de los componentes del instrumento de medición, es decir se refiere a los ítems que miden un mismo atributo presentem homogeneidad entre ellos , para ello se realiza el estadístico Alfa de Cronbach donde 0 significa nula confiabilidad y 1 máximo de confiabilidad

Estabilidad: Al momento de ser aplicado a los encuestados (como se refirió anteriormente, a 30) se realizará en dos tiempos con una diferencia de tres días a las mismas personas. Se empleará la prueba de test-retest.

Validez

Se evaluará con las siguientes estrategias y rubros:

- **Aparente:** todos los encuestados sabrán que están siendo evaluados sobre el grado de conocimiento sobre la vacunación porque serán previamente informados.
- **Contenido:** Se valida con dos expertos en medicina materno fetal y un epidemiólogo quienes como previamente se mencionó basaron los conocimientos en la norma oficial de vacunación, experiencia docente y en el campo clínico.
- **Constructo :** se refiere a la capacidad de un instrumento para medir

adecuadamente un constructo teórico. Requiere de elaboración de un modelo conceptual que ayude a interpretar los resultados obtenidos se construyo en base a la literatura y se realizo de forma, sencilla para que fuera fácilmente interpretado por los médicos .

Aspectos éticos

Para ambas fases, dado que se trata de un estudio transversal tipo encuesta donde no se abordan aspectos psicológicos, según la ley general de Salud modificada en 2014 , en el artículo 17 el riesgo de la investigación es **SIN RIESGO**.

Según los principios médicos se realizan los siguientes ajustes:

- Autonomía: según la modificación de la ley general de salud, todo estudio de cualquier carácter que sea prospectivo deberá ser aplicado previamente consentimiento informado. Ambas fases contarán con dicho apartado. No se registrará el nombre de ningún candidato o encuestado garantizando el anonimato.
- Justicia: Debido a que no hay relación con la atención médica directa, no es necesario realizar ajustes en este aspecto.
- Beneficencia: al final de la encuesta se le otorgará al encuestado una hoja con las respuestas correctas para garantizar que se obtenga retroalimentación.
- No maleficencia: no aplica.

Resultados

Resultados de la construcción del primer cuestionario

Se elaboro un primer cuestionario que se aplico a médicos ginecoobstetras y residentes de ginecología y obstetricia en el cual se obtuvieron resultados del alfa de Cronbach menores de 0.80 (se muestra en la tabla 1) y el 50 % de las preguntas tenían respuestas no acertadas, razón por la que las preguntas que obtuvieron menor puntaje se reestructuraron haciéndose mas cortas (menores de 2 renglones) y respuestas simples (menores a dos enunciados), asi mismo se agrego una cuarta pregunta para evaluar un acapite en particular que fue conocimiento sobre las vacunas contraindicadas,esto por observar que la gran parte de preguntas mal contestadas estaban dentro de este acapite.

Pregunta	Varianza	Correlación	Alfa de Cronbach
Con relación a la vacunación durante el embarazo la siguiente aseveración es verdadera:	0.7	0.9	0.7
La vacunación durante el embarazo esta dirigida a la prevención de enfermedades infecciosas confiriéndole protección a la mujer y al hijo por ello:	0.7	-,971	0.6
Sobre la vacuna contra la difteria , tétanos y tosferina se menciona lo siguiente	0.6	,500	0.6
La vacuna de la Influenza:	0.8	-,756	0.7
La fiebre amarilla se caracteriza por ser una	0.4	-,945	0.8

enfermedad febril grave con una letalidad del 50 % por eso:

Si una mujer embarazada es mordida por un perro callejero , se aconseja lo siguiente en cuanto a la administración de la vacuna contra la rabia:	0.7	-,500	0.6
---	-----	-------	-----

La rubeola es una enfermedad altamente peligrosa en la embarazada y la importancia de vacunarse radica prevenir el Síndrome de rubeola congénita por eso:	0.7	,500	0.6
--	-----	------	-----

De la vacuna de varicela se recomienda	0.7	0.7	0.7
---	-----	-----	-----

De la vacunación durante la lactancia se afirma lo siguiente	0.4	0.6	0.8
---	-----	-----	-----

Toda persona que se vacuna puede desarrollar un efecto secundario a la administración de la misma, por lo tanto todo	0.6	0.7	0.9
---	-----	-----	-----

medico que prescriba una vacuna debe de dar asesoría lo mas completa posible a su paciente a cerca de :

A cerca de la dosis y via de administración de las vacunas se menciona lo siguiente :

0.7 0.6 0.6

Las vacunas en el embarazo recomendadas por la guía mexicana de Vacunas y embarazo en el 2014 son:

0.7 0.9 0.6

Una de las siguientes vacunas está contraindicada en el embarazo :

0.7 0.8 0.8

Cuando debe de solicitar la cartilla de vacunación a su paciente embarazada

0.7 0.9 0.9

Instrumento en general, tiene un Alfa de 0.7, $p < 0.001$

Resultados del cuestionario final: Características generales (TABLA 1)

Se aplicó nuevamente el cuestionario a 30 médicos, de los cuales 27 tuvieron el antecedente de ejercer gineco-obstetricia de 1 a 5 años. De los 27 ginecólogos que tenían 1ª 5 años de laborar 9 (30%) están haciendo la residencia en subespecialidades y 18 (60%) laboran como ginecoobstetras del Instituto. 3(10%) de los encuestados fueron residentes del primer año.

