



Posicionamiento de la FEMECOG e *Iberoamerican Research Network*: vacunación contra SARS-CoV-2 durante la gestación

En nombre de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología e *Iberoamerican Research Network in Obstetrics, Gynecology and Translational Medicine*

La infección causada por SARS-CoV-2 ha emergido como una pandemia sin precedentes con una diseminación global acelerada debida a un número de reproducción (R0) de 2-2.5, indicando que 2-3 pacientes se infectarán de un portador viral¹.

Además, no existe inmunidad de rebaño al tratarse de un virus emergente, lo cual convierte a todas las poblaciones susceptibles².

Al día 14 de diciembre de 2020 se han informado 1,250,044 casos con 113,953 muertes en México, ocupando el cuarto lugar a nivel mundial en cuanto al índice de mortalidad³.

De acuerdo al Informe Semanal de Notificación Inmediata de Muerte Materna emitido por la Secretaría de Salud en la Semana Epidemiológica 49, la principal causa de defunción en nuestro país es la infección por COVID-19 ocasionando el 21.1% de las defunciones (n=180), superando a la hemorragia obstétrica y los trastornos hipertensivos del embarazo⁴.

Dada la afectación de la población embarazada por la infección por COVID-19, existen ya recomendaciones nacionales dirigidas a profesionales de la salud en torno al abordaje de estas pacientes⁵.

Las estrategias en torno a la prevención son imperativas dado que el embarazo es un factor de mortalidad (razón de momios por sus siglas en inglés [OR: 1.84; IC 95%: 1.26-2.69]), neumonía (OR: 1.86; IC 95%; 1.60- 2.16) y la admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (OR: 1.86; IC 95%; 1.41-2.45) en México⁶; además de que esta pandemia per se, ha impactado no solamente la salud física de nuestra población gestante sino también la mental, donde se han detectado niveles elevados de estrés hasta en el 33.2% de las embarazadas y síntomas sugestivos de depresión hasta en el 17.5%⁷.

En un intento de prevenir la enfermedad para controlar la pandemia se han investigado 130 vacunas basadas en tecnología de mRNA y DNA mediante vectores virales, virus vivos atenuados y subunidades inactivadas. La mayoría de las vacunas candidatas a COVID-19 expresan la proteína de pico o partes de dicha proteína que funge como dominio de unión al receptor, como determinante inmunogénico. Actualmente se encuentran 16 vacunas en fase III, 5 con uso limitado y 2 aprobadas para su uso⁸.

La vacuna mRNA-1273 se basa en el antígeno de la glicoproteína (S) de pico de SARS-CoV-2 codificada por RNA y formulada en nanopartículas lipídicas⁹. Se ha propuesto para adultos a partir de los 18 años bajo un régimen de 2 dosis de 100 µg por aplicación e intervalo de 1 mes con una eficacia del 95% para menores de 65 años. Los efectos adversos más frecuentes fueron dolor en el sitio de aplicación 91.6%, fatiga 68.5%, cefalea 63%, dolor muscular 59.6%, dolor articular 44.8% y escalofríos en el 43.4%; las reacciones severas ocurrieron en 0.2%-9.7%, las cuales fueron más frecuentes en la población más joven, así como la presencia de linfadenopatía axilar tras la segunda dosis⁹.

Durante el embarazo la revisión realizada por la FDA respecto a mRNA1273 durante la etapa preconcepcional o durante la gestación (en roedores) no tuvo efectos adversos en la reproducción, desarrollo embrionario y postnatal, salvo por variaciones esqueléticas que se resolvieron en la etapa postnatal y sin ameritar intervención⁹. De acuerdo a un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, donde se evaluó la eficacia de BNT162b2 en 43,583 participantes mayores de 16 años contra SARS-CoV-2, la eficacia de aparición de COVID-19 al menos siete días después de la segunda dosis de la vacuna fue del 95% dentro de los 2 primeros meses que se realizó el seguimiento¹⁰. Es cierto que no se incluyeron mujeres embarazadas y por lo tanto la validación externa de cualquier ensayo en poblaciones que no se incluyeron es imposible.

