

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION EN SALUD

Opinión técnica

Uso de vacunas contra COVID-19 en mujeres embarazadas y mujeres que lactan

José Eduardo Oliva¹, Susana Zelaya², Rhina Domínguez³

¹Master en epidemiología, Infectólogo pediatra, Doctor en medicina, Unidad de Investigación en Salud, Instituto Nacional de Salud

²Master en salud pública, Doctora en medicina, Unidad de Investigación en Salud, Instituto Nacional de Salud

³Master epidemiología clínica, Doctora en medicina, Jefa Unidad de Investigación en Salud, Instituto Nacional de Salud

Contexto

A nivel mundial las políticas sobre la vacunación contra Covid-19 durante el embarazo varían ampliamente. Mientras 41 países recomiendan no hacerlo, 91 países tienen políticas que permiten que algunas mujeres embarazadas reciban las vacunas, de estos, 45 las recomiendan ampliamente¹. Aunque no existen datos globales, solo en los Estados Unidos de América se han vacunado a la fecha, 136,543 mujeres embarazadas contra Covid-19².

Evidencia

La evidencia sugiere que las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de desarrollar COVID-19 grave³⁻⁸, sin embargo en los primeros ensayos clínicos aleatorizados fueron excluidas y posteriormente, lo fueron de la vacunación sistemática contra el virus^{9,10}. Posteriormente, se demostró en estudios con modelos animales, mujeres embarazadas y mujeres que lactan, que no hay efectos deletéreos para el binomio al aplicar la vacuna durante el embarazo o la lactancia¹¹⁻¹⁵. Lo anterior, tomando en cuenta que los beneficios de su aplicación sobrepasan los riesgos¹⁶. Las variantes del SARS-CoV-2 están proliferando en todo el mundo, complicando la lucha para dominar la pandemia. Lo anterior, hace que la prevención de la enfermedad en las mujeres embarazadas y en las mujeres que lactan a través de la vacunación, sea una constante como estrategia de salud pública.

Que vacunas se han utilizado

Las vacunas ARNm-1273 de Moderna, BNT162b2 de Pfizer/BioNTech, Ad26.CoV2.S de Johnson & Johnson/Janssen, Covishield de AstraZeneca y CoronaVac de Sinovac, son las cinco vacunas que a la fecha se han utilizado en mujeres embarazadas y mujeres que lactan, ya sea dentro o fuera del contexto de un ensayo clínico¹⁵⁻¹⁹. En el caso de Covishield (AstraZeneca) y Coronavac (Sinovac), estas fueron autorizadas por el Ministerio de Salud de Brasil en enero de 2021 para ser administradas a mujeres embarazadas¹⁹. Sin embargo, en mayo 2021, el uso de Covishield (AstraZeneca) en mujeres embarazadas fue suspendido temporalmente por la muerte de una embarazada en Río de Janeiro, posiblemente relacionada con la administración de la vacuna²⁰.

Efectos de la vacunación en mujeres embarazadas y en mujeres que lactan

Diversos estudios han demostrado títulos de anticuerpos en sangre inducidos por las vacunas ARNm contra Covid-19 en mujeres embarazadas y mujeres lactantes, incluyendo la presencia de estos en la leche materna^{14,21-23}. Un estudio encontró que la vacunación con BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) en mujeres embarazadas redujo significativamente el riesgo de infección por SARS-CoV-2, con una tasa de eficacia del 78%¹⁶.

Se ha observado una reducción en los títulos de anticuerpos de unión y anticuerpos de neutralización ante las variantes de interés B.1.1.7 y B.1.351, sin embargo, las respuestas de las células T no han mostrado alteración²¹.

No se encontraron investigaciones publicadas con respecto a la eficacia o efectividad de las vacunas de Johnson & Johnson/Janssen, AstraZeneca o Sinovac, en mujeres embarazadas o mujeres que lactan.