La media del resultado de la prueba de todos los encuestados fue de $58 \pm 2\%$.

Tabla 1: Características generales de la población

VARIABLE	FRECUENCIA (PORCENTAJES)
GINECOOBSTETRAS (1 A 5 AÑOS LABORAR)	18 (60)
RESIDENTES DE PRIMER AÑO GO	3 (10)
RESIDENTES DE MMF	3 (10)
RESIDENTES DE BR	3 (10)
RESIDENTES DE MAESTRIA	3 (10)
TOTAL	30 (100%)

Fiabilidad del cuestionario y resultados

Tabla 2: Cálculo de la fiabilidad del cuestionario

Pregunta	Varianza	Correlación	Alfa de Cronbach
Con relación a la vacunación durante el embarazo la siguiente aseveración es verdadera:	0.8	0.9	0.85
Sobre la vacunación durante el embarazo es correcto lo siguiente:	0.9	0.95	0.80
FfSobre la vacuna DT se menciona lo siguiente:	0.9	0.76	0.87
La vacuna de la Influenza:	0.8	0.87	
En cuanto a la vacuna de la hepatitis B :	0.8	0.98	0.80
La fiebre amarilla se caracteriza por ser una enfermedad febril grave con una letalidad del 50 % por eso	0.8	0.97	0.87
Si una mujer embarazada es mordida por un perro callejero , se aconseja lo siguiente en cuanto a la administración de la vacuna contra la rabia:	0.8	0.90	0.86

En cuanto a la prevencion del Síndrome de rubeola congénita	0.8	0.80	0.80
Si una paciente se aplica la vacuna de la rubeola y entera que tiene 10 semanas de gestacion la conducta adecuada seria	0.7	0.97	0.82
De la vacuna de varicela se recomienda :	0.8	0.96	0.91
Toda persona que se vacuna puede desarrollar un efecto secundario a la administración de la misma, por lo tanto todo medico que prescriba una vacuna debe de dar asesoría lo mas completa posible a su paciente a cerca de :	0.8	0.95	0.98
A cerca de la dosis y via de administración de las vacunas se menciona lo siguiente :	0.8	0.91	0.97
Las vacunas en el embarazo recomendadas por la guía mexicana de	0.8	0.85	0.82

Vacunas y embarazo en el 2014 son			
Una de las siguientes vacunas está contraindicada en el embarazo	0.8	0.94	0.91
Cuando debe de solicitar la cartilla de vacunación a su paciente embarazada	0.8	0.97	0.80

Instrumento en general, tiene un Alfa de 0.86, $p < 0.001$

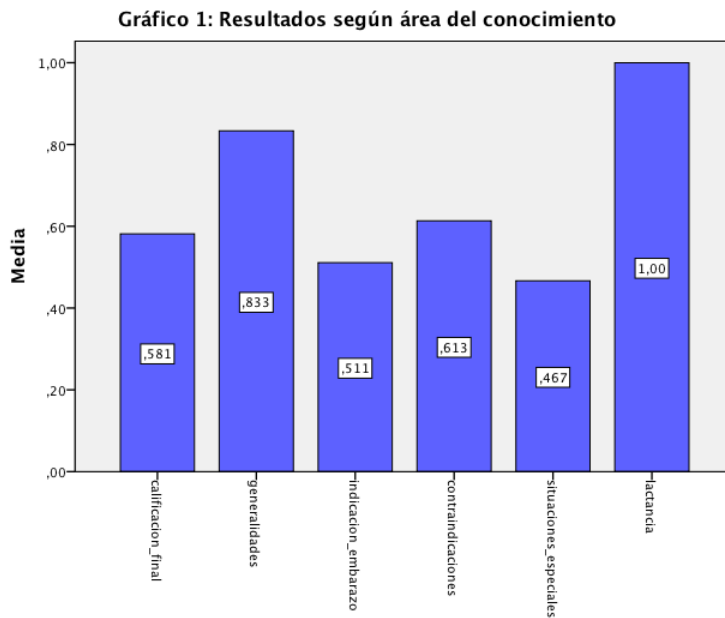
En relación a los resultados, en 7 preguntas las respuesta fue correcta en menos de 60%; en 4 preguntas el resultado correcto fue mayor al 80%. (Tabla 3)

Tabla 3: Porcentajes de preguntas adecuadamente contestadas

Número de pregunta	Frecuencia	Porcentaje
Pregunta 1	25	83%
Pregunta 2	20	67%
Pregunta 3	26	87%
Pregunta 4	12	40%
Pregunta 5	8	27%
Pregunta 6	9	30%
Pregunta 7	15	50%
Pregunta 8	18	60%
Pregunta 9	22	73%
Pregunta 10	13	43%
Pregunta 11	13	43%
Pregunta 12	18	60%
Pregunta 13	14	47%
Pregunta 14	11	37%

Pregunta 15	25	83%
Pregunta 16	30	100%

Al analizar las áreas del conocimiento, la media de calificación fue : generalidades con 83%, indicaciones 51%, contraindicaciones 61%, situaciones especiales 46% y lactancia 100%. (Gráfico 1)



Cálculo de la exactitud del cuestionario

Cuando la prueba fue analizada de forma cualitativa la concordancia con índice de Kappa fue aceptable en todas las preguntas, fenómeno semejante que se manifestó cuando se analizó de manera cuantitativa, como se observa en la siguiente tabla (4)

Tabla 4 : Pruebas de concordancia y correlación del instrumento.

