



Trabajo de fin de grado



EMBARAZO Y SISTEMA INMUNITARIO EN TIEMPOS DE PANDEMIA

*Pregnancy and the immune
system in times of pandemic*

Autora: María Cobo Blanco

Directora: Yolanda Martín Seco

Grado en Enfermería 2020-2021

Facultad de Enfermería- Universidad de Cantabria

Anexo II: AVISO RESPONSABILIDAD UC

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.

Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido.

Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros,

La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	4
1) INTRODUCCIÓN	5
1.1) CONTEXTO HISTÓRICO.....	5
1.2) JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	7
1.3) OBJETIVOS	7
1.4) METODOLOGÍA.....	7
1.5) DESCRIPCIÓN DE CADA CAPÍTULO.....	8
2) ASPECTOS GENERALES DEL SISTEMA INMUNITARIO	9
2.1) RESUMEN INMUNOLOGÍA.....	9
2.2) DIFERENCIAS INMUNOLÓGICAS POR SEXO	11
2.3) CAMBIOS INMUNOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO.....	13
3) REFUERZO DEL SISTEMA INMUNITARIO DURANTE EL EMBARAZO	14
3.1) VACUNACIÓN.....	15
3.2) ALIMENTACIÓN.....	17
3.2.1) <i>Vitamina D (25 hidroxivitamina D, 25-OH-D)</i>	18
3.2.2) <i>Vitamina C</i>	18
3.2.3) <i>Zinc</i>	19
3.3) SUEÑO/DESCANSO	19
3.3.1) <i>Estrés</i>	20
3.4) EJERCICIO FÍSICO	21
4) COVID-19 Y EMBARAZO	22
4.1) REPERCUSIONES CLÍNICAS DEL COVID-19 DURANTE LA GESTACIÓN	22
4.2) TRANSMISIÓN VERTICAL.....	23
4.3) VACUNACIÓN DE COVID-19 EN GESTANTES	23
4.4) ESTUDIOS EN CURSO REALIZADOS EN ESPAÑA.....	25
5) CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	29
ANEXOS	37

RESUMEN

El embarazo es un periodo de inmunosupresión en la mujer debido a la necesidad de tolerancia del feto por parte del sistema inmunitario de la madre. Esto provoca que la mujer sea más vulnerable y por lo tanto susceptible de padecer enfermedades y complicaciones potencialmente graves. El aumento del número de epidemias en estas últimas décadas ha puesto el foco en la necesidad de mejorar las intervenciones de enfermería en este grupo considerado de riesgo, cuyos objetivos serán mejorar los conocimientos de las gestantes en relación con el cuidado de la salud, con el fin de lograr una correcta toma de decisiones que repercutirá de forma positiva en la salud materno-fetal.

Este trabajo abordará, mediante una revisión sistemática, los cambios inmunológicos que se producen en el embarazo, así como los hábitos saludables que permiten fortalecer el sistema inmunitario durante la gestación. Además, se comentará de qué forma ha afectado la pandemia provocada por el SARS-CoV-2 a la salud maternal, así como las novedades acerca de la prevención de esta enfermedad gracias a la inmunidad que otorgan las vacunas.

Palabras clave: “sistema inmunitario”, “embarazo”, “salud materna”, “vacunación”, “micronutrientes”, “ejercicio físico”, “sueño”, “infección por coronavirus”.

ABSTRACT

Pregnancy is a immunosuppression period in women due to the need for tolerance of the fetus by the mother's immune system. This causes the woman to be more vulnerable therefore susceptible to diseases and potentially serious complications. The increasing number of epidemics the last decades has focused on the need to improve nursing interventions in this group considered at risk, whose objectives will be to improve the knowledge of pregnant women in relation to health care, in order to achieve correct decision-making that will have a positive impact on maternal-fetal health.

This work will address, through a systematic review, the immunological changes that occur in pregnancy, as well as the healthy habits that allow strengthening the immune system during pregnancy. In addition, it will comment on how the pandemic caused by SARS-CoV-2 has affected maternal health, as well as the news about the prevention of this disease thanks to the immunity granted by vaccines.

Keywords: "immune system", "pregnancy", "maternal health", "vaccination", "micronutrients", "physical exercise", "sleep", "coronavirus infection"

1) INTRODUCCIÓN

1.1) CONTEXTO HISTÓRICO

La palabra inmunidad, proviene del latín “immunis” que significa libre de o exento de impuestos y era utilizada para hablar de aquellas personas de la burguesía que no debían pagar impuestos. Más tarde, esta palabra comenzó a utilizarse para describir a aquellos que estaban libres de enfermedades o que tenían una resistencia innata a adquirirlas (1).

El primer fenómeno de inmunidad fue descrito por primera vez por Tucídides en el año 430 a.C. durante la Guerra del Peloponeso en Atenas. Durante esta guerra, hubo varias plagas que sacudieron la ciudad por lo que Tucídides describió que *“sólo quienes se habían recuperado de ella podían cuidar a los enfermos porque no contraerían el padecimiento una segunda vez”* (1).

Posteriormente, en el siglo XV, los chinos y los turcos intentaron inducir la inmunidad, basándose en algunos informes que afirmaban que mediante un proceso llamado variolización o variolación, a través de la inoculación de la viruela, se lograba la inmunidad. Existían tres métodos de variolización. El primero consiste en introducir por el orificio de la nariz un algodón impregnado del pus que salía de las pústulas de los infectados de forma leve. El segundo se trataba de introducir por la nariz costras desecadas durante un año. El tercer y último método, era poner a un niño la ropa de alguien que padeciese viruela, lo cual provocaba que el niño padeciese la enfermedad, de forma más leve. En el año 1718, la mujer del embajador británico de Constantinopla, lady Mary Wortley Montagu, utilizó esta técnica con sus hijos al ver los efectos beneficiosos de la variolación. 80 años más tarde, en 1798, Edward Jenner, un médico inglés, inoculó a un niño de 8 años con el líquido de una pústula, y posteriormente lo infectó de viruela, comprobando así que el niño no padeció la enfermedad (1, 2).

Casi cien años más tarde, Louis Pasteur cultivó la bacteria causante del cólera en gallinas y comprobó que los pollos infectados con esa bacteria morían. Después de volver de vacaciones, infectó a más pollos con la bacteria que había cultivado antes de irse, observando que estos no morían, sino que acabaron recuperándose. Repitió el experimento en los mismos pollos que había utilizado anteriormente introduciendo la bacteria en ellos y descubrió que no sufrieron la enfermedad, estaban protegidos. De este hecho, Pasteur dedujo que la cepa que introdujo a las vacas estaba debilitada o atenuada, y que esta confirió protección a los pollos contra la bacteria. A esa cepa la denominó vacuna, en honor Edward Jenner y a su descubrimiento con las vacas (vacca en latín). En 1881, repitió este experimento con ovejas, marcando el inicio de la inmunología como disciplina científica. En 1885, un niño llamado Joseph Meister, recibió la primera vacuna del virus de la rabia atenuado, siendo el primer ser humano en recibir una vacuna (1).

En 1898, Emil von Behring y Shibasaburo Kitasato, descubrieron que el suero de animales inmunizados contra la difteria, protegía a animales que no tenían inmunidad contra la enfermedad. Fue Elvin Kabat quien averiguó que la globulina gamma (actualmente llamadas inmunoglobulinas), un componente de ese suero, era capaz de neutralizar, precipitar y aglutinar bacterias, y que poseía unas moléculas llamadas anticuerpos (1).

En 1883, antes del descubrimiento del poder inmunitario del suero, Elie Metchnikoff, descubrió que los fagocitos (glóbulos blancos) tenían mayor actividad o poder fagocítico en personas inmunizadas, llegando a la conclusión de que las células eran las principales efectoras del sistema inmunitario (1).

Tan importante fue el descubrimiento de las vacunas y sueros para combatir las enfermedades, como los hábitos de higiene que, a lo largo de la historia, se han ido implementando en las sociedades. El término higiene proviene del griego *hygiés* que significa salud (1).

En las civilizaciones griegas, en el año 1000 a.C. se instalaron baños públicos en todas las ciudades de Hispania, ya que, según la teoría hipocrática humoral, el agua regulaba el equilibrio entre los cuatro humores. Posteriormente los romanos, siguiendo las costumbres griegas, dotaron a las ciudades de una red pública de baños y alcantarillado, aumentando la higiene y disminuyendo el riesgo de transmisión de enfermedades. Durante la Edad Media y hasta el siglo XVIII, se produce un rechazo general a la higiene y al agua, proliferándose la limpieza en seco. Pero, es a partir del siglo XIX cuando surge el movimiento higienista, relacionándose la higiene y limpieza personal con la salud y prevención de la enfermedad. La higiene entró en las aulas, formando parte de la materia que se enseñaba en las escuelas. Actualmente, la higiene es considerada una de las principales medidas preventivas y según la OMS, se estima que desde 1870, se ha duplicado la esperanza de vida gracias a este hábito (3).

A lo largo de la historia, han ocurrido grandes pandemias que han diezmando la población. Estas pandemias tenían un alto poder de propagación debido a las malas condiciones de salubridad y el escaso poder económico de la población. Aunque en el último siglo, en los países más desarrollados, las condiciones de salubridad y el nivel económico, han mejorado considerablemente, otros factores como la globalización está favoreciendo la propagación de las enfermedades infecciosas emergentes. En las dos últimas décadas, y especialmente en la última, la humanidad ha padecido varios brotes de enfermedades infecciosas que han puesto en riesgo la salud de las personas. Además, según la Plataforma Intergubernamental Científico-normativa sobre Diversidad Biológica y Servicios de los Ecosistemas (IPBES), estamos en la “era de las pandemias”, por lo que éstas van a ser cada vez más frecuentes y con mayor poder de propagación (4, 5).

El embarazo es un periodo en el que se producen una serie de cambios fisiológicos y psicológicos en la mujer que incluyen cambios en el sistema inmunitario, afectando a la respuesta inmune del organismo y provocando periodos de inmunosupresión en el cual las mujeres gestantes son más susceptibles de padecer enfermedades infecciosas en sus formas más graves. Existen tres factores que aumentan la vulnerabilidad de las gestantes: su mayor compromiso cardiorrespiratorio, principalmente en el tercer trimestre, la inmunosupresión secundaria a la gestación y las limitaciones en los tratamientos por el riesgo que tiene el feto de ser dañado. Estos factores de vulnerabilidad de las gestantes, unidos al aumento de la incidencia de brotes de enfermedades infecciosas, evidencia la necesidad de hacer hincapié en la prevención.

Las mujeres gestantes refieren tener como principal preocupación los hábitos que deben llevar a cabo para mejorar su bienestar y el bienestar fetal. La situación de pandemia derivada del SARS-CoV2 ha acentuado el interés de las gestantes para alcanzar ese bienestar. Aunque según varios estudios, las manifestaciones clínicas de este virus son similares a las de la población general, los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo pueden agravar los cuadros clínicos de la enfermedad, posicionándolas en un grupo de riesgo (6-8).

Esta problemática relacionada con las enfermedades infecciosas y su prevención, está siendo abordada en los Centros de Salud (CS), a través del equipo de Atención Primaria y especialmente, a través de la matrona, quien promueve la vacunación de ciertas enfermedades infecciosas durante el embarazo. Así mismo, se abordan los cuidados durante la gestación y los cambios fisiológicos que ocurren en él, en programas de Educación Maternal (EM). Tanto estos

programas de EM, como las matronas de los CS, quienes son fuente de información durante el embarazo y puerperio, son valorados positivamente por las mujeres embarazadas (9).

1.2) JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

El conocimiento acerca del sistema inmunitario es bastante escaso tanto en profesionales como en la población general, a pesar de ser un pilar básico en la salud de la población. La llegada de la pandemia de COVID-19 ha provocado que crezca el interés acerca del funcionamiento del sistema inmunitario y cómo mejorarlo, para poder tener un sistema inmunitario más potente de cara a nuevos virus, bacterias y otros organismos, en el futuro.

El embarazo, es un periodo en el que se producen multitud de cambios en la mujer, tanto fisiológicos como psicológicos que las hace pertenecer a un grupo de riesgo en el padecimiento de numerosas enfermedades infecciosas y no infecciosas. En este trabajo, me he centrado en los cambios que aparecen en el sistema inmunitario que las hacen más susceptibles a estas enfermedades, y qué recomendaciones se pueden dar desde Atención Primaria para mejorar la inmunidad y disminuir los riesgos que existen tanto para la madre como para el feto, durante todo el embarazo.

1.3) OBJETIVOS

El objetivo general es:

- Analizar los métodos existentes para mejorar la inmunidad y el bienestar en las mujeres gestantes (vacunación, hábitos saludables...)

Los objetivos específicos son:

- Establecer las diferencias existentes en el sistema inmunitario en ambos sexos.
- Describir los cambios inmunológicos que se producen en la mujer durante el embarazo.
- Enumerar la información fiable que existe acerca de una mejora de la inmunidad.
- Comentar cómo afecta la pandemia por SARS CoV2 al embarazo.

1.4) METODOLOGÍA

Este trabajo se ha realizado mediante una revisión bibliográfica de artículos, libros, revistas, guías y tesis, cuya información ha sido recogida y sintetizada en este documento, con el fin de cumplir los objetivos descritos anteriormente.

