

VACUNACIÓN Y PREMATUREZ

Dra. Solana Rapaport^a, Dra. Roxana Conti^a, Dra. Lucrecia Bossi^b

^a Unidad de Promoción y Protección de la Salud, HMIRS

^b Consultorios Externos de Pediatría, HMIRS

Enviar correspondencia a: solanarapaport@gmail.com

Agradecimiento al personal de enfermería del vacunatorio de la Maternidad Sardá

RESUMEN

Se estima que en el mundo cada año nacen unos 15 millones de niños y niñas prematuros, con una tendencia creciente a nivel mundial. Argentina también muestra una tendencia ascendente de nacimientos antes de las 37 semanas de gestación. La supervivencia de los niños prematuros es uno de los logros más importantes de la pediatría moderna gracias a los progresos en los cuidados pre y posnatales. Una de las causas más importantes de morbilidad en esta población son las infecciones. Muchas enfermedades son inmunoprevenibles, por lo que resulta fundamental que estos niños tengan completo para su edad el esquema indicado en el Calendario Nacional de Vacunación (CNV). Sin embargo, en muchos casos se observa un retraso en los calendarios de inmunización. Una de las estrategias para evitarlo, es garantizar el acceso oportuno a las vacunas en esta población vulnerable, donde el equipo de salud cumple un rol fundamental en la educación, evitando las oportunidades perdidas de vacunación en este grupo de pacientes; así como también asegurando la

inmunización de la embarazada, de los convivientes de los niños y del personal de salud que los asiste.

La indicación de vacunación en los nacidos prematuros (NP) debe ser de acuerdo a la edad cronológica, independientemente de la edad gestacional al nacimiento. La dosis de cada vacuna es la misma que la utilizada para un nacido de término (NT). En este artículo se desarrollan las consideraciones que hay que tener en cuenta en la vacunación de niños prematuros.

INTRODUCCIÓN

Se estima que en el mundo cada año nacen unos 15 millones de niños y niñas prematuros, es decir, antes de las 37 semanas de gestación, una tendencia creciente en las últimas décadas. De los 65 países con datos fiables sobre tendencias, todos menos 3 muestran un aumento en las tasas de nacimientos prematuros en los últimos 20 años¹.

Este aumento responde a múltiples factores fetales y ambientales como las condiciones de vida desfavorables, el estrés laboral y físico, los consumos problemáticos de sustancias, tabaquismo y exposición a tóxicos ambientales. Además del incremento de la edad materna y de las morbilidades que conlleva.

También contribuyen factores médicos y obstétricos, como los tratamientos de fertilización asistida y el aumento de embarazos múltiples, cambios en las prácticas obstétricas y el incremento de cesáreas electivas realizadas antes de alcanzar el término. Igualmente, aproximadamente un tercio de los partos prematuros ocurren sin un factor de riesgo evidente².

Argentina también muestra una tendencia creciente de nacimientos prematuros. A lo largo de los últimos 10 años la proporción de nacidos vivos pretérmino varió entre 8,2% y 8,9%, registrándose un incremento cercano al 10%³.

En el año 2019 hubo 33981 nacidos vivos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, de los cuales 2792 (8,2%) fueron prematuros⁴.

En el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá (HMIRS), se registraron 5083 nacimientos en el mismo período, representando un 10,9% (555) los recién nacidos prematuros. El 2% (28) presentó un peso al nacer menor de 1500 gramos⁵.

El HMIRS es un centro perinatólogico de alta complejidad del subsector público de salud de la Ciudad de Buenos Aires que asiste embarazos de alto y bajo riesgo. Cuenta con unidades de internación neonatal de alto, mediano y bajo riesgo, internación conjunta y con consultorios externos en los que se llevan a cabo programas de apoyo y seguimientos especializados⁶. También posee un vacunatorio que atiende a pacientes internados y ambulatorios donde se aplican todas las vacunas correspondientes al CNV.

La supervivencia de los recién nacidos prematuros es uno de los logros más importantes de la pediatría moderna gracias a los progresos en los cuidados pre y posnatales.

Una de las causas más importantes de morbimortalidad son las infecciones. Los recién nacidos prematuros presentan mayor susceptibilidad a la adquisición de infecciones debido a la inmadurez de las barreras cutáneomucosas y del sistema inmunológico, ocasionando un mayor riesgo de evolución grave y potencialmente letal cuando se los

compara con los NT. Muchas de las enfermedades a la que esta población está expuesta son prevenibles por vacunación, por lo que resulta fundamental que estos niños tengan completo para su edad el esquema de vacunación⁷.