	Correlación		Concordancia	
	R	Valor de p	Kappa	Valor de p
Pregunta 1	0.97	0.02	0.79	0.001
Pregunta 2	0.90	0.01	0.82	0.001
Pregunta 3	0.93	0.05	0.88	0.02
Pregunta 4	0.89	0.001	0.90	0.03
Pregunta 5	0.92	0.001	0.83	0.04
Pregunta 6	0.87	0.001	0.86	0.04
Pregunta 7	0.89	0.0001	0.80	0.05
Pregunta 8	0.92	0.001	0.80	0.05
Pregunta 9	0.93	0.02	0.85	0.004
Pregunta 10	0.93	0.01	0.87	0.04
Pregunta 11	0.96	0.002	0.88	0.03
Pregunta 12	0.93	0.001	0.86	0.02
Pregunta 13	0.92	0.001	0.87	0.01
Pregunta 14	0.90	0.001	0.89	0.03
Pregunta 15	0.89	0.001	0.86	0.04
Pregunta 16	0.87	0.01	0.80	0.001

Discusión

En el presente estudio, los objetivos fueron la construcción y validación de un cuestionario para conocer el grado de conocimiento sobre la vacunación y el embarazo en ginecoobstras y médicos residentes de gineecología y obstetricia del Instituto de Perinatología Isidro Reyes Espinoza.

Sobre la fiabilidad del cuestionario, fue necesario realizar el cuestionario en dos ocasiones ya que los resultados del alfa de Cronbach fueron menores de 0.80 y el 50 % de las preguntas tenían respuestas no acertadas, razón por la que las preguntas que obtuvieron menor puntaje se reestructuraron haciéndose mas cortas (menores de 2 renglones) y respuestas simples (menores a dos enunciados), así mismo se agrego una cuarta pregunta para evaluar un acapite en particular que fue conocimiento sobre las vacunas contraindicadas, esto por observar que la gran parte de preguntas mal contestadas estaban dentro de este acapite.

La segunda versión presentó mejoras e incremento en los resultados de la prueba. Las áreas del conocimiento analizadas quedaron representadas con un coeficiente estadístico de Alpha de Cronbach >0.85 que de acuerdo a George y Mallery, se considera un coeficiente de fiabilidad muy bueno.

El cuestionario ya con buena fiabilidad se realizo nuevamente a los encuestados con 3 dias de diferencia entre la realización de uno y el otro , se calculo el coeficiente de correlación intraclase o intraobservador que demostró ser de 0.9137, lo cual de acuerdo a la escala propuesta por Landis y Kotch se considera de correlación casi perfecta . Así mismo se calculo el índice de kappa fue de 0.95 el cual se traduce como excelente, demostrando que la concordancia éntre los resultados de la segunda y tercer prueba no se deberieron al azar. Posterior a esto se retroalimento a los participantes con el suministro de hoja de respuestas correctas vía correo electrónico.

Las áreas del conocimiento sobre vacunas con porcentajes reprobatorios fueron las indicaciones precisas y las situaciones especiales de las mismas durante el embarazo, así mismo llama la atención que el 90 % de la población en estudio

corresponde a médicos ginecoobstetras con 1 a 5 años de laborar como especialistas, de estos el 40% esta realizando una subespecialidad, lo que nos proporciona un área de oportunidad para mejorar dentro del aula y el consultorio la adquisición de dicho conocimiento. Sobre esta misma línea es necesario destacar que las preguntas se basaron en las guías de práctica clínica mexicana, mismas que deben difundirse desde etapas tempranas de la formación académica.

Si bien es cierto que este cuestionario no esta evaluando el grado de conocimiento sino solamente se esta validando , los resultados obtenidos son preocupantes ya que se sabe que la paciente embarazada se vacunara en la medida que su medico tratante lo recomiende. El desconocimiento en estas áreas puede ser la causa del bajo índice de vacunación. En el 2014 se publica una revisión sistemática sobre Determinantes de la captación de la vacunación antigripal entre mujeres embarazadas. Se realizo una búsqueda detallada literatura por dos años hasta recuperar artículos relacionados para la captación de vacunación contra la gripe durante el embarazo. 45 Trabajos de investigación, 21 influenza estacional, 13 H1N1 y 11 de ambos. Se concluyo que la captación de vacunación contra influenza en las mujeres embarazadas es subóptima y se debe a que médicos raramente la recomiendan.⁵⁵ Suponemos que el desconocimiento sobre las indicaciones y contraindicaciones de las vacunas en el embarazo puede ser la razón por la que los médicos prefieren no vacunar, sin embargo esto se deberá de indagar en una segunda fase con la aplicación del cuestionario en una población abierta con muestra representativa.