Se han utilizado las bases de datos Dialnet, PubMed, Google Académico, Scielo, Elsevier, así como guías y páginas web oficiales, como la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria, Asociación de Matronas de Cantabria, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Gobierno de España, etc.

Para realizar la búsqueda bibliográfica se han utilizado una serie de filtros. Se han utilizado documentos tanto en español como en inglés, publicados entre los años 2016 y 2020, existiendo algún documento previo a 2016, debido a la escasez de estudios posteriores sobre el tema.

Además, se ha utilizado como criterio de inclusión, la disposición gratuita del documento completo.

Se han utilizado los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), “sistema inmunitario”, “embarazo”, “salud materna”, “vacunación”, “micronutrientes”, “ejercicio físico”, “sueño”, “infección por coronavirus”, así como el Medical Subject Headings (MeSH), con tales términos traducidos al inglés. Además, se ha utilizado el booleano “AND” para realizar una búsqueda más reducida y exacta.

En relación con los conocimientos sobre la infección por SARS-CoV-2, dado que es un tema de reciente aparición, la bibliografía se encuentra en continua revisión, apareciendo evidencias cada poco espacio de tiempo.

1.5) DESCRIPCIÓN DE CADA CAPÍTULO

El trabajo consta de tres capítulos:

- **Capítulo 1 “Aspectos generales del sistema inmunitario”**: Este capítulo se divide en tres apartados en los cuales se resumen los conceptos básicos de inmunología y se explican las diferencias inmunológicas que existen entre ambos sexos en función de las hormonas de cada uno. En el último apartado, se realiza un análisis de los cambios en el sistema inmunitario que se producen en la mujer embarazada que explican la vulnerabilidad de ésta durante ese periodo.
- **Capítulo 2 “Refuerzo del sistema inmunitario durante el embarazo”**: En este capítulo se explican las pautas saludables que ayudan a potenciar el sistema inmunitario y que a su vez, se deben implementar desde los centros de salud por todos los profesionales sanitarios y, específicamente, por las enfermeras y matronas, como una medida más dentro de los programas de atención en el embarazo existentes.
- **Capítulo 3 “COVID-19 y embarazo”**: En este capítulo se aborda la fisiopatología de la enfermedad del COVID-19 y las particularidades de esta enfermedad en un grupo concreto como son las gestantes. Además, se exponen las recomendaciones oficiales vigentes acerca de la vacunación contra el COVID-19, en gestantes, durante la lactancia y mujeres que desean un embarazo. Por último, se explican brevemente algunos estudios que se están desarrollando en España acerca del SARS-CoV-2 y el embarazo.

2) ASPECTOS GENERALES DEL SISTEMA INMUNITARIO

2.1) RESUMEN INMUNOLOGÍA

Todas las células del sistema inmunitario provienen de una misma célula llamada célula madre hematopoyética. A partir de esta célula madre se van a crear los leucocitos, que a su vez darán lugar a la **línea mieloide**, dentro de la cual se encuentran los leucocitos polimorfonucleares (neutrófilos, basófilos y eosinófilos), mastocitos, macrófagos y células dendríticas mieloides; y a la **línea linfoide** de la que se originarán células Natural Killer (NK), linfocitos B y linfocitos T. Este desarrollo celular tiene lugar en su mayor parte en la médula ósea, mientras que los linfocitos T, lo harán en el timo. Una parte de estas células participarán en la respuesta innata, otra parte en la respuesta adaptativa, y algunas funcionarán como nexo entre ambos tipos de respuesta.

	ELEMENTOS DE LA RII	ELEMENTOS DE LA RIA
Elementos celulares	 Basófilo Eosinófilo Neutrófilo  Linfocito NK  Célula dendrítica  Monocito Macrófago  Mastocito	 Linfocito B  Linfocito T
Elementos humorales	 Complemento  Citoquinas  Péptidos antimicrobianos	 Anticuerpos  Citoquinas

Figura 1. Elementos celulares y humorales en cada tipo de respuesta inmunitario

Fuente: Elaboración propia

El cuerpo humano posee tres líneas de defensa. La primera está formada por el conjunto de barreras físicas y anatómicas como son la piel y las mucosas del tracto respiratorio, el tracto gastrointestinal, la mucosa genitourinaria y la ocular. Además, hay barreras químicas, como las enzimas, el pH o péptidos antimicrobianos; y biológicas, como la microbiota. Una vez el agente externo atraviesa esa primera barrera, se pone en marcha la segunda línea de defensa, la respuesta inmune innata:

La **respuesta inmune innata (RII)**, es una respuesta inespecífica, la cual se activa rápidamente desde el inicio del proceso infeccioso. Al ser inespecífica, no hay una célula que reconozca a un antígeno determinado, sino que todas las células que encuentren ese antígeno pueden

reconocerlo por igual. Estas células son autorreactivas, es decir, no distinguen entre lo ajeno y lo propio.

La respuesta **celular** de la inmunidad innata está formada por células no específicas: los **monocitos**, los cuales al detectar al patógeno, se activan transformándose en **macrófagos** con función fagocítica que van a producir factores que desatan la respuesta inflamatoria, los **leucocitos polimorfonucleares (PMN)**, que junto con los macrófagos tienen función fagocítica, los **linfocitos NK**, que son células con función citotóxica, los **mastocitos** que liberan histamina aumentando la vasodilatación y las **células dendríticas**. Las células dendríticas, son células fagocíticas inactivadas que una vez fagocitan al patógeno exponen sus moléculas en la superficie actuando como células presentadoras de antígenos (CPA), que van a viajar por la linfa hacia los ganglios linfáticos donde se encuentran los linfocitos B y T que activan la respuesta inmune adaptativa.

El componente **humoral** de la respuesta innata lo forman los **interferones**, que son glucoproteínas que se encargan de activar a los linfocitos NK, las **proteínas de fase aguda**, que opsonizan al patógeno para que actúe, el **complemento**, las **proteínas del complemento**, las **citoquinas**, dentro de las cuales encontramos las citoquinas proinflamatorias, antiinflamatorias, inmunomoduladoras y quimioquinas, y los **péptidos antimicrobianos**.

Posteriormente, interviene la respuesta adaptativa:

La **respuesta inmune adaptativa (RIA)**, requiere varios días para iniciar sus mecanismos efectores y es una respuesta específica. Presenta memoria inmunitaria, al contrario que la RII. No es autorreactiva, es decir, no ataca a células propias. Este tipo de respuesta actúa mediante células de acción más lenta como los **linfocitos B** y los **linfocitos T (linfocitos helpers o citotóxicos)**, en cuanto a la respuesta celular; y proteínas de acción específica como **anticuerpos y citoquinas**, pertenecientes a la respuesta humoral. El sistema inmunitario adaptativo utiliza dos tipos de respuesta, la inmunidad celular y la inmunidad humoral.

La **inmunidad humoral** es una respuesta mediada por macromoléculas como los anticuerpos y proteínas del sistema del complemento, las cuales se encuentran repartidas en la linfa, la sangre y resto de fluido intersticial.

Los linfocitos B, maduran en la médula ósea y se activan y diferencian a células de memoria y en células plasmáticas al reconocer su receptor (BCR), a un antígeno. Estas células plasmáticas son las encargadas de sintetizar anticuerpos o inmunoglobulinas (Igs) específicos para ese antígeno., cuya función va a ser activar a células NK o células PMN para que ejecuten una respuesta citotóxica contra las células infectadas. También se encargan de opsonizar a los antígenos aumentando la actividad fagocítica de los macrófagos, neutralizarle aglutinándose a su alrededor, y de activar el complemento por la vía clásica. Existen diferentes isotipos con una función y localización específica:

- IgM→ Es la primera defensa humoral y activa el complemento. Indica una infección reciente.
- IgD→ Se desconoce su papel, pero se cree que inmunorregula los linfocitos Th
- IgG→ Opsoniza virus y bacterias para que sean fagocitadas y activa el complemento. Aparece de forma tardía tras una infección.
- IgA→ Neutraliza toxinas y virus
- IgE→ Desencadena las reacciones alérgicas mediada por PMN eosinófilos.

En la **inmunidad celular** intervienen los linfocitos T los cuales actúan mediante unos receptores que tienen en su membrana (receptor TCR), cuya función es reconocer los antígenos adheridos al patógeno, para posteriormente, con ayuda de otras células fagocíticas eliminar al microorganismo. Los linfocitos T se dividen en **linfocitos CD4** (linfocitos T helpers o cooperadores), y **linfocitos CD8** (linfocitos citotóxicos), que se encargan de ejecutar la respuesta, y se activan de manera dependiente de linfocitos T helpers o de manera independiente.

Los linfocitos CD4 o T helpers, son los encargados de activar a los linfocitos T citotóxicos y a los linfocitos B. Una vez reconocido al antígeno a través de la CPA, se produce la activación del linfocito Th, la selección clonal y su proliferación, tras la cual se diferencia en subpoblaciones de linfocitos, de las cuales se describen las más características:

- **Linfocitos Th1**→ Se encargan de la **respuesta proinflamatoria de tipo celular**, permitiendo la producción de IgG por parte de los linfocitos B, que opsonizará al patógeno para que sea fagocitado. También son los encargados de activar los linfocitos T citotóxicos, y aumentar la actividad fagocítica de los macrófagos.
- **Linfocitos Th2**→ Llevan a cabo la **respuesta antiinflamatoria de tipo humoral**, activando los linfocitos B para producir anticuerpos.

Ambas respuestas, tanto la respuesta innata como la adaptativa, actúan de manera integrada, de tal manera que la RII activa a la RIA. En un proceso infeccioso, las células de la RII actúan a la par que se produce la activación de las células de la RIA. El nexo de unión entre ambas respuestas inmunes son las células presentadoras de antígenos (células dendríticas, macrófagos y células B), las cuales una vez fagocitados los patógenos actúan como presentadoras de antígenos a los linfocitos de la respuesta inmune adaptativa (10).

2.2) DIFERENCIAS INMUNOLÓGICAS POR SEXO

El sistema endocrino y el sistema inmunitario están muy relacionados. Es por ello que las hormonas sexuales inciden sobre la actividad de los leucocitos, así como en las citoquinas y otras proteínas.

Al existir diferentes hormonas sexuales características de cada sexo, el sistema inmunitario difiere dependiendo de la acción de dichas hormonas.

Mientras que en las mujeres prima una respuesta inmune humoral, especialmente durante la gestación, en los hombres el tipo de respuesta que prima es la respuesta inmune celular. Esto se debe a que los estrógenos y la progesterona inducen la respuesta Th2 (humoral) e inhibe la respuesta Th1 (celular), al contrario que ocurre con la testosterona. Además, se ha observado que, tras una primoinfección, las mujeres tienen un número mayor de inmunoglobulinas en sangre, debido a esa mayor respuesta humoral, que hace que la defensa ante un nuevo ataque, sea mucho más potente (11).

En los **hombres** las hormonas predominantes son los andrógenos, que incluyen la testosterona, la androsterona y la androstenediona. El número de monocitos y células NK es mayor en hombres, aunque también se encuentra elevado en las mujeres durante la menopausia, debido al descenso de estrógenos y progesterona. En cuanto al número de linfocitos, éste es similar en ambos sexos, sin embargo, tienen un número reducido de linfocitos T, debido a que la testosterona, en altas concentraciones, induce su apoptosis. A pesar de ello, dentro de los

linfocitos T, los linfocitos T citotóxicos se encuentran aumentados respecto a las mujeres, estimulando la respuesta Th1. En cuanto a la inmunidad humoral, se ha observado que las inmunoglobulinas G y M, son inhibidas por la testosterona (12).

Las hormonas características de las **mujeres** son los estrógenos y la progesterona, las cuales se encuentran en gran cantidad, sobre todo en la edad fértil, ya que, a partir de la menopausia, hay una reducción significativa de estas hormonas.

Los **estrógenos** disminuyen el número y la actividad de los neutrófilos y las células NK (células proinflamatorias), llevando a cabo una respuesta antiinflamatoria. Al contrario que ocurre con los granulocitos PMN y macrófagos los cuales se ven aumentados. Así mismo, en cuanto a la RIA, los estrógenos producen un número de linfocitos B elevado con respecto a los hombres, e inducen la respuesta humoral, aumentando la producción de anticuerpos (IgG e IgM). También se ven aumentados los linfocitos T reguladores y el número de citoquinas Th2 (12, 13).

La **progesterona** aumenta la producción de neutrófilos, favoreciendo la inflamación, y disminuye la producción de anticuerpos y la producción de linfocitos T citotóxicos, ya que inhibe la activación de los linfocitos B y T, promoviendo su apoptosis. Además, reduce las citoquinas Th1 (12, 13).