Es innegable el valor de las vacunas en la disminución a nivel mundial de la morbimortalidad de enfermedades infectocontagiosas. La vacunación sistemática ha llegado a erradicarlas como en el caso de la viruela o a eliminarlas en grandes regiones del mundo como en el caso de la poliomielitis, el sarampión, la rubéola congénita y el tétanos neonatal. El CNV de Argentina se ha ido complejizando en los últimos años, incorporando nuevas vacunas y estrategias y considerando las particularidades de los grupos de huéspedes especiales, como las destinadas a la protección de los nacidos prematuros.

Para sostener los logros alcanzados por el Programas de Inmunizaciones y alcanzar otros, es fundamental mantener altas coberturas de vacunación. Sin embargo, las coberturas de vacunación de Argentina han registrado un descenso gradual y progresivo en el período 2009-2019, presentando una disminución promedio de 10 puntos en una década especialmente en las vacunas de la infancia. En el año 2019, las coberturas nacionales registraron porcentajes que no superaron el 90% para ninguna de las vacunas del CNV, incluso en las vacunas del lactante, grupo etario que históricamente alcanzaba los mayores valores dado el contacto periódico que tiene con el sistema de salud. En el año 2020, la pandemia por SARS-CoV-2 tuvo un impacto significativo, disminuyendo aún más las coberturas de vacunación⁸.

DESARROLLO DEL TEMA

Los niños nacidos prematuros son especialmente vulnerables a las infecciones. Muchas enfermedades son inmunoprevenibles, por lo que resulta fundamental que estos niños tengan completo para su edad el esquema de vacunación.

Sin embargo, frecuentemente se observa un retraso en los calendarios de inmunización de estos pacientes. Para evitarlo, el equipo de salud debe favorecer el acceso oportuno a las vacunas en esta población vulnerable, evitando las oportunidades perdidas de vacunación.

La indicación de vacunación en los NP debe ser de acuerdo a edad cronológica, independientemente de la edad gestacional y la dosis de cada vacuna es la misma que la utilizada para un NT.

Para proteger al recién nacido también hay que considerar la vacunación de la embarazada. La vacunación durante el embarazo brinda protección a la persona gestante y al recién nacido mediante el pasaje de anticuerpos a través de la placenta.

En el mismo sentido, es importante que todas las personas que sean contactos convivientes de niños nacidos prematuramente, reciban en forma oportuna la vacuna antigripal y la triple bacteriana acelular y las que les correspondan según edad y condiciones médicas.

La vacunación del personal de salud que asiste a estos niños también es de fundamental importancia.

A continuación se presentarán las consideraciones a tener en cuenta para la aplicación en prematuros de algunas vacunas del CNV:

BCG (Bacilo Calmette–Guérin)

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud primordial a nivel mundial y la BCG es la única vacuna disponible para su prevención. Se aplica con el objetivo de reducir las formas diseminadas de la enfermedad.

Los niños pequeños tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones graves y diseminadas, por lo que debe indicarse en el recién nacido, antes de que le den el alta en la maternidad o, en su defecto, durante la primera semana de vida⁹.

Si bien no existen contraindicaciones especiales en cuanto a seguridad de la vacuna en neonatos con peso menor a 1500 gramos, debe tenerse en cuenta que la práctica de la técnica de aplicación intradérmica puede verse dificultada por las características de la piel de estos bebés.

Hepatitis B

En nuestro país, los casos notificados de hepatitis B en los últimos 10 años muestran una tendencia en ascenso en la población entre 20 y 59 años y un muy bajo número de casos en menores de 20 años, producto de la introducción al CNV de la vacuna contra la hepatitis B en el año 2000 en el recién nacido¹³. La vacuna contra hepatitis B constituye una estrategia esencial en la prevención de la infección vertical por este virus. En este sentido, resulta indispensable vacunar a los RN antes de las 12 horas de vida con vacuna monovalente. Si, por cualquier motivo, un recién nacido no hubiera recibido la vacuna dentro de este lapso, debe recibirla tan pronto como sea posible.