Un aspecto importante que pretende evaluar este cuestionario es en relación a la vacunación en condiciones especiales del embarazo. En el pilotaje de este cuestionario se obtuvo que el solo el 46 % respondió acertadamente en cuanto a vacunación en situaciones especiales .Este es un punto importante dado que muchas veces se deja de vacunar en el embarazo por temor a ocasionar daño en el feto , tal es el caso de la vacuna de la fiebre amarilla y de la hepatitis B . Según la normativa mexicana la vacuna de la hepatitis B es de 80% a 100% efectiva en prevenir la infección por hepatitis B en los que reciben la dosis completa, con un

perfil de seguridad en el embarazo excelente. Los eventos temporalmente asociados a la vacunación local son transitorios y se presentan en 3-5% de los vacunados.

Un tema a discusión que ha causado gran controversia es en cuanto a las vacunas contraindicadas durante en el embarazo y de estas, la de la rubeola en particular. La vacuna de la rubeola por ser una vacuna de virus vivos esta contraindicada durante el embarazo, sin embargo el aplicarse la vacuna de forma inadvertida durante el embarazo no es indicación para interrumpir el embarazo.⁵⁶ Uno de los estudios mas grandes en cuanto a la administracion de la vacuna de forma inadvertida y su asociacion con el desarrollo de rubeola congenita y defectos se realizo en Costa Rica cuando se implementó una campaña nacional de vacunación contra el sarampión y la rubéola entre los hombres y las mujeres (15-39 años) en mayo de 2001. Se desarrolló un protocolo para el seguimiento de las mujeres vacunadas que estaban embarazadas sin saberlo, para determinar el riesgo de síndrome de rubéola congénita (CRS) o infección de rubéola congénita y su asociación con la administración de la vacuna contra la rubéola durante el embarazo. Para clasificar el estado inmune materno prevacunación, una muestra de suero fue tomada en la evaluación inicial para detectar IgM y anticuerpos IgG contra la rubéola de 1190 mujeres participantes (ensayo inmunoenzimático). Todos los embarazos fueron seguidos y se evaluaron todos los recién nacidos. Una muestra de suero del cordón umbilical de sus hijos fue tomada en el nacimiento. Se calcularon odds ratio, OR (intervalo de confianza del 95%; IC del 95%) asociado a aborto involuntario, muerte fetal, prematuridad, bajo peso al nacer, y la presencia de defectos compatibles con SRC. Cuyos resultados son OR ajustada de aborto involuntario (OR = 0,60; IC del 95% = 0,26-1,39), muerte fetal (OR = 1,32; IC del 95% = 0,10 a 16,81), la prematuridad (OR = 0,25; IC del 95% = 0,03-2,39), bajo al nacer peso (OR = 0,25, IC95% = 0,03-2,23) y defectos compatibles con SRC (OR = 1,09; IC del 95% = 0,34 a 3,54) no mostró asociación entre el estado materno inmunológico y susceptibilidad. No hubo casos de síndrome de rubeola congénita en ningún de los casos. Esto apoya la idea de que aunque la vacuna de rubeola no

esté recomendada en el embarazo no es una indicación para finalizar el embarazo.⁵¹ En el proceso de validación de este cuestionario se obtuvo 61 % de respuestas acertadas , sería interesante determinar el conocimiento en cuanto a este aspecto en población heterogénea.

El apartado de comprobación de la exactitud del cuestionario se analizó de dos maneras, empleando pruebas cualitativas y cuantitativas; en ambos casos la concordancia y la correlación fueron suficientes, con lo anterior se puede aseverar que este grupo de preguntas tienen la característica de ser reproducibles y que la probabilidad de que en cada aplicación la respuesta es entendida y contestada de la misma manera. En ningún caso se espera que en este apartado sea útil la medición del conocimiento de los encuestados, y contrario a ello, representa una ventaja porque permite medir una intervención educativa sin temor a que los resultados sean enmascarados por una falsa exactitud.

Las ventajas de este estudio radican en que el cuestionario se presenta una fiabilidad y validez (de apariencia de contenido y constructo) adecuado para poder ser reproducido en poblaciones heterogéneas. La población en la cual se aplicó el cuestionario es adecuada con fines de fiabilidad y reproducibilidad, debido a que existe una adecuada validez interna, sin embargo, en ningún momento deben tomarse los resultados para realizar inferencias debido a que dicha población no es representativa del rubro que se desea estudiar.

Conclusiones

- Los resultados obtenidos nos muestran que el instrumento es capaz de evaluar el grado de conocimientos en médicos especialistas en el área de Ginecología y Obstetricia y mostrarnos el estado actual en el conocimiento de la vacunación en el embarazo y lactancia.
- Es necesario una segunda fase del estudio para aplicar el cuestionario validado a una muestra representativa de médicos ginecólogos y obstetras.
- Este estudio cumplió con el objetivo de construir y validar un instrumento diseñado como cuestionario para evaluar el grado de conocimiento sobre vacunación en el embarazo y lactancia.