El ciclo menstrual en las mujeres supone una continúa subida y bajada de los niveles de las hormonas sexuales femeninas. En el caso del embarazo, tras la ovulación, al producirse la fecundación, el cuerpo lúteo en lugar de involucionar, madura y será el encargado de secretar estrógenos y progesterona hasta el tercer mes del embarazo, momento en el cual comienza a desaparecer. Las hormonas sexuales alcanzan sus máximos niveles, en el caso de los estrógenos, superiores a los de la ovulación. Los niveles de progesterona ascienden progresivamente hasta el final del embarazo, sirviendo como factor inmunosupresor al principio de éste. A partir del segundo mes de embarazo, es la placenta la encargada de secretar las hormonas. (Figura 2)

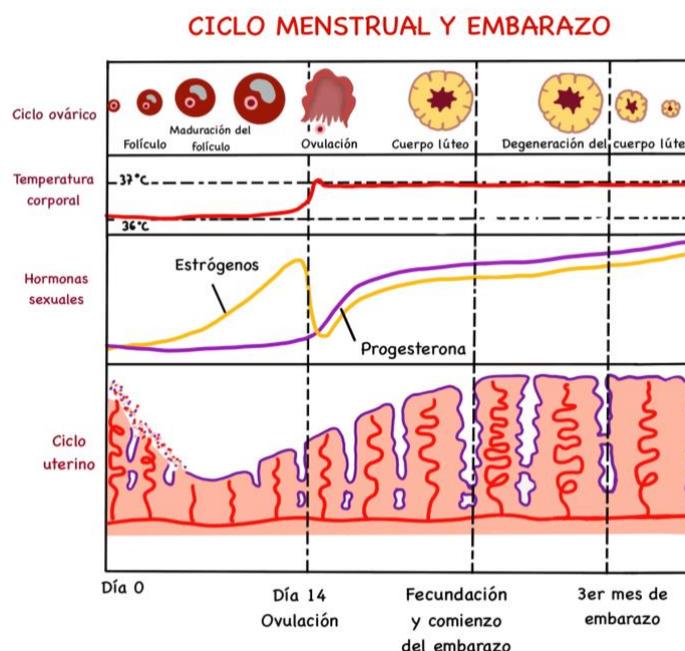


Figura 2. Fases del ciclo menstrual hasta la ovulación y posterior embarazo.

Fuente: Elaboración propia, adaptado de:

<https://www.portaleducativo.net/septimo-basico/783/El-ciclo-menstrual>

En conclusión y de forma general, se ha observado que el estradiol potencia la respuesta inmunitaria de las mujeres, al contrario de los andrógenos, que la debilitan. Es por ello que los hombres en general se ven más afectados, por enfermedades de carácter infeccioso, ya que predomina la respuesta Th1 de carácter inflamatorio, mientras que las mujeres son más propensas a padecer enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico (LES).

2.3) CAMBIOS INMUNOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO

Durante muchos años, ha existido el interrogante de porqué no se rechaza al feto, un ser genéticamente distinto a la madre, que posee antígenos paternos y que debería ser interpretado como un injerto semialogénico por el sistema inmunitario materno. Sin embargo, existe una tolerancia inmunológica, que se produce en la interfase materno-fetal, por la cual el SI materno no inicia una respuesta contra los antígenos presentados por el feto, favoreciendo la implantación. Además, tanto en el semen como en la secreción femenina hay factores inmunosupresores que modulan la respuesta inmune materna, al igual que en las células deciduales, las cuales favorecen la implantación creando un ambiente de inmunosupresión. Sin embargo, autores como Gil Mor e Ingrid Cárdenas, aseguran que no se trata de una inmunosupresión del sistema inmunitario sino de una modulación de la respuesta. (14)

Durante el embarazo se produce una disminución de la inmunidad celular, para evitar que se produzca el rechazo del feto, y de forma más acusada de la respuesta Th1. Así mismo, hay un aumento de la inmunidad humoral y la respuesta Th2 (11).

La placenta consta de dos partes, la decidua, que es la parte materna y el trofoblasto, el cual será el encargado del reconocimiento de antígenos fetales sin que el feto entre en contacto con los tejidos maternos, evitando así su destrucción. La placenta tiene varias funciones, entre las cuales se encuentran la nutrición del embrión y la protección del feto para evitar el rechazo materno. El 70% de las células deciduales las conforman las células natural killer uterinas, el 20% los macrófagos, el 10% los linfocitos T y el 2% las células dendríticas. Estas últimas sufren una disminución a partir del segundo trimestre, al contrario que ocurre con los macrófagos, que ven aumentada su actividad a medida que avanza el embarazo (15, 16).

Durante el **primer trimestre** del embarazo, cuando se lleva a cabo la implantación, se produce una respuesta humoral, favorecida por los estrógenos y la progesterona, en la cual se produce la síntesis de linfocitos Th2 que expresan citoquinas con perfil Th2, protegiendo al feto y permitiendo la implantación del embrión, y el desarrollo de la placenta. Al inicio de la gestación, los linfocitos T regulan la respuesta inmune celular, evitando que se rechace los nuevos tejidos. Así mismo se produce una disminución de neutrófilos y células NK, y aumento de monocitos y granulocitos, debido a la acción de los estrógenos, tal y como se ha explicado anteriormente (17).

En el **tercer trimestre**, las citoquinas predominantes son del perfil Th1 y de carácter proinflamatorio. Estas citoquinas, junto con los macrófagos, al final del embarazo producen inflamación de la decidua y aceleran la maduración del cuello uterino, provocando el parto. Un aumento de la citoquinas Th1 y del número de macrófagos tendría como consecuencias partos prematuros. En este último trimestre, se produce de forma general, una disminución de los linfocitos T (16).

Durante el embarazo, se produce una disminución de linfopoyesis, que condiciona una disminución en la producción de linfocitos B, evitando así la generación de clones para los

antígenos paternos que se encuentran en el feto, permitiendo que el embarazo siga su curso. Así mismo, aquellos linfocitos B que están en proceso de maduración, cuyos receptores puedan reconocer antígenos paternos, son eliminados en la médula ósea para evitar rechazos. Ante la preocupación de que la madre se pudiera quedar sin linfocitos que produjesen anticuerpos, se ha descubierto que existe un subtipo de linfocitos B, encargados de dar una respuesta rápida y proteger a la madre frente a patógenos (18).

Es muy importante que se mantenga el equilibrio de citoquinas proinflamatorias/antiinflamatorias (Th1/Th2) durante la gestación, ya que un aumento de la respuesta Th1 en el primer trimestre, puede provocar un aumento de reabsorciones fetales, fallos en la implantación o un aumento en la incidencia de infecciones. La falta de equilibrio de estas citoquinas tiene relación con patologías propias del embarazo como la preeclampsia, que cursa con estados de hipertensión y proteinuria en mujeres que eran normotensas previo al embarazo. Un aumento del perfil Th1 y por tanto un descenso del perfil Th2, da lugar a la apoptosis del trofoblasto y a problemas en la diferenciación e invasión de éste (18).

3) REFUERZO DEL SISTEMA INMUNITARIO DURANTE EL EMBARAZO

El embarazo es una etapa de la salud de la mujer que es abordada en los Centros de Salud (CS), a través del equipo de atención primaria, especialmente por el médico de atención primaria y la matrona. Es recomendable realizar una primera consulta con el equipo de atención primaria (EAP), antes de la concepción, para planificar el embarazo.

Durante el embarazo, se realizan entre 8 y 10 consultas, dependiendo de las necesidades de la gestante. En una primera consulta, se realiza la historia clínica, que incluirá información acerca de la salud de la mujer y de su familia, además de la realización de diferentes pruebas y análisis, cuyos resultados se recogerán en una “cartilla de salud del embarazo”. Tras esta primera consulta, se realizarán sucesivamente cada mes controles para confirmar que el embarazo sigue una evolución normal o detectando posibles alteraciones. Además, en esas consultas, se realizará una educación para la salud individual, en los cuales se darán consejos sobre el estilo de vida a seguir; una alimentación saludable y equilibrada, la realización de ejercicio físico, garantizar un correcto descanso, o eliminar los hábitos tóxicos, como alcohol o tabaco. Además, se comprobará el estado de inmunización de la gestante, indicando qué vacunas están recomendadas administrar durante el embarazo y cuáles no (19).

Además de la educación individual, se realiza con las gestantes y sus parejas una educación grupal, a través del “Programa de preparación para la maternidad y paternidad”. Estos programas, de forma general incluyen preparación durante el embarazo, preparación para el parto y preparación para el puerperio, aunque cada comunidad tiene su guía propia. En Cantabria, se divide en 9 sesiones en las que se abordan los siguientes temas (20):

1. Cambios físicos y psíquicos durante el embarazo. Cuidados del embarazo.
2. Modelos de maternidad y paternidad. Comunicación y vinculación afectiva con el bebé intraútero.
3. Sentimientos que afloran ante la paternidad
4. Inicio de parto
5. El parto y nacimiento
6. Contacto piel con piel
7. Lactancia materna

8. Cuidados del puerperio
9. Cuidados del bebé
10. Recuperación postparto. Relaciones sexuales y anticoncepción

Además, en cada sesión se proponen pautas de ejercicio para mejorar la salud materna y fetal y de preparación al parto. Tanto estos programas de educación maternal, como las matronas de los CS, quienes son fuente de información durante el embarazo y puerperio, son valorados positivamente por las mujeres embarazadas (7).

Todas las recomendaciones van encaminadas a conseguir un estado de salud óptimo, para el cual es fundamental tener un sistema inmunitario potente. Para ello, han de seguirse ciertas pautas que ayudan a reformar nuestro sistema inmunitario.

3.1) VACUNACIÓN

La vacunación es una de las mejores herramientas que existen para prevenir la morbi-mortalidad materno infantil. Es muy importante llevar a cabo un proceso de inmunización con aquellas vacunas indicadas en el embarazo. Sin embargo, durante la planificación de este, se debe conocer el estado de inmunidad contra ciertas enfermedades infecciosas, cuyas vacunas estén contraindicadas durante la gestación, como es el caso del sarampión, la rubéola, la parotiditis o la varicela. Debido a la vulnerabilidad de la mujer embarazada, hay algunos tipos de vacunas que están contraindicadas: las vacunas con virus vivos atenuados, como es el caso de la triple vírica o la de la varicela, y la vacuna del virus del papiloma humano (VPH), la cual, a pesar de ser una vacuna inactivada, existe una supuesta relación de ésta con efectos adversos en el feto, aunque no hay suficientes estudios que lo demuestren. En caso de haber recibido una dosis durante el embarazo, se recomienda esperar al final de la gestación para completar la inmunización (21, 22).

Las vacunas protegen tanto a la madre como al niño en sus primeros meses de vida, pues a través de la placenta se consigue la transmisión al feto de ciertos anticuerpos como las IgG. Durante las primeras semanas de embarazo (entre la 17 y la 22), en la sangre fetal tan solo se encuentran entre un 5% y un 10% de las IgGs maternas. Este porcentaje aumenta al 50% durante las semanas 28-32 y llega hasta el 120-130% en las semanas previas al momento del parto. Posteriormente durante la lactancia materna, tan solo se transmiten el 10% de las IgG, mientras que los anticuerpos que se transmiten en mayor cantidad son las IgA. Los recién nacidos necesitan esa inmunidad natural pasiva, procedente de la madre, para estar protegidos los primeros meses hasta las primeras vacunas (23).

Las vacunas altamente recomendadas durante el embarazo por la Organización Mundial de la Salud (OMS), son la vacuna antigripal, la vacuna de la tos ferina y la vacuna frente a tétanos y difteria. En los países desarrollados, las vacunas del tétanos y la difteria van incluidas, junto a la vacuna de la tos ferina, pero con una carga viral más baja, en una sola vacuna, la dTpa. También se recomiendan otras vacunas dependiendo del riesgo de exposición de las gestantes (Anexo 1). Respecto a la vacunación contra la Covid-19, no existe evidencia que garantice su seguridad en gestantes, por lo que existe mucha incertidumbre sobre su uso. En el apartado de “COVID-19 y embarazo”, se abordará todo lo relativo a la vacunación en gestantes con esta nueva vacuna.

Como hemos visto anteriormente, tanto los cambios inmunológicos y fisiológicos como el aumento de la frecuencia cardíaca, y el gasto cardíaco, o la disminución de la capacidad pulmonar y aumento de las necesidades de oxígeno de la gestante, producen una mayor

probabilidad de padecer formas graves de enfermedades como la gripe, y de hospitalización en caso de infección, especialmente en el tercer trimestre. Varios estudios realizados tras la epidemia de gripe A en 2009, indican que en las embarazadas, existe un mayor riesgo de hospitalización que en mujeres no embarazadas, aunque no se demostró que existiese más riesgo de ingreso en cuidados intensivos o muerte (24, 25).

Desde 2005, en España se recomienda la vacunación contra el virus de la gripe (influenza), aunque se ha constatado que la cobertura de vacunación, en la campaña de 2019- 2020, se encontraba en el 50% en España y en el 62,6% en Cantabria (Anexo 2). La OMS recomienda la vacunación en cualquier trimestre del embarazo ya que existen numerosos datos acerca de la seguridad de la vacuna inactivada y de su eficacia, reduciéndose el riesgo de enfermedad grave durante el embarazo y protegiendo al recién nacido durante los primeros meses de vida (26-28).

Por otro lado, la vacuna de la tos ferina (bordetella pertussis), está recomendada en España desde 2014. Al contrario de lo que ocurre con la gripe, la cobertura de vacunación en España contra la tos ferina se sitúa en el 83,6% en el año 2019, siendo el porcentaje en Cantabria del 55,8% (Anexo 3). La inmunización está recomendada en el tercer trimestre del embarazo, desde la semana 27 (preferiblemente entre la semana 27 y la 28 ya que existe una mejor transferencia de anticuerpos). La incidencia de tos ferina en España aumentó desde 1,9 casos por 100.000 habitantes en 2010 hasta 7,17 casos por 100.000 habitantes en 2014, llegando a duplicar las hospitalizaciones de recién nacidos. Es por ello, que esta vacuna está altamente recomendada, sobre todo para la salud del recién nacido, ya que hasta el segundo mes de vida no recibe la primera dosis antipertussis, por lo que únicamente estaría protegido con los anticuerpos procedentes de la madre tras la inmunización (26, 29, 30).