Múltiples cambios durante la gestación modifican el funcionamiento del sistema inmune y respiratorio pudiendo ocasionar una mayor susceptibilidad, así como morbimortalidad en este grupo de la población. En condiciones fisiológicas durante el primer y tercer trimestre existe un estado pro-inflamatorio donde la tormenta de citocinas ocasionada por SARS-CoV-2 pudiera inducir una reacción inflamatoria más severa en estas pacientes². Además, durante la gestación existe un predominio de linfocitos Th2 que protegen al feto, pero hacen susceptible a la madre a infecciones virales que habitualmente son contenidas por los linfocitos Th1¹¹.

Debido a que el funcionamiento del sistema inmune en el embarazo se modifica, es posible que la vacuna sea menos inmunogénica o induzca respuestas inmunológicas atípicas en la paciente embarazada. Desconocemos por completo las implicaciones que pueda tener el embarazo en la efectividad de la vacuna¹².

El punto clave es el riesgo beneficio en la embarazada. Recientemente se demostró que el embarazo es un factor de riesgo para mortalidad en COVID-19, siendo este grupo dos veces más vulnerable a morir o padecer una enfermedad severa en relación a mujeres similares en edad fértil no embarazadas⁶. También se demostró recientemente que la edad no es un factor protector durante el embarazo, por lo que las mujeres entre 20 y 30 años tienen mortalidad similar a aquellas mayores de 35 años¹³. Estos antecedentes ponen a las mujeres embarazadas como un grupo vulnerable y de riesgo para mortalidad y enfermedad severa por COVID-19 que es independiente de la edad, lo cual es el punto clave del riesgo.

En tanto el posible riesgo de las vacunas de mRNA que están hechas de virus no vivos y fungen como inductores de la respuesta inmunológica, tanto humoral como celular, son en teoría similares a individuos no gestantes y con un riesgo teórico de daño fetal mínimo¹⁴.

El beneficio de vacunar a las gestantes se basa en lo siguiente:

1. El aumento de mortalidad materna y severidad de la enfermedad asociada a SARS-CoV-2, independientemente de la edad materna^{6, 13}.
2. El mínimo riesgo teórico de las vacunas mRNA en embarazo¹⁴.
3. La efectividad de la vacuna del 95% después de la segunda aplicación para evitar la aparición de COVID-19, a dos meses de seguimiento con mínimos eventos adversos importantes¹⁰.

Dado que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), ha autorizado para uso de emergencia el uso de la vacuna contra COVID-19¹⁵, nosotros **RECOMENDAMOS LA APLICACIÓN DE LA VACUNA CONTRA COVID-19 EN EL GRUPO DE PACIENTES EMBARAZADAS Y EN LACTANCIA** al ser mayor el beneficio que el posible riesgo.

Recomendamos igualmente el registro de todas las pacientes embarazadas en una plataforma de farmacovigilancia nacional, así como el seguimiento durante y después del embarazo, tanto de la paciente embarazada como del feto(s), y el diseño metódico de estudios clínicos aleatorizados adecuados que evalúen las vacunas al momento disponibles contra SARS-CoV-2 durante la gestación, incluyendo también a las pacientes que fueron expuestas a la vacunación sin saber que se encontraban embarazadas¹².