ANEXOS

1.ENCUESTA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA "ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"

Folio: _____

Este cuestionario forma parte de un estudio realizado en el servicio de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología para evaluar el conocimiento de médicos residentes en Ginecoobstetricia y Gineco-obstetras sobre Vacunas y embarazo , así como la práctica clínica habitual. La información recabada se manejará de manera confidencial. Tiempo estimado de llenado 5 minutos.

Coloque una marca con una cruz (X) en la opción de respuesta deseada. PUEDE MARCAR MAS DE UNA OPCIÓN POR PREGUNTA.

Institución donde labora actualmente:

- () Pública.
- () Privada.
- () Ambas.

Nivel de atención en el que labora:

- () Primer nivel.
- () Segundo nivel.
- () Tercer nivel.

Nivel académico

Residente ----- Específíque de que y que año cursa -----

Gineco- obstetra -----

Tiempo de ejercicio como Gineco-obstetra:

- () Menos de 5 años.
- () De 5 a 10 años.
- () Más de 10 años.

¿Cuenta con una subespecialidad?

- () No.
- () Si. Cuál? _____.

Coloque una marca con una cruz (X) en la opción de respuesta que usted crea sea la correcta. SOLO MARQUE UNA OPCIÓN POR CADA PREGUNTA.

1. Con relación a la vacunación durante el embarazo la siguiente aseveración es verdadera:
 - a. Vacuna es toda sustancia destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.
 - b. Las vacunas son anticuerpos que generan inmunidad en la embarazada
 - c. Las vacunas son bacterias y virus atenuados que no generan daño ni a la embarazada ni al feto
 - d. No se

2. Sobre la vacunación durante el embarazo es correcto lo siguiente:
 - a. Las vacunas inactivas toxoides virales y bacterianas son inocuas para el binomio y deben de administrarse según la cartilla de vacunación en la embarazada.
 - b. Las vacunas de virus atenuados están contraindicadas en el embarazo y su administración es una indicación absoluta para la finalización del embarazo ya que produce anomalías graves en el feto.
 - c. Las vacunas de virus vivos nunca debe de administrarse a la embarazada
 - d. No se .

3. Sobre la vacuna DT se menciona lo siguiente:
 - a. La vacuna DT esta contraindicada en el embarazo por estar elaborada de bacterias vivas
 - b. La vacuna DT se administra unicamente en tercer trimestre del embarazo de forma segura sin tomar en consideración el tiempo transcurrido desde que recibio su ultimo refuerzo.
 - c. En nuestro medio la vacunación para la embarazada es la dT(toxoide difterico y tetanico)
 - d. No se

4. La vacuna de la Influenza:
 - a. Está recomendada en toda mujer embarazada al momento de presentarse un brote de influenza , por ser un grupo de población susceptible y su administración debe de ser la vía nasal por ser más fácil .
 - b. La vacuna de la influenza en el primer trimestre está contraindicada por causar teratogenicidad .
 - c. La vacuna de la influenza está indicada independientemente de la edad gestacional y su aplicación se debe hacer no solo en epidemias.
 - d. No se

5. En cuanto a la vacuna de la hepatitis B :

- a. La normativa mexicana menciona que es efectiva y previene el 80 a 100 % de infección por hepatitis B en las embarazadas que reciben la dosis completa.
 - b. Está contraindicada en el embarazo y la lactancia.
 - c. Se recomienda su uso únicamente en el tercer trimestre y en aquellas embarazadas con alto riesgo de contraer infección por hepatitis B.
 - d. No se
6. La fiebre amarilla se caracteriza por ser una enfermedad febril grave con una letalidad del 50 % por eso:
- a. Se recomienda vacunar a toda persona que viaje a un área endémica especialmente a las embarazadas por pertenecer a un grupo de población susceptible.
 - b. Se aconseja a la embarazada no viajar a sitios endémicos , dado que la vacuna contra la fiebre amarilla está contraindicada en el embarazo.
 - c. La vacuna de la fiebre amarilla nunca debe de administrarse dado que esta constituida de virus vivos que atraviesan la barrera placentaria y se asocia a una mayor tasa de abortos espontáneos.
 - d. No se
7. Si una mujer embarazada es mordida por un perro callejero , se aconseja lo siguiente en cuanto a la administración de la vacuna contra la rabia:
- a. Reportar el caso a vigilancia epidemiologica de su unidad de salud más cercana , mantenerse en estrecha vigilancia ante la aparición de algún síntoma y no vacunarse contra la rabia sino hasta los 60 días de puerperio .
 - b. El embarazo es una contraindicación para la profilaxis post exposición.
 - c. Se recomienda la aplicación de forma segura de la vacuna antirrábica en mujeres embarazadas expuestas al virus de la rabia, por tratarse de virus muertos.
 - d. No se
8. En cuanto a la prevencion del **Síndrome de rubeola congénita** :
- a. Todo medico debe de revisar la cartilla de vacunación y recomendar la vacunacion con MMR a toda mujer en etapa fertil ,independientemente este o no planeando embarazarse.
 - b. La vacuna de la rubeola está contraindicada en el embarazo y el aplicársela durante el mismo es una indicación absoluta para finalizar el embarazo.