La cobertura de vacunación contra la tos ferina es mucho mayor que la cobertura frente al virus de la influenza. Así lo demuestra el estudio realizado por Rodríguez-Blanco, N et al. en la Comunidad Valenciana, en el cual se obtuvo una cobertura del 64,2% frente a la gripe y del 89,8% frente a la tos ferina. El factor que más influye en la intención de vacunarse por parte de las mujeres embarazadas es el consejo de profesionales de la salud como obstetras, médicos de atención primaria y matronas, siendo éstas la principal fuente de información. A pesar de ello, se aprecia una gran diferencia en la cobertura de vacunación contra ambas enfermedades. Se observó que la multiparidad y la edad avanzada de las gestantes, favorecía la aceptación de la vacuna contra la influenza, mientras que el hecho de haber tenido algún aborto, provocaba rechazo. En gestantes no españolas se encontró mayor cobertura de vacunación que en las mujeres españolas (31).

Esta baja cobertura de inmunización contra la influenza puede deberse a varios factores. En primer lugar, es probable que los profesionales no pongan tanto énfasis en la importancia de la vacunación contra la influenza, como sí lo hacen con otras vacunas. En el caso de la tos ferina, se hace mucho hincapié en la importancia de la inmunización del recién nacido contra esta enfermedad potencialmente mortal, ya que hasta los dos meses en los cuales esta indicada la vacuna, solo tienen la protección que les otorgue los anticuerpos maternos. Además, existe una creencia entre la sociedad que infravalora la vacuna antigripal, lo cual provoca que crean que esta vacuna es innecesaria. Las gestantes refieren desconocimiento acerca de las recomendaciones de administrarse la vacuna contra la influenza, y desconfianza acerca de la efectividad y seguridad de la vacuna, aunque no existan datos de un aumento de efectos adversos en embarazadas y recién nacidos. Así mismo, consideran que su experiencia previa y el personal médico son los factores que han influido positivamente en la administración de la vacuna, especialmente la relación establecida con la matrona durante el seguimiento del embarazo. En el resto de países fuera de España, es el médico de familia el que tiene más

contacto con las gestantes y el que más influye en sus decisiones. Es por ello que, para mejorar las tasas de vacunación, es importante mejorar la comunicación, aportando información sobre los beneficios que aporta la vacunación tanto para la madre como para el recién nacido (28, 31).

3.2) ALIMENTACIÓN

Para poder tener un buen estado de salud es necesario llevar a cabo una dieta equilibrada. Se recomienda seguir el plato de Harvard, el cual se divide en cuatro partes (Figura 3). La mitad del plato debe estar dedicado a las verduras y las frutas, sin incluir las patatas por su elevado valor glucémico. La proteína debe ocupar $\frac{1}{4}$ del plato, siendo estas preferiblemente del pescado, del pollo, de las legumbres y de las nueces. La carne roja debe ser limitada y se deben evitar las carnes procesadas. La cuarta parte restante, debe proceder de los cereales integrales, cereales de trigo, avena o quinoa, limitando los cereales refinados como el pan blanco y el arroz blanco (32).

Respecto a los líquidos la bebida recomendada es el agua, debiéndose omitir las bebidas azucaradas y limitando la leche a 1 o 2 vasos al día. Respecto al uso de aceites, se recomiendan los aceites vegetales como el de oliva, maíz o girasol y evitar los aceites con grasas trans presentes en la bollería industrial (32).

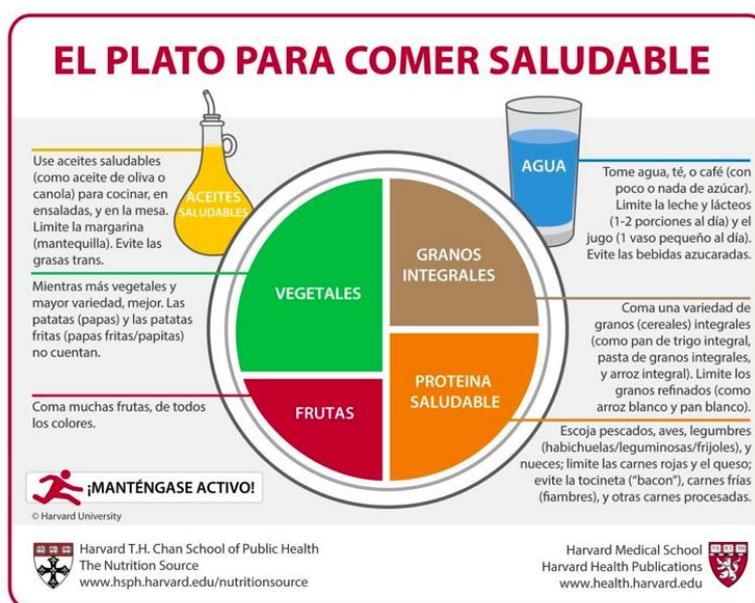


Figura 3. Plato de Harvard

Fuente: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/translations/spanish/>

Además, debemos asegurar en la dieta ciertas vitaminas y micronutrientes, que juegan un papel muy importante en el desarrollo del embarazo y en el correcto funcionamiento del sistema inmunitario. Entre ellos, los más importantes y los que se comentan a continuación son: la vitamina D, la vitamina C y el Zinc (33).

3.2.1) Vitamina D (25 hidroxivitamina D, 25-OH-D)

La vitamina D tiene un papel importante en el sistema inmunitario ya que se ha descubierto una mayor probabilidad de desarrollar infecciones a raíz del déficit de esta. A nivel inmunitario, actúa como inmunomoduladora, regulando la respuesta inmune adaptativa. En la inmunidad innata, estimula la fagocitosis y péptidos antimicrobianos y potencia la diferenciación de monocitos a macrófagos. En el sistema inmunitario adaptativo, inhibe la maduración de células dendríticas impidiendo que las células T proliferen, produciéndose un cambio del perfil Th 1 al perfil Th2 que dará lugar a un mayor número de citoquinas antiinflamatorias. También inhibe la proliferación de las células B, su diferenciación y la producción de inmunoglobulinas, evitando la producción de autoanticuerpos, lo cual tiene un efecto beneficioso en las enfermedades autoinmunes. Además, esta vitamina tiene numerosas funciones relacionadas con la absorción del calcio a nivel intestinal y óseo, además de intervenir en el proceso de mineralización de los huesos (34).

Existen dos maneras de incorporar la vitamina D a nuestro cuerpo. Mediante la exposición solar y mediante la dieta. La exposición solar es la que ha demostrado ser más útil para la formación de la vitamina D. Existen algunos factores que hacen variar la cantidad producida de vitamina D tras la exposición solar, como el uso de cremas con factor de protección solar (FPS) que actúa disminuyendo la producción de vitamina D. Sin embargo, la exposición al sol sin protección aumenta el riesgo de padecer algún tipo de cáncer de piel por lo que es importante no exponerse más de 15 y 20 minutos al sol. Otros factores que influyen en la producción de esta vitamina es la época del año y altitud geográfica, así como la melanina, ya que en pieles oscuras la producción es hasta 6 veces menor (35).

La otra forma de incorporar la vitamina D a nuestro cuerpo, es a través de la dieta. Alimentos como el pescado azul (sardinas, boquerones, salmón), los lácteos, y las setas tienen entre 1 y 32 µg/100 gramos. Existen discrepancias acerca de cuál es la cantidad adecuada de vitamina D que debemos tener, ya que mientras que el Institute of Medicine, recomienda valores igual o mayores de 20 ng/ml al considerar que las personas con estos niveles tienen un estado de salud óptimo mientras que la Endocrine Society considera que los valores adecuados deben ser iguales o mayores de 30 ng/dl ya que valores por encima de 30 mejoran el estado de salud de las personas (36).

Las mujeres embarazadas son uno de los grupos de riesgo de sufrir déficit de vitamina D. En un estudio realizado en el País Vasco por Blarduni et al. se determinó que entre un 67,1%, si se utilizaba como referencia el valor de 20 ng/ml, y un 88,7%, si se utilizaba como referencia 30ng/dl, de mujeres padecen hipovitaminosis. Algunos estudios sugieren que el déficit de 25(OH)D durante el embarazo está asociado a mayor riesgo de padecer hipertensión arterial o preeclampsia, diabetes gestacional, vaginosis bacteriana y problemas óseos, además de un parto prematuro o por cesárea, en la madre y problemas en el feto relacionados con el desarrollo óseo o crecimiento fetal restringido. Actualmente, no se recomienda la suplementación en las gestantes con vitamina D ya que, no está claro los riesgos que puedan derivarse de esta suplementación. Aún así, se recomienda a las gestantes, una mínima exposición diaria al sol y seguir una dieta rica en vitamina D para conseguir unos niveles adecuados durante el embarazo (35, 37- 40)

3.2.2) Vitamina C

La Vitamina C es un potente antioxidante y favorece la formación de colágeno. En cuanto al sistema inmunitario, tiene efectos tanto en la respuesta inmune innata, provocando la

migración de los neutrófilos a la zona de infección, activando las células natural killer y promoviendo la fagocitosis, como en la adaptativa, aumentando los niveles de anticuerpos y fomentando la diferenciación y proliferación de los linfocitos B y T. Además, regula la producción de citoquinas, ya que tiene efectos inmunomoduladores (41).

Los valores de vitamina C recomendados son de 75mg/día en mujeres adultas, y 90 mg/día en hombres adultos, siendo el valor recomendado en embarazadas, de 85 mg/día. Esta vitamina, también llamada ascorbato, se puede encontrar en las verduras de hoja verde (espinacas, brócoli, coles de Bruselas), pimientos, perejil, cítricos y fresas. Se cree que la vitamina C está relacionado con la prevención y el tratamiento de las infecciones respiratorias. Aunque varios estudios, aseguran que la suplementación con Vitamina C reduce la carga, la duración y la gravedad de los síntomas del resfriado común, la revisión de la Cochrane de 2020, asegura que la calidad de los estudios y los resultados no son concluyentes para asegurar que una suplementación con vitamina C sería beneficiosa para la prevención y tratamiento de infecciones respiratorias (42- 45).

3.2.3) Zinc

El zinc es un oligoelemento que juega un papel importante en la respuesta inmune, actuando como inmunomodulador. Además, es un gran antioxidante, ya que se ha observado que ante niveles deficitarios de zinc, existe un alto daño ocasionado por el estrés oxidativo (46).

El zinc es importante en el sistema inmunitario. En la respuesta inmune adaptativa, actúa sobre los linfocitos T, produciendo mayor número de citoquinas Th1, y sobre los linfocitos B favoreciendo su desarrollo y aumentando la producción de inmunoglobulinas, sobretodo las IgG. En la respuesta inmune innata, activa a los macrófagos y a las células NK. Se ha observado que niveles bajos de zinc están relacionados con mayor morbimortalidad en pacientes con neumonía, además de complicaciones en el embarazo relacionadas con el aumento del riesgo de padecer infecciones y problemas en el parto, ya que se produce una disminución de las hormonas que participan en éste (46- 49).

Existe en la población un déficit de este mineral, sobretodo en los países en desarrollo, ya que consumen dietas basadas en arroz y verduras, ricas en fitatos y oxalatos, que disminuyen la absorción del zinc. Además, existen varios factores que dificultan su absorción, como la edad avanzada, el consumo de alcohol, enfermedades intestinales, como la enfermedad inflamatoria intestinal o hepáticas como la cirrosis (50).

Se recomienda la ingesta de 11 mg/día en hombres y de 8 mg/día en mujeres. Los alimentos ricos en zinc que debemos añadir a la dieta son las ostras, el hígado, las carnes rojas, almejas, algunos frutos secos como las avellanas y las almendras, pollo... (48).

3.3) SUEÑO/DESCANSO

El sueño se desarrolla en 4 o 5 ciclos que duran 90 minutos cada uno. Cada ciclo consta de 4 etapas o fases más una fase REM, que es en la que aparecen los sueños. Para lograr un sueño reparador, es conveniente completar los ciclos de sueño por lo que se recomienda dormir entre 7 horas y media y 9 horas diarias.

Mientras descansamos, nuestro cuerpo conserva energías, el cerebro se restaura, se consolida la memoria y se regula el sistema inmunitario, aumentando la memoria inmunológica y las funciones proinflamatorias (51).

Durante el periodo de descanso se genera un pico de citoquinas proinflamatorias (Th1) que activaría la respuesta inmune adaptativa promoviendo la memoria inmunológica, sobretodo al principio del sueño, ya que en la fase tardía habría un cambio hacia el perfil Th2. Además, se produce un aumento de linfocitos T en los ganglios linfáticos, especialmente en las primeras fases del sueño, lo que hace que tengan un primer contacto con los antígenos, iniciándose la respuesta inmune adaptativa. La falta de sueño prolongado está relacionado con un aumento de la actividad inflamatoria de forma más duradera. En este caso, esta actividad no se regula con elementos antiinflamatorios como sí ocurre durante el descanso normal, en el que hay un cambio de perfil a citoquinas antiinflamatorias o Th2. Además, se ha observado que el cortisol, el cual tiene efectos antiinflamatorios, se ve disminuido tras periodos en los que hay falta de sueño. Este aumento en el número de marcadores proinflamatorios de forma persistente puede dar lugar a inmunodeficiencias, además de enfermedades cardiovasculares (51, 52).