Con respecto a los efectos adversos, hay reportes de reactogenicidad en mujeres embarazadas y mujeres que lactan, vacunadas con las vacunas ARNm-1273 de Moderna y BNT162b2 de Pfizer/BioNTech. Los efectos adversos reportados son los siguientes: dolor en el lugar de la inyección, dolor de cabeza, mialgias, escalofríos y fiebre^{13,21}. Ha habido reportes esporádicos de abortos espontáneos. Los resultados neonatales adversos reportados son el parto prematuro y el tamaño pequeño para la edad gestacional; no se han reportado muertes neonatales¹³.

No se encontraron investigaciones publicadas con respecto a la seguridad y/o reactogenicidad de las vacunas de Johnson & Johnson/Janssen, AstraZeneca o Sinovac, en mujeres embarazadas o mujeres que lactan.

Traspaso de anticuerpos de mujeres embarazadas vacunadas a sus recién nacidos

La evidencia sugiere que las mujeres embarazadas que han recibido alguna vacuna ARNm contra COVID-19 durante el tercer trimestre del embarazo, presentan transferencia transplacentaria de IgG al neonato. En general, los niveles de IgG en los recién nacidos son cercanos a los niveles maternos. La tasa de transferencia parece aumentar con la latencia de la vacunación (tiempo transcurrido desde la vacunación en la embarazada hasta el parto). Lo anterior, sugiere que una vacunación más temprana podría producir mayor inmunidad infantil^{21,24,25}.

Conclusiones

Aunque los datos disponibles sobre la eficacia, efectividad, reactogenicidad y seguridad, de las vacunas ARNm contra Covid-19 durante el embarazo y la lactancia, son limitados, se sugiere ofrecer la posibilidad de vacunarse con estos biológicos a las mujeres embarazadas y mujeres que lactan, cuando los beneficios de la vacunación superen sus riesgos potenciales.

Se recomienda establecer una vigilancia epidemiológica estrecha de los eventos adversos en las mujeres embarazadas y mujeres que lactan, al ser estas receptoras de la vacuna.

Referencias bibliográficas

1. John Hopkins University. Global policies on COVID-19 vaccination in pregnancy vary widely by country according to new online tracker. JHU. 2021 [Consultado Julio 23, 2021]. Disponible en: <https://hub.jhu.edu/2021/06/28/tracker-map-of-vaccine-policies-for-pregnant-women/>
2. Centers for Disease Control and Prevention. V-Safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry. CDC. 2021 [Consultado Julio 23, 2021] Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/vsafepregnancyregistry.html>

3. Beigi RH, Krubiner C, Jamieson DJ, Lyerly AD, Hughes B, Riley L, *et al.* The need for inclusion of pregnant women in COVID-19 vaccine trials. *Vaccine*. 2021;39(6):868–870. doi: [10.1016/j.vaccine.2020.12.074](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.074)
4. Zambrano L. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–October 3, 2020. *US Dep Health Hum Serv Dis Control Prev. MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641–1647. doi: [10.15585/mmwr.mm6944e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3)
5. Vlachodimitropoulou Koumoutsea E, Vivanti AJ, Shehata N, Benachi A, Le Gouez A, Desconclois C, *et al.* COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1648–1652. doi: [10.1111/jth.14856](https://doi.org/10.1111/jth.14856)
6. Ramsey PS, Ramin KD. Pneumonia in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2001;28(3):553–569. doi: [10.1016/S0889-8545\(05\)70217-5](https://doi.org/10.1016/S0889-8545(05)70217-5)
7. Oakes MC, Kernberg AS, Carter EB, Foeller ME, Palanisamy A, Raghuraman N, *et al.* Pregnancy as a risk factor for severe coronavirus disease 2019 using standardized clinical criteria. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;3(3):100319. doi: [10.1016/j.ajogmf.2021.100319](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100319)
8. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, *et al.* Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without covid-19 infection: the INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr*. 2021: e211050. doi: [10.1001/jamapediatrics.2021.1050](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.1050)
9. Riley LE. mRNA Covid-19 Vaccines in Pregnant Women. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2342–2343. doi: [10.1056/NEJMe2107070](https://doi.org/10.1056/NEJMe2107070)
10. Van Spall HGC. Exclusion of pregnant and lactating women from COVID-19 vaccine trials: a missed opportunity. *Eur Heart J*. 2021;42(28):2724–2726. doi: [10.1093/eurheartj/ehab103](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab103)
11. Bowman CJ, Bouressam M, Champion SN, Cappon GD, Catlin NR, Cutler MW, *et al.* Lack of effects on female fertility and prenatal and postnatal offspring development in rats with BNT162b2, a mRNA-based COVID-19 vaccine. *Reprod Toxicol*. 2021;103:28–35. doi: [10.1016/j.reprotox.2021.05.007](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.05.007)
12. Burd I, Kino T, Segars J. The Israeli study of Pfizer BNT162b2 vaccine in pregnancy: considering maternal and neonatal benefits. *J Clin Invest*. 2021;131(13):e150790. doi: [10.1172/JCI150790](https://doi.org/10.1172/JCI150790)
13. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, *et al.* preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N Engl J Med*. 2021;384(24):2273–2282. doi: [10.1056/NEJMoa2104983](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983)
14. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, *et al.* Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021: S0002937821001873. doi: [10.1016/j.ajog.2021.03.023](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.023)