- c. La vacuna contra la rubeola se recomienda aplicarsela al menos 12 semanas antes de quedar embarazada para prevenir el riesgo de aborto y malformaciones fetales .
 - d. No se
9. Si una paciente se aplica la vacuna de la rubeola y entera que tiene 10 semanas de gestacion la conducta adecuada seria :
- a. Interrumpir el embarazo por el alto riesgo de malformaciones congenitas incompatibles con la vida.
 - b. Referir a un tercer nivel para consejeria materna y para seguimiento estrecho del feto.
 - c. Asegurarle a la embarazada que no hay ninguna posibilidad de riesgo de malformaciones fetales.
 - d. No se.
10. De la vacuna de varicela se recomienda :
- a. Vacunar a toda embarazada que este en contacto directo con una persona infectada.
 - b. No vacunar ya que es una vacuna de virus vivos y se asocia a atrofia cortical retraso mental y anormalidad en las extremidades del feto.
 - c. Vacunar solo si la embarazada está en riesgo de contraer la enfermedad en el primer trimestre.
 - d. No se
11. De la vacunación durante la lactancia se afirma lo siguiente :
- a. Ningún tipo de vacunas administradas a las madres lactantes afecta la seguridad de la lactancia , ni para la madre ni para su bebe.
 - b. Si una mujer se vacuna contra la rubeola en el periodo de lactancia le trasmitirá anticuerpos necesarios al bebe para protegerlo de la rubeola, por lo que este ya no debe de vacunarse en la infancia.
 - c. La vacuna del sarampión es la única vacuna que no puede administrarse en el periodo de lactancia dado que el virus es excretado por la leche materna y el bebe desarrollara la enfermedad.
 - d. No se
12. Toda persona que se vacuna puede desarrollar un efecto secundario a la administración de la misma, por lo tanto todo medico que prescriba una vacuna debe de dar asesoría lo mas completa posible a su paciente a cerca de :
- a. Las vacunas son inocuas y en su mayoría las reacciones secundarias más frecuentes que se presentan son dolor eritema e hinchazón, ante la presencia de cualquier sintomatología debe de informarlo a su médico.

- b. Las vacunas son inocuas en algunos casos puede presentar fiebre de ser así tomar paracetamol y abundantes líquidos.
 - c. En caso de presentar tumoración el sitio de la aplicación de la vacuna se recomienda hielo local y tomar antibióticos. Solo las reacciones sistémicas deben de reportarse por ser graves y de notificación obligatoria.
 - d. No se
13. A cerca de la dosis y via de administración de las vacunas se menciona lo siguiente :
- a. La vacuna de la influenza se administra 0.5 ml vía intramuscular o subcutánea a toda mujer embarazada anual independiente de que haya o no epidemia.
 - b. La Dt se administra a toda embarazada para protección contra el tetanos y la difteria y la dosis es 1 ml intramuscular en la región deltoidea.
 - c. La administración de TDPA es de aplicación única y exclusiva de la infancia de haberse administrado, toda embarazada se aplicara un refuerzo con Dt de 0.5 ml en la región deltoideas .
 - d. No se
14. Las vacunas en el embarazo recomendadas por la guía mexicana de Vacunas y embarazo en el 2014 son:
- a. TDPA , Influenza y hepatitis B
 - b. DT e influenza en epidemias
 - c. DT , Influenza y hepatitis A
 - d. No se
15. Una de las siguientes vacunas está contraindicada en el embarazo :
- a. Rabia
 - b. Hepatitis B
 - c. Rubeola
 - d. No se
16. Cuando debe de solicitar la cartilla de vacunación a su paciente embarazada
- a. En el primer control prenatal
 - b. El segundo trimestre dado que las vacunas están contraindicadas en el primer trimestre.
 - c. No se
 - d. Siempre, en pacientes que viene de áreas endémicas para una determinada enfermedad.

2. DEFINICION DE DIMENSIONES

PREGUNTA	RESPUESTA
1	Vacuna es toda sustancia destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.
2	Las vacunas inactivas toxoides virales y bacterianas son inocuas para el binomio y deben de administrarse según la cartilla de vacunación en la embarazada.
3	En nuestro medio la vacunación para la embarazada es la Dt.
4	La vacuna de la influenza está indicada independientemente de la edad gestacional y su aplicación se debe hacer no solo en epidemias
5	La normativa mexicana menciona que es efectiva y previene el 80 a 100 % de infección por hepatitis B en las embarazadas que reciben la dosis completa.
6	Se recomienda vacunar a toda persona que viaje a un área endémica especialmente a las embarazadas por pertenecer a un grupo de población susceptible.
7	Se recomienda la aplicación de forma segura de la vacuna antirrabica en mujeres embarazadas expuestas al virus de la rabia por tratarse de virus muertos.
8	Todo medico debe de revisar la cartilla de vacunación y recomendar la vacunación con MMR a toda mujer en etapa fertil independientemente este planeando o no embarazarse.
9	Referir a un tercer nivel para consejeria materna y para seguimiento estrecho del feto.