Cuando no se duerme las horas necesarias, se produce una disminución de la respuesta inmune adquirida y un aumento de la respuesta inmune innata. La privación de sueño durante un periodo de tiempo prolongado puede dar lugar a inmunodeficiencias y mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares e infecciones, así como obesidad, mayor resistencia a la insulina, estrés y accidentes. Existe también mayor probabilidad de resfriarse. Además, esta privación de sueño está relacionada con una respuesta inmune disminuida tras la administración de vacunas. Tras una vacunación de hepatitis A, se demostró que en aquellas personas que habían descansado los días posteriores, había un aumento de los títulos de anticuerpos, ya que el estado proinflamatorio funcionaría como adyuvante. Al contrario de lo que ocurrió con las personas que no habían descansado correctamente, cuyos títulos de anticuerpos fueron menores (51).

Durante el embarazo, los cambios fisiológicos y psicológicos que se producen provocan trastornos en el patrón del sueño, especialmente en el tercer trimestre, en el cual hasta un 75% de mujeres refieren tener problemas con el sueño, mientras que en el primer trimestre esta cifra solo es del 25%. Los cambios hormonales como el aumento de oxitocina, y estrógenos y progesterona o síntomas como las náuseas, el reflujo gastroesofágico, lumbalgias, nicturia, están asociados a la disminución de la calidad del sueño. La falta de horas de sueños provoca mayor estrés, disminución de la actividad física y cambios en la respuesta inmune, ya que la falta de sueño aumenta los niveles de citoquinas proinflamatorias, aumentando la respuesta inflamatoria y subiendo las cifras de tensión arterial. Además, el estado proinflamatorio, hace aumentar el riesgo trombotico incrementándose el riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular (53).

3.3.1) Estrés

El cuerpo humano está preparado para soportar episodios de estrés agudo en un momento puntual. Sin embargo, cuando este estrés se sucede en el tiempo, se habla de estrés crónico, el cual tiene consecuencias en la salud mental y física del ser humano. Durante los episodios de estrés, las glándulas suprarrenales liberan cortisol y adrenalina. El cortisol es un glucocorticoide, que se libera a la sangre y puede atravesar la placenta fácilmente, aunque existe una enzima que inactiva el 90% del cortisol de la madre para evitar que pase al feto. Aun así, la placenta puede verse alterada ante altas cantidades de cortisol, pudiendo tener en efecto en la salud materna y fetal (54).

Se ha observado que un mayor nivel de estrés en el embarazo se asocia a mayor riesgo de padecer preeclampsia, debido a cambios en la placenta, y diabetes gestacional (54).

3.4) EJERCICIO FÍSICO

Según la OMS, la actividad física se define como *“cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía. La actividad física hace referencia a todo movimiento, incluso durante el tiempo de ocio, para desplazarse a determinados lugares y desde ellos, o como parte del trabajo de una persona. La actividad física, tanto moderada como intensa, mejora la salud”* (55).

El ejercicio físico moderado está relacionado con una mejor respuesta del sistema inmunitario innato y adaptativo. La práctica de ejercicio tiene numerosos beneficios, entre los que se encuentra el fortalecimiento del sistema inmunitario, la regulación de estrógenos en sangre o la reducción de la inflamación (33).

Tras la realización de ejercicio físico, se produce un aumento de leucocitos, especialmente de linfocitos B, linfocitos T y neutrófilos, que se relaciona con una mayor capacidad de respuesta a infecciones. Según algunos estudios, el ejercicio físico también se relaciona con una mayor eficacia de las vacunas, aunque existe controversia respecto a este tema. Esto ocurre cuando se realiza ejercicio moderado, de larga duración y baja intensidad, como caminar durante 1 hora. Cuando se realiza ejercicios de alta intensidad de baja duración, se produce una bajada de las defensas, disminuyendo los linfocitos T y B, lo cual hace que disminuya la producción de inmunoglobulinas. Esta caída de las defensas en ocasiones es de forma transitoria (56).

Diversos estudios han observado la relación existente entre la realización de ejercicio físico y la prevención de patologías características en el embarazo como la preeclampsia o la diabetes gestacional. También tiene otros efectos en la gestante, como disminución del dolor de espalda, disminución de calambres en las piernas, de los edemas, del estrés y mejora el estado de ánimo. Además, en otros estudios, se ha comprobado que el deporte mejora el control de la glucemia en mujeres con diabetes gestacional, disminuyendo la resistencia a insulina y rebajando los niveles de glucemia en sangre (57, 58).

La OMS recomienda en adultos de entre 18 y 65 años la realización de actividad física durante 150 minutos a la semana, si la actividad es de intensidad moderada, o durante 75 minutos semanales si la actividad es de alta intensidad (59).

Durante el embarazo, estas recomendaciones se modifican en algunos aspectos. El tiempo de ejercicio recomendado es de 150 minutos semanales de intensidad moderada, repartidos en tres días a la semana, aunque se recomienda permanecer diariamente activo. El ejercicio durante el embarazo tiene algunas contraindicaciones asociadas a los problemas que se derivan de la gestación como placenta previa, ruptura prematura de membranas, preeclampsia... así como contraindicaciones relacionadas con antecedentes médicos de la gestante como enfermedades cardiovasculares y respiratorias, desnutrición... (60, 61).

Los factores que favorecen la realización de ejercicio por parte de las gestantes son: la disposición de tiempo para realizarlo, no tener hijos, haber realizado deporte previo al embarazo, no tener síntomas como náuseas o vómitos durante el embarazo, tener estudios,

haber asistido a cursos de preparación al parto, y haber recibido información sobre la importancia del ejercicio en este periodo (57).

El tipo de ejercicio a realizar debe ser variado, incluyendo ejercicio aeróbico, de fuerza, de equilibrio, de flexibilidad y ejercicios del suelo pélvico (ejercicios de Kegel). Así mismo, se debe evitar el deporte de impacto o de riesgo, evitar ejercicios hipopresivos y mantener una ingesta hídrica adecuada tanto antes como después del entrenamiento (60, 61).

4) COVID-19 Y EMBARAZO

4.1) REPERCUSIONES CLÍNICAS DEL COVID-19 DURANTE LA GESTACIÓN

A finales de 2019, apareció en Wuhan, China, un nuevo virus de la familia de los coronavirus, el SARS-CoV-2, causante de la enfermedad COVID-19, que pasó a ser declarado pandemia el 11 de marzo de 2020 por la OMS, debido al aumento de casos en todo el mundo (62).

Otras enfermedades provocadas por otro tipo de coronavirus como el SARS-CoV o el MERS-CoV, dieron lugar a graves complicaciones durante el embarazo y a tasas de mortalidad en la población general de un 11% en el caso del SARS-CoV y del 34,4% en el caso del MERS-CoV, siendo la mortalidad en gestantes más alta que en no gestantes. Es por ello que se cree, que el COVID-19 pueda afectar a las gestantes de forma similar a otros coronavirus (63).

En cuanto al nuevo coronavirus o SARS-CoV-2, diversos estudios demuestran que la COVID-19, no es tan agresiva como otras series de coronavirus. No existe una mayor susceptibilidad de contagiarse en las mujeres gestantes, aunque una vez éste se produce, afecta más a mujeres embarazadas que a no embarazadas, aumentando la muerte materna y neonatal y produciendo complicaciones relacionadas con la gestación, como rotura prematura de membranas o parto pretérmino. En una revisión de artículos realizada por M.J. Cabero-Pérez et al., se recogen 518 partos, en los cuales se produjo rotura prematura de membranas en un 7,4%, ingreso materno en UCI en un 5,9% y parto prematuro en un 22,3%. (63).

Los cambios fisiológicos e inmunológicos que se producen en el embarazo aumentan el riesgo de las embarazadas a padecer formas graves de la infección por coronavirus. Durante el embarazo, existen cambios a nivel respiratorio y circulatorio, produciendo en ocasiones rinorrea y disnea fisiológica, causada por los cambios en los volúmenes respiratorios y el aumento de la demanda de oxígeno para el feto, que debe diferenciarse de la disnea patológica, ya que ésta puede indicarnos una neumonía derivada de la COVID-19. Un retraso en el diagnóstico, agravaría la situación, y habría más riesgo de que diese lugar a una insuficiencia respiratoria, entre otras complicaciones (64).

En cuanto al sistema inmunitario, se sabe que el SARS-CoV-2 produce una tormenta de citoquinas, que teniendo en cuenta que en el primer y tercer trimestre en la mujer embarazada hay un estado proinflamatorio, aumentaría el estado inflamatorio en estas mujeres, que sería un agravante de la enfermedad (65).

En los casos estudiados de gestantes contagiadas, los principales síntomas que desarrollaron fueron similares al resto de la población (fiebre, tos, cefalea, disnea...). Aunque la evolución del cuadro parece no verse agravada por la situación de embarazo, existen complicaciones que sí vendrían derivadas de este. Es el caso de complicaciones obstétricas en el parto, como rotura prematura de membranas o parto prematuro (si la infección se produce en el tercer trimestre),

o tromboembolismos. Durante el embarazo se produce un estado de hipercoagulabilidad ya que aumentan los factores de la coagulación, aumentando los niveles de fibrinógeno, como mecanismo fisiológico para evitar el sangrado durante el parto. Así mismo, durante la gestación se produce el aumento del dímero D en sangre, un marcador que indica la existencia de alteraciones en la coagulación, cuyo aumento está relacionado con la enfermedad tromboembólica venosa como la trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar. Se ha observado que el coronavirus, aumentaba este indicador, dando lugar a mayor riesgo de muerte en aquellos pacientes que lo padecían. En España, el Ministerio de Sanidad recomienda administrar profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a todas las embarazadas y púerperas, que sean positivas en SARS-CoV-2. Estas pautas deben ser individualizadas atendiendo a los antecedentes o síntomas de las gestantes, teniendo en cuenta tanto el riesgo trombótico como el hemorrágico, el cual puede darse tras administrar tratamiento antitrombótico. (66- 68)

4.2) TRANSMISIÓN VERTICAL

Existen varios estudios, que demuestran que no existe transmisión vertical del virus tras analizar la carga viral en la leche materna, la sangre del cordón umbilical, líquido amniótico y frotis faríngeo del recién nacido de madres positivas y con sintomatología. En otro estudio, también se analizó la carga viral en la placenta, dando todos negativos (69).

Aunque la mayor parte de los estudios niegan que exista transmisión vertical, existen otros, que se desarrollaron con un número de casos reducido, que han encontrado IgM en el suero de los recién nacidos. Durante el embarazo, las únicas inmunoglobulinas que traspasan la placenta son las IgG, por lo que la presencia de IgM contra el SARS-CoV-2 en el feto, sugiere la creación de estos anticuerpos por parte del recién nacido en el útero. Esto confirmaría por tanto, la existencia de transmisión vertical o por el contrario, la existencia de daño placentario que hubiera permitido el paso de las IgM maternas por un aumento de la permeabilidad. Además, se han observado en algunas gestantes, daños en la placenta que pueden estar ocasionados por una carga viral alta de COVID-19, que derivaron en un mal funcionamiento de ésta, y por lo tanto en asfixia perinatal, motivo por el cual, los recién nacidos necesitaron ventilación mecánica los primeros días. Es por ello, que se necesitan más estudios para determinar el riesgo de transmisión de la enfermedad, además de la producción de patología placentaria durante el embarazo (69, 70, 63).

Respecto a la lactancia materna (LM), no se ha encontrado evidencia de que exista transmisión vertical a través de ella, en caso de que la madre sea positiva en SARS-CoV-2, por lo que se recomienda amamantar al recién nacido siempre que la salud de ambos lo permita, ya que los beneficios de la lactancia materna superan al riesgo que pueda existir de transmisión horizontal, por lo que se deben seguir las medidas higiénicas como el uso de la mascarilla, lavado de manos, etc., durante el amamantamiento. Se debe interrumpir la LM en caso de que el estado de salud de la madre no la permita seguir, o si necesitase administración de medicación que pudiera pasar a través de la LM al recién nacido (71, 72).

4.3) VACUNACIÓN DE COVID-19 EN GESTANTES

Aunque los estudios actuales parecen indicar que este virus no es tan perjudicial como se esperaba, es conveniente inmunizar a la población para evitar complicaciones derivadas de la infección.

Actualmente, la Comisión Europea, solo ha aprobado cuatro vacunas para su utilización: Pfizer, Moderna, AstraZeneca y Janssen/ Johnson&Johnson. Tanto la de Pfizer como la de Moderna son vacunas con ARNm, mientras que la de AstraZeneca y la de Janssen contienen un vector vírico. Todas ellas tienen el mismo funcionamiento, una vez inyectadas, el material genético codifica para la proteína S del SARS-CoV-2. Ninguna de ellas contiene virus vivos por lo que no provocan la enfermedad, así que, en principio no estarían contraindicadas en el embarazo. Sin embargo, en ninguno de los estudios realizados hasta el momento con esta vacuna, se incluye a las embarazadas, por tanto, no se puede garantizar la eficacia y seguridad de este tipo de vacunas (73).