En el caso de recién nacidos con peso menor de 1500 gramos o que no se encuentren clínicamente estables, se sugiere estudiar a la madre con HBsAg en las primeras doce

horas luego del parto (si no hubiera sido estudiada durante el embarazo). Si el resultado es negativo, el recién nacido debe ser vacunado a los 2, 4 y 6 meses de vida. Si es positivo, por el contrario, se debe administrar al recién nacido la vacuna de HB dentro de las doce horas de vida y la gammaglobulina específica contra hepatitis B lo más precozmente posible.

Debe indicarse vacuna monovalente a los recién nacidos a partir de 1500 gramos y posteriormente tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de vida con vacuna combinada¹⁴.

Séxtuple acelular

La vacuna séxtuple acelular se encuentra compuesta por difteria, tétanos, pertussis acelular, Haemophilus influenzae, Hepatitis B y antipoliomielítica (Salk).

La tolerancia a las vacunas en los NP es similar a la de los NT, demostrando adecuada seguridad para su uso en prematuros. Sin embargo, en NP vacunados con componente celular contra B. pertussis se registra una mayor incidencia de eventos como apnea, bradicardia y desaturación dentro de las 72 horas posteriores a la vacunación; en cambio, en aquellos vacunados con componente pertussis acelular se evidenció menor reactogenicidad a la vacuna.

Por lo tanto, se debe indicar vacuna séxtuple para todos los prematuros con un peso al nacimiento menor a 1500 gramos que sean menores de 6 meses al momento de iniciar el esquema de vacunación contra pertussis y que no hayan iniciado la vacunación con vacuna quíntuple.

Los lactantes pretérmino menores de 6 meses de edad que cumplan criterios para recibir la vacuna séxtuple acelular pero que hayan comenzado el esquema básico con

vacunas con componente celular contra B. pertussis sin presentar efectos adversos graves, podrán continuar su esquema con vacuna celular. El esquema contempla 3 dosis (a los 2, 4 y 6 meses de vida). Los refuerzos posteriores se realizarán con vacuna con componente celular como lo indica el CNV¹⁵.

Rotavirus

Existen dos vacunas contra rotavirus licenciadas y disponibles para su uso en Argentina: Rotarix (monovalente) y RotaTeq® (pentavalente).

Ambas son vacunas a virus vivos y atenuados, con formulación líquida para su administración por vía oral. Las dos vacunas se encuentran disponibles y demostraron ser seguras y eficaces en la prevención de gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad, así como en la disminución de las gastroenteritis graves y las tasas de hospitalización por esta causa.

La vacuna contra rotavirus monovalente incorporada al Calendario Nacional de Vacunación se indica a los 2 y 4 meses de vida. En caso de administrarse vacuna pentavalente el esquema contempla 3 dosis (2,4 y 6 meses). Se debe tener en cuenta que esta vacuna presenta plazos en los cuales debe completarse su esquema. Para la vacuna monovalente se considera que: la primera dosis puede administrarse desde las 6 semanas de vida y hasta las 14 semanas y 6 días de vida. En cuanto a la segunda dosis, debe estar separada de la primera por un intervalo mínimo de 4 semanas, y el esquema debe completarse antes de los 6 meses de vida¹⁶.

Se recomienda la vacunación de niños prematuros una vez que se encuentren de alta de la institución (por el potencial riesgo de diseminación) y dentro de los plazos establecidos para la vacunación con rotavirus.

Los lactantes hijos de madres infectadas con el VIH que hubieran cumplido correctamente con la quimioprofilaxis para la prevención de la infección perinatal, pueden recibir la vacuna contra rotavirus, dado que la posibilidad de infectarse en este contexto es muy baja.

Antineumocócica

Streptococcus pneumoniae es una de las principales causas de otitis, sinusitis y neumonías, así como de infecciones invasivas como neumonía bacteriémicas, sepsis y meningitis. Afecta principalmente a niños menores de 5 años, adultos mayores y personas con enfermedades subyacentes.

Existen dos tipos de vacunas neumocócicas:

- Vacunas neumocócicas conjugadas a proteínas transportadoras: son inmunogénicas desde los primeros meses de vida y generan inmunidad en las mucosas, disminuyendo el estado de portador nasofaríngeo. Actualmente en el CNV se encuentra incluida la vacuna conjugada de 13 serotipos (VCN13).
- Vacuna neumocócica que contiene polisacáridos puros: vacuna polisacárida de 23 serotipos (VPN23). No es inmunogénica en los menores de 2 años. Al no ser una vacuna conjugada, no elimina la portación nasofaríngea (no produce efecto rebaño).