El personal de salud que se encuentre en lactancia y/o embarazo debe ser considerado como prioridad para la vacunación, ya que la mortalidad es mayor en este grupo poblacional comparado con la población general, particularmente en México¹⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* 2020;27(2) <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021>
2. 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* 2020;139:103122 <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>
3. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* 2020;20(5):533-534 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
4. Informe Semanal de Notificación Inmediata de Muerte Materna. Dirección General de Epidemiología Secretaría de Salud. 2020; Semana Epidemiológica 49 de 2020_ https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/597480/MM_2020_SE49.pdf
5. Martínez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, Moreno-Uribe N, Deleón-Carbajal JC, Hernández-Castro F, Dávila-Escamilla I, Medina-Jiménez V, Monarrez-Martín JC, Coronel-Cruz F, Reyes-Paredes N, Acevedo-Gallegos S, Barrios-Prieto E, Aguilar-Torres CR, De La Serna-Soto HJ, Hernández-Rendón E, Humara-Hermosillo LA, Villafán-Bernal JR, Hawkins A, Moreno-Espinosa AL, Basurto-Díaz D, Murillo-Bargas H, Tawney-Serrano CR, Muñoz-Acosta J, Rodríguez Chávez JL, Sánchez-García A, Ortega-Flores JM, Martínez-Rojas GC, Ayala-Méndez JA, Celis-González C. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet Méx* 2020;88:1-15_ https://www.researchgate.net/publication/341089436_Protocolo_de_la_Federacion_Mexicana_de_Colegios_de_Obstetricia_y_Ginecologia_para_sospecha_de_SARS-CoV-2_en_mujeres_embarazadas
6. Martínez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, Torres-Torres J, ESPINO y SOSA S, Sandoval-Mandujano K, Castro-Bernabé DA, Medina-Jiménez V, Monarrez- Martín JC, Figueras F, Poon L.C. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and severe pneumonia: propensity score- matched analysis of a nationwide prospective cohort study (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020_ <https://doi.org/10.1002/uog.23575>
7. Medina-Jiménez V, Bermúdez-Rojas ML, Murillo-Bargas H, Rivera-Camarillo AC, Muñoz-Acosta J, Ramírez-Abarca TG, Esparza-Valencia DM, Ángeles-Torres AC, Lara-Ávila L, Hernández-Muñoz VA, Madrigal-Tejeda FJ, Estudillo-Jiménez GE, Jacobo-Enciso LM, Torres-Torres J, Espino y Sosa S, Baltazar-Martínez M, Villanueva-Calleja J, Nava-Sánchez AE, Mendoza-Carrera CE, Aguilar-Torres C, Celis-González C, Martínez-Portilla RJ. The impact of the COVID-19 pandemic on depression and stress levels in pregnant women: a national survey during the COVID-19 pandemic in Mexico. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020:1-3 <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1851675>

8. Zimmer C, Wee SL. Coronavirus Vaccine Tracker. 2021, <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>
9. Vaccines and related biological products advisory committee meeting. December 17, 2020, <https://www.fda.gov/media/144434/download>
10. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Pérez JL, Pérez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>
11. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, Lim LM, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su LL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:P521-531 <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
12. Krubiner CB, Faden RR, Karron RA, Little MO, Lyster AD, Abramson JS, Beigi RH, Cravioto AR, Durbin AP, Gellin BG, Gupta SB, Kaslow DC, Kochhar S, Luna F, Saenz C, Sheffield JS, Tindana PO, et al. Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: Ethics guidance for preparedness, research, and response. *Vaccine* 2021;39(1):85-120 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.01.011>
13. Martínez-Portilla RJ, Smith ER, He S, Torres-Torres J, Espino-y-Sosa S, Solís-Paredes JM, Poon LC. Young pregnant women are also at an increased risk of mortality and severe illness due to COVID-19: Analysis of the Mexican National Surveillance Program. *Am J Obstet Gynecol* 2020 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33345802/>
14. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Statement: SARS-CoV-2 Vaccination in Pregnancy. 2020, <https://www.smfm.org/publications/339-society-for-maternal-fetal-medicine-smfm-statement-sars-cov-2-vaccination-in-pregnancy>
15. La COFEPRIS otorga autorización para uso de emergencia a vacuna para prevenir la enfermedad por coronavirus (COVID-19). 2020 <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/la-cofepris-otorga-autorizacion-para-uso-de-emergencia-a-vacuna-para-prevenir-la-enfermedad-por-coronavirus-covid-19>
16. Antonio-Villa NE, Bello-Chavolla OY, Vargas-Vázquez A, Fermín-Martínez CA, Márquez-Salinas A, Bahena-López JP. Health-care workers with COVID-19 living in Mexico City: clinical characterization and related outcomes. *Clin Infect Dis* 2020 <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1487>