En España, el orden que se está siguiendo se establece en función de grupos de población. Los primeros en vacunarse fueron residentes y profesionales de centros sanitarios, seguido del resto del personal sanitario. A continuación, se comenzó a vacunar por edad, comenzando por los más mayores (80 y más años). Paralelamente, se vacunó a grandes dependientes y colectivos esenciales como fuerzas y cuerpos de seguridad y docentes. Los siguientes grupos en el orden de vacunación fueron las personas de muy alto riesgo que tengan más de 16-18 años, que fueron vacunadas a la vez que el grupo de edad de 70 a 79 años. Posteriormente se ha ido vacunando a grupos de edades inferiores a 70 años, siendo el turno actualmente, del grupo comprendido entre 40 y 49 años. Son consideradas de alto riesgo, aquellas personas transplantadas o en lista de espera para un trasplante, personas con cáncer, en tratamiento con quimioterapia o radioterapia, personas en diálisis, personas con inmunodeficiencias primarias, VIH y aquellas con síndrome de Down mayores de 40 años (74, 75).

En la última estrategia de vacunación del Ministerio de Sanidad, se contempla la vacunación de embarazadas, púerperas y lactantes con vacunas de ARN mensajero, ya que no existen evidencias de efectos adversos en la mujer o en el feto tras un estudio realizado en EEUU. Otros países como es el caso de Bélgica, o Reino Unido, están recomendando la administración de las vacunas en este grupo. Es por ello, que el Ministerio de Sanidad propone la vacunación de las embarazadas cuando les corresponda a su grupo de edad. En caso de estar embarazada y vacunarse contra el COVID-19, existe una herramienta llamada V-safe, a través de la cual, mediante mensajes de texto, se notifica si sufre algún efecto adverso, y se le preguntará a la gestante sobre el embarazo y su historial médico. En caso de estar planeando quedarse embarazada, por el momento no está indicado realizarse una prueba de embarazo antes de la administración de la vacuna y no es necesario evitar el embarazo posteriormente según la CDC. Otras fuentes como la Federación de Asociaciones Científico-Médicas de España (FACME), contemplan varias posibilidades. **1)** Si la mujer desea quedarse embarazada recomiendan esperar 1 mes tras la segunda dosis. **2)** En caso de haberse vacunado estando embarazada, no se debe interrumpir el embarazo puesto que no hay evidencia que demuestre que la vacuna dañe al feto. **3)** Si se ha administrado la primera dosis y posteriormente se diagnostica el embarazo, se debe esperar a que éste finalice para finalizar la vacunación con la segunda dosis. (74- 76).

De la misma forma, el Servicio Cántabro de Salud, recomienda la vacunación en embarazadas y mujeres que dan lactancia materna con vacunas de ARN mensajero, cuando le corresponda a su grupo de edad. En caso de administrarse la vacuna, no se debe suspender la lactancia. Aún así, el profesional sanitario debe advertir de los riesgos y beneficios que ésta entraña, para que la decisión tomada por la persona, sea una decisión informada.

Otras recomendaciones en la prevención del COVID-19 incluyen el lavado de manos, el uso de la mascarilla, mantener la distancia de seguridad con otras personas, reducir el número de personas con los que relacionarse, y evitar lugares muy concurridos, cerrados o con mala ventilación.

4.4) ESTUDIOS EN CURSO REALIZADOS EN ESPAÑA

A continuación, se describen algunos estudios que se están realizando en España, pero que no han sido publicados todavía. Los tres últimos estudios están financiados por el Ministerio de Ciencia e Innovación, con fondos COVID-19. Respecto al primer estudio, realizado por Marisa Navarro Gómez, existen unos resultados preliminares, que se comentan a continuación, a la espera de su publicación (77).

<u>TÍTULO DEL ESTUDIO</u>	<u>AUTOR Y CENTRO DE REALIZACION</u>	<u>OBJETIVOS</u>
Aspectos clínicos e inmunoviroológicos de la infección por SARS-CoV-2 en una cohorte de gestantes y recién nacidos.	Marisa Navarro Gómez - Hospital Gregorio Marañón (HGUGM), tres grupos de investigación del IISGM (Grupo de Investigación de Fisiología de la Mujer, del Embarazo, Parto y Puerperio, grupo de Fisiología Neonatal y del Desarrollo y grupo de Investigación de Infecciones en Población Pediátrica) y otros 11 centros de asistencia de la red RECLIP (Red Española de Ensayos Clínicos Pediátricos)	Se pretende analizar a 150 parejas de madres y recién nacidos en los que se haya confirmado la infección por SARS-CoV-2 durante el embarazo. Se tomarán muestras respiratorias, de sangre, placenta orina del recién nacido, leche materna en el diagnóstico de la embarazada y tras el nacimiento del recién nacido hasta los 6 meses. El objetivo de este estudio es determinar la transmisión vertical en madres embarazadas con COVID-19. Finalmente se analizaron a 141 parejas, y se observó que aquellas que habían pasado la enfermedad de coronavirus recientemente transmitieron al recién nacido mayor número de anticuerpos IgG, mientras que aquellas que llegaban en una fase activa de la enfermedad, no transmitieron anticuerpos al recién nacido. Sin embargo, aquellos recién nacidos que sí habían recibido anticuerpos, los pierden a los pocos meses desapareciendo casi en su totalidad pasados los 6 meses
Identificación del SARS-CoV-2 en la leche materna como posible medio de transmisión vertical	Victoria Fumadó y Carles Lerin – Participan 10 hospitales de Asturias, Barcelona (Hospital Sant Joan de Déu), Granada, Valencia (Hospitaal Universitari), Valladolid y Zaragoza, así como la Universidad Complutense de Madrid y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)	Se seleccionará a mujeres que hayan dado positivo en SARS-CoV-2 o en anticuerpos contra éste, que lleven 1 mes o menos dando lactancia materna. Con este estudio se pretende determinar si hay transmisión vertical del virus o de los anticuerpos a través de la leche materna
Seroprevalencia frente a SARS-CoV-2 en embarazadas y recién nacidos	María Jesús Cabero Pérez y Javier Llorca Díaz - Fundación Instituto de investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL)	Estudio de cohortes incluyendo 1000 gestantes y sus 1000 recién nacidos en la comunidad de Cantabria, que serán seguidos durante un año. Se realizarán determinaciones de IgG e IgM antiSARS-CoV-2 en la madre en la primera consulta de embarazo, el día del parto y a los 6

		<p>y 12 meses del parto; en el recién nacido el día del nacimiento y a los 6 y 12 meses. Se recogerá información sociodemográfica y del proceso de atención al embarazo y el parto. En el seguimiento, se evaluará la somatometría y el desarrollo psicomotriz del recién nacido.</p>
<p>Gestación y COVID-19: estudio clínico y microbiológico (GESTA-COVID19)</p>	<p>Anna Suy Franch - Fundacion instituto de investigacion Vall de d'Hebron</p>	<p>Objetivo: El objetivo principal de este estudio es describir la influencia del embarazo sobre la infección COVID-19, así como la influencia del COVID-19 (y su tratamiento) sobre el embarazo, el feto y el recién nacido. Métodos: Se llevará a cabo entre abril 2020 y marzo 2021. Se diseñará un cuaderno de recogida de datos electrónico (REDCap) donde se introducirá los datos de forma anónima. Se incluirán gestantes infectadas por SARS-CoV-2, se recogerán y procesarán (PCR-SARS-CoV-2 de forma diferida) muestras microbiológicas de la madre y en recién nacido y datos clínicos relacionados con la paciente, la infección su tratamiento y complicaciones, el embarazo y complicaciones, el parto y el recién nacido. Los resultados se divulgarán a la comunidad científica, la sociedad y las autoridades sanitarias.</p>
<p>Cohorte de gestantes COVID-19 y de recién nacidos: estudio de aspectos biológicos y psicológicos relacionados con el neurodesarrollo (COGESTCOV-19)</p>	<p>Rosa Ayesa – Miguel Servet - Fundación Instituto de investigación Marqués de Valdecilla HUMV-IDIVAL</p>	<p>COGESTCOV-19 prevé reclutar una cohorte de 50 casos (positivas a COVID-19 durante el embarazo) y de 50 controles, y el estudio longitudinal de los nacimientos en estos casos y controles. Los datos obtenidos permitirán contrastar la hipótesis que sugiere una posible relación entre las infecciones durante la gestación y el riesgo de desarrollar enfermedades neurológicas y psiquiátricas en la edad adulta. El proyecto incluye, entre sus objetivos, el desarrollo de una aplicación (app) que facilite a los clínicos el seguimiento del neurodesarrollo a través de la información cuantitativa y cualitativa que mensualmente aportarán los padres de los recién nacidos. La información biológica y psicológica proporcionada por la cohorte COGESCOV-19 durante el embarazo, el parto y el postparto, y la filiación de la cohorte de recién nacidos a la que, a través de la app se podrá hacer un exhaustivo seguimiento longitudinal, especialmente a aquellos identificados como niñas y niños de alto riesgo de desarrollar un</p>

		trastorno neuropsiquiátrico, es tremendamente valiosa en estos momentos.
--	--	---

Fuente: Elaboración propia

Adaptado de: Ministerio de Sanidad:

https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/Biblioteca/Paginas/Proyectos_investigacion.aspx
e IDIVAL:

<https://www.idival.org/es/NOTICIAS/Actividad-Cientifica/lapg-497/5>

5) CONCLUSIONES

El sistema inmunitario durante el embarazo sufre varios cambios debido a la tolerancia inmunológica que se produce para evitar el rechazo del feto. Esta modulación de la respuesta inmune explica que las mujeres embarazadas sean consideradas grupos de riesgo, puesto que no van a responder igual que una mujer no embarazada a enfermedades infecciosas o no infecciosas.

Como se ha podido comprobar, esta vulnerabilidad puede ser corregida mediante hábitos saludables como una correcta alimentación, con un aporte adecuado de micronutrientes como las vitaminas y minerales, algunos de los cuales son considerados inmunonutrientes debido a su efecto potenciador del sistema inmunitario. Además de la alimentación, otros hábitos que han demostrado ser beneficiosos para un correcto funcionamiento del sistema inmunitario, es el deporte moderado y el sueño o descanso en su justa medida, sin excesos ni defectos. Estos consejos son extensibles a la población general, sin embargo, durante el embarazo, cobran mayor importancia. Además de estos hábitos, es importante mantenerse al día con el calendario vacunal especialmente en el embarazo, en el cual la aparición de ciertas enfermedades como la gripe o la tosferina, puede agravar la salud materno-fetal.

Es por ello que, debido a la situación de emergencia provocada por el SARS-CoV-2, en la cual se ha puesto de manifiesto la vulnerabilidad de las gestantes, se debe hacer aún más hincapié en la educación durante el embarazo por parte de los profesionales sanitarios y especialmente, por parte de la matrona, para mejorar la salud materno-fetal y mantener un sistema inmunitario fuerte frente a posibles infecciones. Al ser un virus de reciente aparición, se están siguiendo nuevas líneas de investigación para conocer qué factores pueden influir positivamente durante el padecimiento de la enfermedad, como es el caso de la melatonina, la cual parece tener relación con efectos antiinflamatorios y antioxidantes, actuando como moduladora del sistema inmunitario, y siendo beneficiosa para los pacientes con COVID-19 (78).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kindt TJ, Goldsby RA. INMUNOLOGÍA de Kuby [internet]. México: McGraw Hill Interamericana Editores. 2007; [citado 13 dic 2020]. Disponible en: <https://oncousd.files.wordpress.com/2015/06/inmunologia.pdf>
2. Asociación Española de Vacunología [Internet]. Madrid: AEV. La introducción de la variolización en Europa; [citado 21 ene 2021]. Disponible en: <https://www.vacunas.org/la-introduccion-de-la-variolicacion-en-europa-histp/>
3. Moreno-Martínez FJ, García CIG, Hernández-Susarte AM. Evolución histórica de la higiene corporal: Desde la edad antigua a las sociedades modernas actuales. Cult los Cuid [internet]. 2016 [citado 21 ene 2021]; 2016;20(46):115–26. Disponible en: <https://culturacuidados.ua.es/article/view/2016-n46-evolucion-historica-de-la-higiene-corporal-desde-la-edad-antigua-a-las-sociedades-modernas-actuales>
4. Beigi RH. Enfermedades infecciosas emergentes durante el embarazo. Obs Gynecol [Internet]. 2017 [citado 16 ene 2021];129:896–906. Disponible en: www.greenjournal.org
5. Neves das, Reidl M. Workshop Report on Biodiversity and Pandemics of the Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services (IPBES). 2020 [citado 18 ene 2021]; Disponible en: www.ipbes.net
6. Farkas C, Santelices MP. Estudio de las preocupaciones asociadas al embarazo en un grupo de embarazadas primigestas chilenas. Summa Psicológica [internet]. 2008 [citado 18 ene 2021];5(1):13–20. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/326900677_Estudio_de_las_preocupaciones_asociadas_al_embarazo_en_un_grupo_de_embarazadas_primigestas_chilenas
7. Paz Pascual C, Artieta Pinedo I, Grandes G, Espinosa Cifuentes M, Gaminde Inda I, Payo Gordon J. Necesidades percibidas por las mujeres respecto a su maternidad. Estudio cualitativo para el rediseño de la educación maternal. Aten Primaria [internet]. 2016 [citado 18 ene 2021];48(10):657–64. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-necesidades-percibidas-por-las-mujeres-S021265671630066X>
8. Cortés J. Pregnancy, newborn and COVID-19. Med Balear [Internet]. 2020 [citado 18 ene 2021];35(3):35–8. Disponible en: <https://dialnet-unirioja-es.unican.idm.oclc.org/servlet/articulo?codigo=7582997>
9. Del Pilar M, Burguillo T. Satisfacción sobre la educación en salud materno infantil de las madres de Huelva [tesis doctoral en internet]. Huelva: Universidad de Huelva; 2016 [citado 18 ene 2021]. 502p. Disponible en: <http://rabida.uhu.es/dspace/handle/10272/12814>