VCN13 debe indicarse a los pacientes que alcancen 1800 gr de peso, con un esquema de dos dosis (2 y 4 meses) y un refuerzo (a los 12 meses). Los niños que presentan condiciones de riesgo para infección neumocócica deben recibir un esquema 3+1 (2, 4 y 6 meses y un refuerzo los 12 meses de vida)¹⁷.

Condiciones de riesgo para infección neumocócica:

- Niños con inmunocompromiso:
 - Asplenia funcional o anatómica
 - Neoplasias malignas, trasplante de órganos sólidos o trasplante de médula ósea.
 - Inmunodeficiencia congénita o adquirida
 - Síndrome nefrótico o insuficiencia renal crónica
 - Hemoglobinopatías graves.
 - Inmunosupresión por drogas en altas dosis por tiempo prolongado (por ejemplo metilprednisona a 2mg/kg/día o la dosis equivalente de otro esteroide por un período mayor a 14 días)

- Otros factores de riesgo para enfermedad invasiva por neumococo
 - Cardiopatías cianotizantes o insuficiencia cardíaca
 - Fístula de líquido cefalorraquídeo
 - Enfermedad respiratoria crónica (asma grave, fibrosis quística, enfisema, malformación adenomatosa quística, traqueostomizados crónicos)
 - Implante coclear
 - Diabetes mellitus

Todos los pacientes con condiciones de riesgo de 2 años o más deben recibir 1 dosis de VPN23 a partir de las 8 semanas de la última dosis de VCN13.

Una segunda dosis de VPN23 (a los 5 años de la primera dosis de VPN23) está indicada sólo en los pacientes de alto riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI).

Es fundamental analizar cada caso individualmente para determinar el riesgo que presenta de ENI, indicar el esquema correspondiente y lograr una protección adecuada. En este sentido, consideramos que los pacientes prematuros extremos podrían beneficiarse con un esquema de VCN13 de 3 dosis + 1 refuerzo.

Meningococo

La enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es una enfermedad grave que se presenta clásicamente como meningitis, bacteriemia, sepsis o meningococemia. Presenta un alto riesgo de secuelas permanentes, principalmente neurológicas, y una epidemiología dinámica.

La vacuna antimeningocócica tetravalente (contra los serogrupos A, C, Y y W) se incorporó al CNV con el objetivo de disminuir la incidencia, morbilidad y mortalidad por EMI causada por los serogrupos incluidos en la vacuna¹⁸.

Se indica con un esquema de 2 dosis (a los 3 y 5 meses de vida) más un refuerzo (a los 15 meses de edad). Debe aplicarse según edad cronológica obteniendo similar eficacia en prematuros que la evidenciada en nacidos a término y sin presentar mayor tasa de complicaciones.

Además, con el objetivo de proteger a los lactantes pequeños no vacunados, se implementó la estrategia complementaria de vacunar adolescentes con esquema de dosis única a los 11 años de edad, disminuyendo la portación nasofaríngea de la bacteria en este grupo etario que representa el principal reservorio para su transmisión a los lactantes.

Debe comenzarse o completarse el esquema de vacunación contra meningococo independientemente del antecedente de enfermedad meningocócica documentada, ya que la misma puede haber ocurrido por un serogrupo distinto a los incluidos en la vacuna.

La vacuna frente al meningococo B (Bexsero), no está incluida en el CNV para la población general, pero se encuentra disponible en nuestro país. El esquema de administración depende de la edad de la primera dosis.

Puede administrarse a NP con el mismo cronograma que los nacidos a término, aunque deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas cuando se administra la serie de inmunización primaria en lactantes muy prematuros (nacidos ≤ 28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con el antecedente de inmadurez respiratoria.

El riesgo de presentar fiebre post vacunación en lactantes se vio incrementado en el caso de la coadministración de Bexsero con vacunas regulares de la infancia.