15. Razzaghi H. COVID-19 vaccination coverage among pregnant women during pregnancy – Eight Integrated Health Care Organizations, United States, December 14, 2020–May 8, 2021. US Dep Health Hum Serv Dis Control Prev. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(24):895-899. doi: [10.15585/mmwr.mm7024e2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7024e2)
16. Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G, *et al.* Association between BNT162b2 vaccination and incidence of SARS-CoV-2 infection in pregnant women. JAMA. 2021: e2111035. doi:[10.1001/jama.2021.11035](https://doi.org/10.1001/jama.2021.11035)
17. Goodman T. Update on WHO Interim recommendations on COVID-19 vaccination of pregnant and lactating women. WHO. 2021 [Consultado Julio 23, 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/update-on-who-interim-recommendations-on-covid-19-vaccination-of-pregnant-and-lactating-women>
18. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 vaccines while pregnant or breastfeeding. CDC. 2021 [Consultado Julio 23, 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
19. Quintana SM. We have vaccine for COVID-19! What to recommend for pregnant women? Rev Bras Ginecol Obstet. 2021;43(2):81-83. doi: [10.1055/s-0041-1726090](https://doi.org/10.1055/s-0041-1726090)
20. Fonseca P. Brazil suspends use of AstraZeneca vaccine in pregnant women nationally after death. Reuters Health Pharm. 2021 [Consultado Julio 25, 2021]. Disponible en: [Reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/brazil-health-agency-calls-halt-astrazeneca-vaccine-pregnant-women-2021-05-11/](https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/brazil-health-agency-calls-halt-astrazeneca-vaccine-pregnant-women-2021-05-11/)
21. Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, *et al.* Immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccines in pregnant and lactating women. JAMA. 2021;325(23):2370. doi:[10.1001/jama.2021.7563](https://doi.org/10.1001/jama.2021.7563)
22. Kelly JC, Carter EB, Raghuraman N, Nolan LS, Gong Q, Lewis AN, *et al.* Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibodies induced in breast milk after Pfizer-BioNTech/BNT162b2 vaccination. Am J Obstet Gynecol. 2021;225(1):101–103. doi: [10.1016/j.ajog.2021.03.031](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.031)
23. Sculli MA, Formoso G, Sciacca L. COVID-19 vaccination in pregnant and lactating diabetic women. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2021;31(7):2151–2155. doi: [10.1016/j.numecd.2021.04.012](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.04.012)
24. Beharier O, Plitman Mayo R, Raz T, Nahum Sacks K, Schreiber L, Suissa-Cohen Y, *et al.* Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. J Clin Invest. 2021;131(13): e150319. doi:[10.1172/JCI150319](https://doi.org/10.1172/JCI150319)
25. Mithal LB, Otero S, Shanes ED, Goldstein JA, Miller ES. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2021: S0002937821002155. doi: [10.1016/j.ajog.2021.03.035](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.035)