10	No vacunar ya que es una vacuna de virus vivos y se asocia a atrofia cortical retraso mental y anomalía en las extremidades del feto.
11	Ningún tipo de vacunas administradas a las madres lactantes afecta la seguridad de la lactancia, ni para la madre ni para su bebé.
12	Las vacunas son inocuas y en su mayoría las reacciones secundarias más frecuentes que se presentan son dolor eritema e hinchazón, ante la presencia de cualquier sintomatología debe de informarlo a su médico.
13	La administración de TDPA es de aplicación única y exclusiva de la infancia de haberse administrado, toda embarazada se administrará un refuerzo con Dt 0.5 ml en la región deltoidea.
14	TDPA, Influenza y hepatitis B
15	Rubeola
16	En el primer control prenatal

CRONOGRAMA

No.	Actividad	2015					2016				
		AG O	SE P	OC T	NO V	DI C	EN E	FE B	MA R	AB R	MA Y
1	Presentación de tema										
2	Revisión bibliográfica										
3	Elaboración de protocolo										
4	Prueba piloto y validación de los instrumentos										
5	Defensa de protocolo										

-
- ¹⁰ Vizzotti, C.Neyra, N. Katz, MV Juárez,M.E. Perez Caruga, A. Aquino, F. Kaski. Maternal immunization in Argentina: A storyline from the prospective of a middle income country. *Vaccine* (2015).
- ¹¹ Mendoza-Sassi, R.A, Juraci Almeida,Cagol Sussana, Alneide Ivananise, Mustardeiro Luana, Kubislaski Viviane. 2010 A(H1N1) vaccination in pregnant women in Brazil: identifying coverage and associated factors. *Cad Saude Publica* 31, 1247-56 (2015).
- ¹² Henninger, M.L. et al. Factors associated with seasonal influenza vaccination in pregnant women. *J Womens Health (Larchmt)* 24, 394-402 (2015).
- ¹³ Laenen, J., Roelants, M., Devlieger, R. & Vandermeulen, C. Influenza and pertussis vaccination coverage in pregnant women. *Vaccine* 33, 2125-31 (2015).
- ¹⁴ Hyun Sun Ko ,Yun Seong Jo ,Yeun Hee Kim, Yong-Gyu Park ,Hee Bong Moon, Young Lee Jong Chul Shin. Conocimientos, actitudes y aceptabilidad la vacunación contra la gripe en mujeres coreanas en edad fértil. *Obstet Gynecol Sci* 2015;58(2):81-89
- ¹⁵ Maher Louise, Dawson Angela, Wiley Kennie, Hope Kirsty,Torvaldsen Siranda, Lawrence Glenda, Conaty Stephen. Vacunación contra la gripe durante el embarazo: una estudio cualitativo de los conocimientos, actitudes, creencias y prácticas de los médicos generales en Central y del Sur-Oeste de Sydney. *BMC Family Practice* 2014, 15:102.
- ¹⁶ Kissin Dmitry , Power Michael ,Kahn Emily, Williams Jennifer, Jamieson Denise,Macfarlane Kitty et al. Actitudes y prácticas de gineco-obstetras (obstetras, ginecólogos) en relación con la vacunación de las mujeres embarazadas durante la pandemia H1N1 2009. *Obstet Gynecol.*2011; 118: 1074-1080
- ¹⁷ Tong A, Birigner A, Ofner , M Upshur M. Allison. Cross sectional study of maternal care provider and woman knowledge attitudes and behavior towards influenzae vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol.*2014;6:781-9
- ¹⁸ Santos,J. Vaccination in México in the context of the vaccine decades ,achievements andchallenges . *Gaceta médica en México* 150, 180(2014)

-
- ¹⁹ Instituto Nacional de Perinatología ,Departamento de estadísticas y epidemiología, México 2015.
- ²⁰ CDC. Control and prevention of rubeolla. Evaluation and management of suspecter outment, Rubeola in pregnancy woman and surveillance for conegenital rubeola syndrome . 2011
- ²¹ Control, C.f.D. & Hamborsky Jenifer Krujer Andrea, Wolf Charles. Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. *Washington, DC: Public Health Foundation* (2011).
- ²² CDC. Measles, mumps, and rubella—vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998;47(No. RR-8)
- ²³ Gruslin A Fau - Steben, M., Steben M Fau - Halperin, S., Halperin S Fau - Money, D.M., Money Dm Fau - Yudin, M.H. & Yudin, M.H. Immunization in pregnancy.
- ²⁴ Manning Susan, Rupprecht Charles, Fishbein Daniel, Hanlon Cathleen,Lumlertdacha Boonlert, et al. CDC. Human rabies prevention—United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2008;57(No. RR-3).
- ²⁵ Estadísticas globales,manual sobre estadísticas, estrategias y problemas.. OMS.2014.
- ²⁶ Gobierno de México. Cartilla Nacional de vacunación en mujeres embarazadas. *Salud Publica Mex.*2014.
- ²⁷ Control, C.f.D. & Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged < 12 months---Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 60, 1424 (2011).
- ²⁸ Hutchins SS, Escolan J, Markowitz LE, et al. Measles outbreak among unvaccinated preschool-age children: opportunities missed by health care providers to administer measles vaccine. *Pediatrics* 1989;83: 369–74
- ²⁹ Healy CM, Rench MA, Baker CJ. Importance of timing of maternal combined

tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization and protection of young infants. *Clin Infect Dis*. 2013; 56: 539-44.