Los pacientes que presentan una condición que predispone a mayor riesgo de enfermar y morir por EMI que la población general (asplenia anatómica o funcional, déficit de factores terminales del complemento (C5-C9), pacientes bajo tratamiento con eculizumab y niños con infección por VIH/sida) pertenecen a la población objetivo de la estrategia combinada de vacunación antimeningocócica implementada por el Ministerio de Salud de la Nación que incluye vacuna tetravalente conjugada A, C, Y, W135 + vacuna Bexsero. Esta estrategia incluye protección frente al serogrupo B, con el objeto de reducir al máximo posible el riesgo de padecer EMI y sus complicaciones,

dada la evidencia actual acerca de la prevalencia de serogrupos de meningococo circulantes en Argentina.

En estos pacientes el esquema variará en función de la edad de inicio del mismo

(Tablas 1 y 2)

Tabla 1. Esquema de vacunación con la vacuna tetravalente conjugada

| Edad en la 1° dosis | Esquema primario | | Dosis de refuerzo |
|---------------------|------------------|------------------|--|
| | N° dosis | Intervalo mínimo | |
| 2-6 meses | 3 | ≥ 2 meses | Sí. Una dosis entre los 12-16 meses de vida |
| 7-23 meses | 1 | ----- | Sí. Una dosis entre los 12-23 meses, con intervalo mínimo de 2 meses desde la dosis previa |
| Mayor a 2 años | 1 | ----- | Para niños entre 2-5 años de edad con elevado riesgo continuo de EMI se recomienda una segunda dosis 2 meses después de la primera |

Revacunar luego de 3 años en pacientes menores de 6 años y luego de 5 años en pacientes mayores de 7 años en caso de mantenerse la condición que genera el mayor riesgo de EMI.

Tabla 2. Esquema de vacunación con la vacuna Bexsero

| Edad en la 1° dosis | Esquema primario | | Dosis de refuerzo |
|---------------------|------------------|------------------|---|
| | N° dosis | Intervalo mínimo | |
| 2-5 meses | 2 meses | 3 | Sí. Una dosis entre los 12-23 meses, con intervalo mínimo de 6 meses desde la última dosis* |
| | 3-5 meses | 2 | |
| 6-11 meses | 2 | ≥ 2 meses | Sí. Una dosis entre los 12-23 meses, con intervalo mínimo de 2 meses desde la última dosis* |
| 12 a 23 meses | 2 | ≥ 2 meses | Sí. Una dosis, con intervalo mínimo de 12 meses desde la última dosis* |
| Mayor a 2 años | 2 | ≥ 1 mes | Necesidad no establecida |

*Necesidad y oportunidad de nuevos refuerzos no establecida

Antigripal

La vacuna antigripal tiene como objetivo reducir las complicaciones, hospitalizaciones, muertes y secuelas ocasionadas por la infección por el virus Influenza en la población de riesgo.

A partir de los 6 meses de vida y hasta los 8 años inclusive, se deben administrar dos dosis con un intervalo mínimo de cuatro semanas si no hubiera recibido anteriormente (temporadas previas) dos dosis de vacuna antigripal¹⁹.

La protección del niño menor de 6 meses de edad, se realiza vacunando a la embarazada y a los familiares, convivientes y contactos estrechos de los NP.

Palivizumab

El Virus Sincicial Respiratorio (VSR) es el agente etiológico más frecuente de infección respiratoria aguda baja en niños menores de 2 años de edad. La población más vulnerable es la de los prematuros pequeños, los lactantes con displasia broncopulmonar y cardiopatías congénitas hemodinámicamente significativas. A pesar de representar un problema epidemiológico muy importante en la infancia, hasta la fecha, no se han logrado desarrollar vacunas contra este virus que, luego de la infección natural, genera en el huésped inmunidad parcial o incompleta.

Se utiliza el palivizumab con el objetivo de disminuir la incidencia, la internación y las complicaciones inmediatas y mediatas de las IRAB graves por VSR en niños de alto riesgo. Se trata de un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado que se liga a la proteína F, responsable de la fusión del VRS. Durante los 4 meses correspondientes a la mayor circulación viral (mayo-agosto), se recomienda indicar a la población de

riesgo una dosis mensual de 15 mg/kg de palivizumab por vía intramuscular, con una aplicación cada 30 días^{20,21}.

No se evidenció interferencia en la respuesta a las vacunas ante la administración simultánea o diferida. Puede coadministrarse con vacunas del CNV.