10. Gabbe SG, Niebyl JR, Leigh Simpson J, Landon MB. Obstetricia: Embarazos normales y de riesgo [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2017 [citado 13 may 2021]. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=JHWCDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA67&dq=inmunolog%C3%ADa+del+embarazo&ots=sMnwaiAchs&sig=BmFXAL9AIPHwq0mQUbVDOOrViHMc#v=onepage&q=inmunolog%C3%ADa%20del%20embarazo&f=false>
11. Roved J, Westerdahl H, Hasselquist D. Sex differences in immune response: Hormonal effects, antagonistic selection, and evolutionary consequences. *Horm Behav* [internet]. 2017 [citado 18 ene 2021]; 88:95-105 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956226/>
12. Alarcón Gómez B de, Espinosa Portero R. El sistema inmune y el sexo. *MoleQla* [Internet]. 2016 [citado 18 ene 2021];(21):0-9. Disponible en: https://www.upo.es/cms1/export/sites/upo/moleqla/documentos/Numero21/NUMERO_21.pdf
13. Barañao RI. Inmunología del embarazo. *Invest Clin* [Internet]. 2011 [citado 17 ene 2021];52(2):175-94. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332011000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Mor G, Cardenas I. The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity [Internet]. Vol. 63, *American Journal of Reproductive Immunology*. NIH Public Access; 2010 [citado 5 abr 2021]. p. 425-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3025805/>
15. Torrades S. Embarazo. *Ámbito farmacéutico* [Internet]. 2005 [citado 18 ene 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13071465>
16. *Inmunology P*, Salazar DL, Ávila D. Inmunología perinatal. 2014 [citado en 19 ene 2021];17(4):288-98. Disponible en: http://www.revperinatologia.com/images/3_Inmunología_perinatal.pdf
17. Salinas Quito NE. Covid y embarazo. Punto de vista inmunológico, clínico y repercusiones materno fetales [Internet]. Machala: Universidad Técnica de Machala; 2020 [citado 24 Dic 2020]. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/15779>
18. Juriol L, Valeff N, Jensen F. Participación de los linfocitos B en el desarrollo de la tolerancia inmunológica durante el embarazo y patologías asociadas al mismo [Internet]. Artículo de revista. 2016 [citado 24 dic 2020]. Disponible en: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/47248/CONICET_Digital_Nro.d1_2b1a0a-6677-457f-8d7a-fe75f6ab5041_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y
19. Gobierno de Cantabria [Internet]. Cuidados de Salud durante el embarazo 10ª edición. Cantabria: Gobierno de Cantabria; 2020 [citado 11 abr 2021]. Disponible en: <https://saludcantabria.es/uploads/10-648%20guia%20salud%20embarazo%202020%20web.pdf>

20. Royano Rasines C, Amparan Ruiz M, Martín Seco Y, et al. Programa de preparación para la maternidad y paternidad [internet]. Servicio Cántabro de Salud: Gobierno de Cantabria. 2020 [citado 11 abr 2021]. 43 p. Disponible en: <https://saludcantabria.es/uploads/pdf/profesionales/Programa%20Preparación%20Maternidad%204-11-10.pdf>
21. Contardo MV. Vacunación de la embarazada. Rev. Med. Clin. Condes. 2020 [citado 24 dic 2020]; 31(3): 280-286. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2020.04.002>
22. CAV-AEP [Internet] Vacunas antes, durante y después del embarazo. Madrid: Comité Asesor de Vacunas de la AEP. 2019 [citado 9 abr 2021]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/embarazo-y-vacunas>
23. Vilca Yengle LM. Inmunización materna: cobertura de vacunación antigripal y morbilidad asociada a la gripe en gestantes en cataluña. El papel de los ginecólogos-obstetras y las matronas en la promoción de la inmunización materna [tesis doctoral en internet]. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2019 [citado 9 abr 2021]. 280p. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/666825>
24. Blanco NR. Maternidad y vacunas: análisis de la aceptabilidad y cobertura vacunal para gripe y tos ferina en gestantes de dos Departamentos de Salud de la Comunidad Valenciana durante la temporada 2015-2016 [Internet]. Alicante: Universidad de Alicante; 2018 [citado 13 feb 2021]. 233p. Disponible en: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/98207>
25. Mazagatos C, Delgado-Sanz C, Oliva J, Gherasim A, Larrauri A. Exploring the risk of severe outcomes and the role of seasonal influenza vaccination in pregnant women hospitalized with confirmed influenza, Spain, 2010/11-2015/16. PLoS ONE [Internet]. 2018 [citado 14 mar 2021]; 13 (8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6082521/>
26. Ministerio de Sanidad C y BS [Internet]. Madrid: MSCBS; Coberturas de Vacunación. Datos Estadísticos; 2020 [citado 9 abr 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/home.htm>
27. Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, Katz MA, Drews SJ, Azziz-Baumgartner E, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated hospitalizations during pregnancy: A multi-country retrospective test negative design study, 2010–2016. Clin Infect Dis. 2019 [citado 24 abr 2021]; 68(9):1444–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30307490/>
28. Tuells J. et al. Vaccination of pregnant women in the Valencian Community during the 2014-15 influenza season: a multicentre study. Rev. Esp Quimioter. 2018 [citado 24 abr 2021]; 31 (4): 344-352. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29932315/>
29. Ministerio de Sanidad C y BS [Internet]. Madrid: MSCBS; Programa vacunación – Tosferina; 2021 [citado 10 abr 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/embarazadas/tosferina.htm>

30. Fernández-Cano MI, Espada-Trespalcios X, Reyes-Lacalle A, et al. Vaccination coverage against pertussis in pregnant women of Catalonia in the first year of implementation of the immunisation program. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2017 [citado 16 mar 2021];35(9):550–5. Disponible en: <http://www.elsevier.es/unican.idm.oclc.org/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-cobertura-vacunal-frente-tos-ferina-S0213005X16302889>
31. Rodríguez-Blanco N, Tuells J, Vila-Candel R, Nolasco A. Adherence and concordance of influenza and pertussis vaccination coverage in pregnant women in Spain. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019 [citado 11 mar 2021];16(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/unican.idm.oclc.org/pmc/articles/PMC6406959/>
32. Harvard T.H. Chan [Internet]. El Plato para Comer Saludable (Spanish); [citado 2021 mayo 13]. Disponible en: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/translations/spanish/>
33. Colegio de Enfermería de Cantabria [Internet]. Epigenética y enfermería: “Cuidando desde un enfoque integral” Cantabria: CEC. [citado 21 mar 2021]. 169 p. Disponible en: http://www.enfermeriacantabria.com/web_enfermeriacantabria/docs/epigenetica-y-enferm.pdf#page=75
34. Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J Investig Med* [Internet]. BMJ Publishing Group; 2011 [citado 20 mar 2021]. 59 (6): 881–886. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/unican.idm.oclc.org/pmc/articles/PMC3166406/>
35. Moreno Fuentes, AM. Asociación de los niveles maternos de 25-hidroxivitamina D con la aparición de eventos adversos durante el embarazo, parto y en el neonato [tesis doctoral en internet]. Murcia: Universidad Católica de Murcia; 2017 [citado 20 mar 2021]. 217 p. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=153551>
36. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 [citado 22 mar 2021]; 175: 125–35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216084/>
37. Blarduni E, Arrospide A, Galar M, Castaño L, Mar J. Factors associated with the prevalence of hypovitaminosis D in pregnant women and their newborns. *An Pediatr*. 2019 [citado 22 mar 2021]; 91(2): 96–104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30591401/>
38. Serrano-Díaz NC, Gamboa-Delgado EM, Domínguez-Urrego CL, et al. Vista de Vitamina D y riesgo de preeclampsia: revisión sistemática y metaanálisis. *Biomédica* [Internet]. 2018 [citado 10 abr 2021]. p. 38:43-53. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3683/3893>
39. Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy [Internet]. *Cochrane Pregnancy and childbirth Group*; 2019 [citado 20 mar 2021]. Disponible en:

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008873.pub4/full>

40. World Health Organization [internet]. Geneva: WHO. c2018. Administración de suplementos de vitamina D a embarazadas; [citado 20 mar 2021]. Disponible en: http://www.who.int/elena/titles/review_summaries/vitaminD-pregnancy/es/
41. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. Nutrients [Internet]. 2017; [citado 21 mar 2021]; 9(11): 25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099763/>
42. National Institutes of Health [Internet]. Estados Unidos: NIH. c2019. Vitamina C; [citado 21 mar 2021]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-DatosEnEspanol/>
43. Hemilä H. Vitamin C and Infections. Nutrients [Internet]. 2017 [citado 21 mar 2021]; 9: 28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5409678/>
44. Maggini S, Maldonado P, Cardim P et al. Vitamins C, D and Zinc: Synergistic Roles in Immune Function and Infections. Vitan Miner, an open access journal [internet]. 2017 [citado 21 mar 2021]. 6:167. Disponible en: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/vitamins-c-d-and-zinc-synergistic-roles-in-immune-function-and-infections-2376-1318-1000167.pdf>
45. Padhani ZA, Moazzam Z, Ashraf A, et al. Vitamin C supplementation for prevention and treatment of pneumonia [Internet]. Cochrane Acute Respiratory Infections Group Reviews. 2020 [citado 21 mar 2021]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013134.pub2/full>
46. Román Casas M, Alva Chaire A, Pinzón Navarro A, Carvajal Aguilera KG. Papel inmunomodulador y antioxidante del zinc y el selenio en el tratamiento coadyuvante de infecciones respiratorias graves. Rev Educ Bioquímica [Internet]. 2016 [citado 6 abr 2021];35(1):3–10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2016/reb161b.pdf>
47. Bhat MH, Mudassir, Rather AB, Dhobi GN, Koul AN, Bhat FA, et al. Zinc Levels in community acquired pneumonia in hospitalized patients; a case control study. Egypt J Chest Dis Tuberc. 2016 [citado 1 abr 2021]; 65(2):485–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763815301217>
48. Linus Pauling Institute [Internet]. Oregon:LPI. c2019 Centro de información de micronutrientes, Zinc; [citado 6 abr 2021]. Disponible en: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/minerales/zinc#prevencion-enfermedad>
49. World Health Organization [internet]. Geneva: WHO. Administración de suplementos de zinc durante el embarazo; [citado 6 abr 2021]. Disponible en: https://www.who.int/elena/bbc/zinc_pregnancy/es/
50. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity [Internet], Advances in Nutrition. Oxford University Press; 2019 [citado 6 abr 2021]. 10 (4):696–710. Disponible

en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6628855/>

51. Rico-Rosillo MG, Vega-Robledo GB. Sleep and immune system. Rev Alerg Mex [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Apr 10];65(2):160–70. Disponible en: <http://www.revistaalergia.mx>
52. Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function [Internet]. Pflugers Archiv European Journal of Physiology. 2012 [citado 25 mar 2021]; 463(1):121–37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/unicon.idm.oclc.org/pmc/articles/PMC3256323/>
53. José M, Cordero A, Fajardo Gaitán M, María Í, Castillo P, María A, et al. Alteraciones y efectos del sueño durante el embarazo. J Negat No Posit Results [Internet]. 2020 [citado 25 mar 2021]; 5(12): 1558-74. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/3979>
54. González RAC, García I, Peralta M. Consecuencias de la activación del eje hipotalámico- hipofisario- adrenal sobre la salud materno-fetal durante el embarazo, parto y puerperio [tesis doctoral en internet]. Granada: Universidad de Granada; 2018 [citado 10 abr 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/51175>
55. World Health Organization [internet]. Geneva: WHO. c2020. Actividad física; [citado 6 abr 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/physical-activity>
56. Peake JM, Neubauer O, Walsh NP, Simpson RJ. Recovery of the immune system after exercise. Journal of Applied Physiology [Internet]. 2017 [citado 12 abr 2021]. 122(5); 1077-87. Disponible en: <http://www.jappp.org>
57. Ortiz Ortiz S, Sanz Escribano, Beatriz Jiménez Aguilar, Irene Durán Sierra S, Rubio Muñoz CP, Fernández Arranz J. Hábitos de ejercicio físico durante la gestación y sus factores asociados: Nure Investig [Internet]. 2020;17(107):1–26. Disponible en: <https://www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/view/1930>
58. American College of Obstetricians and Gynecologists. Exercise during pregnancy and the postpartum period. Clin Obstet Gynecol [Internet]. 2003 [citado 3 abr 2021]; 46(2): 496-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12808399/>
59. World Health Organization [internet]. Geneva: WHO. Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud [Internet]. [citado 4 abr 2021]. Disponible en: https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/
60. Mottola M, Davenport M, Ruchat S, et al. Pregnancy Physical Activity. Br J Sports Med [Internet]. 2020 [citado 5 abr 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1097/>
61. Barakat R, Díaz-Blanco A, Franco E, et al. Guías clínicas para el ejercicio físico durante el embarazo. Prog Obs Ginecol. [internet]. 2019 [citado 5 abr 2021]; 62(5):464–71. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v62-2019/n5/06-AE-GC-ejercicio-embarazo.pdf>
62. World Health Organization [internet]. Geneva: WHO. Alocución de apertura del

Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre la COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020 [Internet]. 2020 [citado 11 abr 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

63. Cabero-Pérez MJ, Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Llorca J. Infection by SARS-CoV-2 in pregnancy and possibility of transmission to neonates: A systematic revision [Internet]. Vol. 46, Semergen. Ediciones Doyma, S.L.; 2020 [cited 2021 Apr 11]. p. 40–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-infeccion-por-sars-cov-2-el-embarazo-S1138359320302033>
64. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2020 [citado 11 abr 2021]; 222(6):521–31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.unican.idm.oclc.org/pmc/articles/PMC7270569/>
65. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. J Reprod Immunol [Internet]. 2020 [citado 11 abr 2021]; 139: 103122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156163/>
66. Sanín-Blair JE, Velásquez-Muñoz N, Mesa-Ramírez VM, et al. Vista de Enfermedad por coronavirus (COVID-19) en embarazo, parto y lactancia. Rev. CES Med [internet]. 2020 [citado 15 abr]; Especial COVID-19: 86-94. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/5532/3205>
67. Grand B, González Alcántara MM, Damico V, et al. Vista de Profilaxis del tromboembolismo venoso en embarazo y puerperio: actualización en tiempos de infección por COVID-19. Rev Hematol [Internet]. 2021 [citado 19 abr 2021]; 24(3): 51-70. Disponible en: <http://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/306>
68. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias [Internet]. Madrid: MSCB. Manejo de la mujer embarazada y el recién nacido con COVID-19. 2020 [citado 20 abr 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_manejo_embarazo_recien_nacido.pdf
69. Mastrapa Cantillo K, Poulut Durades TM, Vaillant Lora LD, et al. COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia. MEDISAN [Internet]. 2020 [citado 18 abr 2021]. 24(4):707-727. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000400707&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
70. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. Lancet [Internet]. 2020 [citado 11 abr 2021]; 395(10226):809-15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.unican.idm.oclc.org/pmc/articles/PMC7159281/>
71. Fresno Serrano E del, Matas Rodríguez C, Fresno Serrano MÁ del. Lactancia y covid-19. Rev Sanit Investig [Internet]. 2021 [citado 11 abr 2021]; 2(2):10-5. Disponible en:

<https://www.revistasanitariadeinvestigacion.com/lactancia-y-covid-19/>

72. Fernández-Carrasco FJ, María Vázquez-Lara J, González-Mey U et al. Infección por coronavirus COVID-19 y lactancia materna: una revisión exploratoria. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2020 [citado 21 abr 2021]; 94:27-28. Disponible en: www.mscbs.es/resp

73. Antonia M, Rubio L. Vacunación de COVID-19 en grupos ginecológicos y obstétricos especiales. J Negat No Posit Results [internet]. 2021 [citado 21 abr 2021]; 6(2):434-441. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7802876>

74. CDC. Información acerca de las vacunas contra el COVID-19 para personas embarazadas o en periodo de lactancia [Internet]. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2021 [citado 15 abr 2021]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>

75. Grupo de trabajo técnico de vacunación COVID-19 y Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Estrategia de vacunación frente a COVID-19 en España [Internet]. 2021 [citado 2 jun 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19_Actualizacion7_EstrategiaVacunacion.pdf

76. Federación de Asociaciones Científico-Médicas de España. Recomendaciones FACME para la vacunación frente a COVID-19 en mujeres embarazadas. 2020 [citado 20 abr 2021];1-2. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/embarazadas-frente_a_covid-19.pdf

77. Instituto de Salud Carlos III [internet]. Madrid:ISCIII; c2020 Proyectos de investigación financiados por fondos COVID-19; [citado 20 abr 2021]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/Biblioteca/Paginas/Proyectos_investigacion.aspx

78. Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B, Niu S, et al. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. Life Sci. [Internet]. 2020 [citado 16 mayo 2021]. 250:117583. Disponible en: <https://www.ncbi-nlm-nih.gov.unican.idm.oclc.org/pmc/articles/PMC7102583/>

ANEXOS

Anexo 1:

Vacunas y embarazo: antes, durante y después				
Vacuna		Momento respecto al embarazo		
Componente	Tipo	Antes	Durante	Después (1)
Cólera	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada por riesgo elevado	Sí, si está indicada
Covid-19 (2)	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada por riesgo elevado	Sí, si está indicada
Encefalitis centroeuropea (3)	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada por riesgo elevado	Sí, si está indicada
Encefalitis japonesa	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada por riesgo elevado	Sí, si está indicada
Fiebre amarilla	Atenuada	Sí, si está indicada (4)	No (valorar si riesgo elevado de exposición) (5)	Sí, si está indicada, precaución durante la LM (1)
Fiebre tifoidea	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada por riesgo elevado (5)	Sí, si está indicada
	Atenuada	Sí, si está indicada (4)	No (5)	Sí, si está indicada
Gripe	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, en cada embarazo, en la temporada gripal (5)	Sí, si está indicada
	Atenuada, intranasal (3)	Sí, si está indicada	No (5)	Sí, si está indicada (7)
Hepatitis A	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada (6)	Sí, si está indicada
Hepatitis B	Inactivada, recombinante	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada
Herpes zóster	Atenuada	Sí, si está indicada (4)	No	Sí, si está indicada
Meningococo	Inactivada	Conjugada (C y ACWY)	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada
		Recombinante (B)	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada (7)
Meningococo	Inactivada	Conjugada (C y ACWY)	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada
		Recombinante (B)	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada (7)
Neumococo	Inactivada	Conjugada (VNC13)	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada (7)
		Polisacáridos (VNP23)	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada (7)
Poliomielitis	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada
Rabia	Inactivada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada
Td	Tétanos	Inactivada, toxoides	Sí, si está indicada	Sí, si está indicada (preferiblemente Tdpa)
	Difteria			
Tdpa	Tétanos	Inactivada, toxoides	Sí, si está indicada	Sí, Tdpa en cada embarazo, a las 27-36 semanas de gestación
	Difteria			
	Tosferina			
TV	Sarampión	Atenuada	Sí, si está indicada (4)	No (5)
	Rubeola (8)			
	Parotiditis			
Varicela	Atenuada	Sí, si está indicada (4)	No (5)	Sí, si está indicada, inmediatamente tras el parto
VPH	Inactivada	Sí, si está indicada	No (5)	Sí, si está indicada

Td: tétanos y difteria de baja carga antigénica; **Tdpa:** tétanos y difteria y tosferina de baja carga antigénica; **TV:** triple vírica; **VNC13:** vacuna neumocócica conjugada de 13 serotipos; **VNP23:** vacuna neumocócica polisacárida de 23 serotipos; **VPH:** virus del papiloma humano.

Anexo 2:



SECRETARÍA DE ESTADO DE SANIDAD
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN, PREVENCIÓN Y CALIDAD

TABLA 13. Coberturas de vacunación frente a gripe en ≥65 años, personas de 60-64 años, embarazadas y personal sanitario. Comunidades autónomas. Campaña 2018-2019 (actualización).

CCAA	TABLA 13. GRIPE 2019.2 Campaña 2019-2020																	
	≥65 AÑOS			≥75 AÑOS			65-75 AÑOS			60-64 AÑOS			EMBARAZADAS		PERSONAL SANITARIO			
	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)	Nºvacunadas	Población diana	Cobertura (%)	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)
Andalucía	732.158	1.411.419	51,9	416.555	682.893	61,0	315.603	728.526	43,3	95.941	482.397	19,9	32.894	52.670	62,5	31.177	86.306	36,1
Aragón	150.667	280.168	53,8	94.300	149.773	63,0	56.367	130.395	43,2	13.944	82.042	17,0				5.260	25.236	20,8
Asturias																		
Baleares	79.231	177.633	44,6	43.034	80.840	53,2	36.197	96.793	37,4	10.596	62.240	17,0	2.332	7.244	32,2	940	3.869	24,3
Canarias*																		
Cantabria*	68.071	128.494	53,0	38.734	63.143	61,3	29.337	65.351	44,9	9961	41.375	24,1	1.597	2.550	62,6	3.469	8.464	41,0
Castilla y León*	371.659	608.530	61,1	236.707	333.959	70,9	134.952	274.571	49,2	45.135	167.850	26,9	5.431	10.451	52,0	13.225	34.937	37,9
Castilla-La Mancha	214.943	373.175	57,6	135.796	205.334	66,1	79.147	167.841	47,2				4.448	12.666	35,1	14.126	32.506	43,5
Cataluña*	601.836	1.215.607	49,5	359.388	603.714	59,5	242.448	611.893	39,6	72.495	370.223	19,6	21.770	62.576	34,8	16.388	54.271	30,2
C.Valenciana*	497.201	937.645	53,0	278.433	461.897	60,3	218.768	475.748	46,0				17.370	27.755	62,6	41.983	64.104	65,5
Extremadura*	128.668	219.076	58,7	75.811	117.728	64,4	52.857	101.348	52,2	17.315	67.603	25,6	1.345	5.429	24,8	5.355	13.245	40,4
Galicia*	410.759	679.784	60,4	241.262	358.326	67,3	169.497	321.458	52,7	48.654	178.875	27,2	7.654	11.768	65,0	10.581	20.775	50,9
Madrid*	668.357	1.154.253	57,9	377.894	557.530	67,8	290.463	596.723	48,7	10.4870	387.453	27,1	23.224	41.608	55,8	43.840	119.694	36,6
Murcia*	110.895	218.182	50,8	60.553	103.433	58,5	50.342	114.749	43,9	18.255	77.029	23,7	4.861	9.893	49,1	5.946	19.178	31,0
Navarra*	76.068	125.491	60,6	43.509	62.409	69,7	32.559	63.082	51,6	10.009	38.917	25,7	2.414	3.908	61,8	3.298	11.580	28,5
País Vasco							291.860	496.621	58,8				5.664	12.773	44,3	9.920	26.543	37,4
La Rioja*	42.378	65.236	65,0				2.509	9.929	25,3	5.759	19.653	29,3	857	1.811	47,3	1.348	4.526	29,8
Ceuta													203	894	22,7	303	815	37,2
Melilla																		
TOTAL	4.152.891	7.594.693	54,7	2.401.976	3.780.979	63,5	2.002.906	4.255.028	47,1	452.934	1.975.657	22,9	132.064	263.996	50,0	207.159	526.049	39,4

*CCAA que ofertan la vacunación a los 60 años

Anexo 3:



SECRETARÍA DE ESTADO DE SANIDAD
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA
SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN, PREVENCIÓN Y CALIDAD

TABLA 12. Coberturas de vacunación con dTpa en embarazadas. Comunidades autónomas. Años 2018 y 2019.

CCAA	TABLA 12. dTpa embarazadas 2019.2							
	% de embarazadas que han recibido una dosis en el año correspondiente							
	AÑO 2018				AÑO 2019			
Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)	Intervalos (mín-máx)	Nºvacunados	Población diana	Cobertura (%)	Intervalos (mín-máx)	
Andalucía	50.574	68.440	73,9	56,60-85,36	49.323	66.842	73,8	58,03-88,96
Aragón								
Asturias								
Baleares	6.143	10.175	60,4	35,21-65,35	6.335	9.573	66,2	
Canarias								
Cantabria	3.026	4.035	75,0		2.022	3.622	55,8	
Castilla y León	12.817	14.619	87,7	80,68-92,47	12.364	13.927	88,8	81,05-93,68
Castilla-La Mancha	12.356	15.168	81,5	76,3-85,6	12.378	14.806	83,6	78,4-84,8
Cataluña	55.128	68.026	81,0		51.782	62.576	82,8	
C.Valenciana	36.686	38.577	95,1	81,41-93,78	33.328	37.006	90,1	84,5-97
Extremadura	6.642	7.668	86,6	68,56-95,07	6.291	7.325	85,9	71,2-91,87
Galicia	13.781	16.560	83,2	60,77-89,52	13.216	15.691	84,2	
Madrid	52.304	59.476	87,9		51.626	55.710	92,7	
Murcia	12.466	14.675	84,9	55,97-100	12.225	14.717	83,1	62,07-100
Navarra	4.694	5.387	87,1		4.779	5.246	91,1	
País Vasco	14.624	16.427	89,0		14.087	15.771	89,3	
La Rioja	2.141	2.363	90,6	78,11-100	2.204	2.387	92,3	76,8-100
Ceuta	589	1.040	56,6		536	894	60,0	
Melilla	887	1.054	84,2		898	923	97,3	
TOTAL	284.858	343.690	82,9		273.394	327.016	83,6	