³⁰ Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, et al. Whooping cough in Spain. Current epidemiology, prevention and control strategies. Recommendations by the Pertussis Working Group. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; 31: 240-53.

³¹ CDC. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(No. RR-8).

³² The Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Temporary programme of pertussis (whooping cough) vaccination of pregnant women. 2012. Disponible en:https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/126972/CMOPertussis-27-09-2012-FINAL.pdf

³³ Shruti Sridhar, Nadira Maled. Elise Guillermet, Colombini Anais , Geener Bradford. A systematic literature review of missed opportunities for immunization in low – and middle – income countries. *Agence de médecine preventive* , 16. 2014.

³⁴ Winter K, Harriman K, Zipprich J, Schechter R, Talarico J, Watt J, et al. California Pertussis epidemic, 2010. *J Pediatr*. 2012; 161: 1.091-6.

³⁵ Greenberg DP, Pickering LK, Senders SD, Jeffrey D, Brissey Robert, M. Blatter et al. Interchangeability of two diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines in infancy. *Pediatrics* 2002;109:666–72.

³⁶ Chiappini E, Stival A, Galli L, De Martino M. Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 151.

³⁷ Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB, Rasmussen SA. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207: S17-20

³⁸ Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med*. 2008; 359: 1.555-

³⁹ Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Bass Robert, Baudal Choudhuway et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis : summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:584–91.

-
- ⁴⁰ Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. 2013. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf
- ⁴¹ Simonsen L, Kane A, Lloyd J, Zaffran M, Kane M. Unsafe injections in the developing world and transmission of bloodborne pathogens: a review. *Bull World Health Organ* 1999;77:789–800
- ⁴² Giammanco G, Li Volti S, Mauro L, Bilancia Giuseppe, Salomeni Isabella, Barone Patricia . Immune response to simultaneous administration of a recombinant DNA hepatitis B vaccine and multiple compulsory vaccines in infancy. *Vaccine* 1991;9:747–50.
- ⁴³ King GE, Hadler SC. Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:394–407.
- ⁴⁴ CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Notice to readers: Programmatic strategies to increase vaccination coverage by age 2 years—linkage of vaccination and WIC services. *MMWR* 1996;45:217–8.
- ⁴⁵ Frieden Thomas , Jaffe Harold , Stephens James, Thacker Stephen , Zaza Stephanie CDC : Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011(No. RR-12).
- ⁴⁶ CDC. Inadvertent misadministration of meningococcal conjugate vaccine—United States, June–August 2005. *MMWR* 2006;55: 101–7.
- ⁴⁷ CDC. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR* 2010;59(No. RR-8).
- ⁴⁸ Bryan JP, Henry CH, Hoffman AG, South Jeannete, Smith Jeffrey, Cruess David et al. Randomized, cross-over, controlled comparison of two inactivated hepatitis A vaccines. *Vaccine* 2000;19:743–50.
- ⁴⁹ Elliman D, Dhanraj B. Safe MMR vaccination despite neomycin allergy [Letter]. *Lancet* 1991;337:365.

⁵⁰ Byrne L, Brant L, Reynolds C, Ramsay M. Seroprevalence of low rubella IgG antibody levels among antenatal women in England tested by NHS Blood and Transplant: 2004-2009. Is rubella susceptibility increasing? *Vaccine*. 2012; 30: 161-7.

⁵¹ Badilla X, Morice A, Avila-Agüero ML, Saenz E, Cerda Ilze, Reef Susan, Castillo Carlos. Fetal Risk Associated With Rubella Vaccination During Pregnancy *Obstet Gynecol* 2005; 162: 295- 300.

⁵² Hofman J, Kortang M, Pustowoit B, Faber R, Piskazeck U, Leibert UG. Persistent fetal rubella vaccine virus infection following inadvertent vaccination during early pregnancy. *J Med Virol* 2000; 61: 155-158.

⁵³ Ushida M, Kataw S , Furu Kawa S. Congenital rubella Syndrom due to infection after maternal antibody conversion with vaccine. *Jpn J Infect Dis* 2003; 56: 68-69.

⁵⁴ Gall SA, Poland GA. A maternal immunization program (MIP): Developing a schedule and platform for routine immunization during pregnancy. *Vaccine*. 2011; 29: 9.411-3.

⁵⁵ Carol Y, Tarrant M. Determinants of uptake of influenza vaccination among pregnant women a systematic review. *Vaccine*.2014;32:4602-13

⁵⁶ Byrne L, Brant L, Reynolds C, Ramsay M. Seroprevalence of low rubella IgG antibody levels among antenatal women in England tested by NHS Blood and Transplant: 2004-2009. Is rubella susceptibility increasing? *Vaccine*. 2012; 30: 161-7.