COMENTARIOS

Las vacunas no solo evitan enfermedades y las discapacidades que pueden generar, sino que también limitan su propagación. Por este motivo son un instrumento de protección individual y también colectiva que afecta a toda la sociedad²².

Los niños prematuros, presentan mayor susceptibilidad para la adquisición de infecciones y un mayor riesgo de evolución grave y potencialmente letal. Algunas de ellas son prevenibles por una medida sencilla y costo eficaz como la vacunación. Por eso, resulta fundamental que los NP tengan completo el esquema de vacunación, en lo que el equipo de salud cumple un rol primordial y debe capacitarse y actualizarse permanentemente.

Cabe destacar que la vacunación es un derecho de los NP así como de todos los niños y niñas, contemplado en la Convención sobre los Derechos del Niño. Además, en nuestro país contamos con la ley 27.491 que regula la implementación de una política pública de control de las enfermedades prevenibles por vacunación, estableciendo la gratuidad en el acceso a los servicios de vacunación con equidad social y la obligatoriedad de la aplicación.

En la Maternidad Sardá trabajamos en forma conjunta entre los sectores de internación neonatal, el Programa de Seguimiento de Prematuros y la Unidad de *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2022;7(1):e1-17*

Promoción y Protección de la Salud para garantizar el cumplimiento de este derecho y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Nacidos demasiado pronto: informe de acción global sobre nacimientos prematuros. OMS, 2012.
2. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, et al. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018; 52: 3-12
3. Ministerio de Salud de la Nación. Análisis de la natalidad, la mortalidad materna y la mortalidad en el curso de la niñez. Argentina: Dirección de Salud Perinatal y Niñez, 2021.
4. Ministerio de Salud de la Nación. Natalidad y Mortalidad Infantil 2019. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación, 2021. Boletín número 163.
5. Espel MI, Toffolon N, Címbaro Canella R. Estadísticas Sardá 2019: comparación con años 2008 a 2018. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 2020;2(5)
6. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Claves en la Promoción de la Salud a Largo Plazo de los Niños Nacidos Prematuros. Buenos Aires: Programa de Seguimiento de Prematuros, 2016.
7. Ministerio de Salud de la Nación. Calendario Nacional de Vacunación. Argentina: Ministerio de Salud, 2022.
8. Ministerio de Salud de la Nación. Informe sobre el impacto de la pandemia por SARS-Cov-2 en las coberturas nacionales de vacunación de Argentina. Buenos Aires: Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, 2021
9. Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012. Buenos Aires: Ministerio de Salud, 2012.
10. Ministerio de Salud de la Nación. Recomendación de vacunación contra la COVID-19 en personas gestantes [Memorándum]. 11 de Enero de 2022. Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/inmunoprevenibles/recomendaciones-manuales-y-lineamientos>
11. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225:303.e1-17

12. Garg I, Shekhar R, Sheikh AB et al. COVID-19 Vaccine in Pregnant and Lactating Women: A Review of Existing Evidence and Practice Guidelines. *Infect. Dis. Rep.* 2021; 13, 685–699
13. Ministerio de Salud de la Nación. Hepatitis Virales en Argentina. Buenos Aires: Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, 2020. Boletín N°2
14. Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna contra el virus de la hepatitis B. Vacunación universal: lineamientos técnicos. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2012.
15. Ministerio de Salud de la Nación. Recién nacidos prematuros: vacuna séxtuple Acelular. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2013.
16. Ministerio de Salud de la Nación. Fundamentos de la introducción de la vacuna contra Rotavirus. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2015.
17. Ministerio de Salud de la Nación. Vacunación en huéspedes especiales: lineamientos técnicos. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2014.
18. Ministerio de Salud de la Nación. Fundamentos de la introducción de la vacuna tetravalente (ACYW) conjugada contra meningococo. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2017
19. Ministerio de Salud de la Nación. Guía operativa de vacunación antigripal 2021. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2021.
20. Ministerio de Salud de la Nación. Aplicación de palivizumab para la prevención de IRAB en población vulnerable. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2017.
21. Ministerio de Salud de la Nación. Instructivo para la administración del anticuerpo para VSR en pacientes portadores de cardiopatías congénitas dentro del programa nacional de cardiopatías congénitas. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación, 2021.
22. Campaña de los 28 días. Salud del recién nacido. CLAP. OPS, 2022. Disponible en <https://www.paho.org/es/campanas/campana-28-dias-salud-recien-nacido>