Editorial
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (1): 1-4.

Comunicado de la FEMECOG e Iberomaerican Research Network: vacunación contra SARS-CoV-2 durante el embarazo

Statement from FEMECOG and Iberoamerican Research Network: vaccination against SARS-CoV-2 during pregnancy.

Raigam Jafet Martínez-Portilla

La infección causada por SARS-CoV-2 ha emergido como una pandemia sin precedentes con una diseminación global acelerada gracias a un número de reproducción (R0) de 2-2.5 que indica que 2 a 3 pacientes se infectarán de un portador viral.[1] Además, no existe inmunidad de rebaño al tratarse de un virus emergente, lo que hace a todas las poblaciones susceptibles.[2]

Al día 14 de diciembre de 2020 se habían reportado 1,250,044 casos con 113,953 muertes en México, cifras que ocupan, en el ámbito mundial el índice de mortalidad más alto.[3] De acuerdo con el 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 de COVID-19 que ocasiona 21.1% de las defunciones (n = 180) superando a la hemorragia obstétrica y los trastornos hipertensivos del embarazo.[4] En virtud de la afectación de la población de embarazadas por la infección por COVID-19 ya existen recomendaciones nacionales dirigidas a profesionales de la salud referentes a la manera de atender a estas pacientes.[5] Puesto que el embarazo es un factor de mortalidad (razón de momios por sus siglas en inglés [OR: 1.84; IC95%: 1.26-2.69]), neumonía (OR: 1.86; IC95%: 1.60-2.16) y admisión a cuidados intensivos (OR: 1.86; IC95%:1.41-2.45) en México,[6] además de que *per se* esta pandemia ha afectado no solo la salud física de las

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

Correspondencia
Raigam J. Martínez Portilla
raifet@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Portilla RJ. Comunicado de la FEMECOG e Iberomaerican Research Network: vacunación contra SARS-CoV-2 durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (1): 1-4. https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.5109

mujeres embarazadas sino también la mental donde se han detectado niveles elevados de estrés, incluso de 33.2% de las embarazadas y síntomas sugerentes de depresión que alcanzan 17.5%.[7] Las estrategias en torno a la prevención son imperativas.

En un intento por prevenir la enfermedad, para controlar la pandemia, se han investigado 130 vacunas basadas en tecnología de ARNm y ADN mediante vectores virales, virus vivos atenuados y subunidades inactivadas. La mayor parte de las vacunas contra COVID-19 expresan la proteína de pico o partes de dicha proteína que funge como dominio de unión al receptor como determinante inmunogénico. En la actualidad se encuentran 16 vacunas en fase III, 5 con indicación limitada y 2 aprobadas para aplicación.[8] La vacuna mRNA-1273 se basa en el antígeno de la glicoproteína (S) de pico de SARS-CoV-2 codificado por ARN y formulada en nanopartículas lipídicas.[9] Se ha propuesto para adultos a partir de los 18 años en un régimen de 2 dosis de 100 µg por aplicación e intervalo de 1 mes, con eficacia de 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 (43.4%). Las reacciones severas ocurrieron en 0.2%-9.7% y fueron más frecuentes en la población más joven, y linfadenopatía axilar después de la segunda dosis.[9]

Durante el embarazo, la revisión llevada a cabo por la FDA respecto al mRNA1273 durante la etapa previa a la concepción o durante la preñez (en roedores) no tuvo efectos adversos en la reproducción, desarrollo embrionario y postnatal, excepto por variaciones esqueléticas que se resolvieron después del nacimiento y sin ameritar intervención.[9] De acuerdo con 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 de 95% en los dos primeros meses de seguimiento.[10] Puesto que no se incluyeron mujeres embarazadas su validación es imposible.

Durante el embarazo suceden múltiples cambios que modifican el funcionamiento del sistema inmunitario y respiratorio que pueden ocasionar mayor susceptibilidad, morbilidad y mortalidad en este grupo de población. En condiciones fisiológicas, durante el primer y tercer trimestre existe un estado proinflamatorio donde la tormenta de citocinas, ocasionada por el SARS-CoV-2, pudiera inducir una reacción inflamatoria más severa en estas pacientes.[2] Además, durante el embarazo 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 Th1.[11]

Debido a que el funcionamiento del sistema inmunitario en el embarazo se modifica, es posible que la vacuna sea menos inmunogénica o induzca respuestas inmunológicas atípicas. Se desconocen las implicaciones que pueda tener el embarazo en la efectividad de la vacuna.[12]

El punto clave es el riesgo-beneficio de la embarazada. Hace poco se demostró que el embarazo es un factor de riesgo de mortalidad en COVID-19; este grupo es dos veces más vulnerable a morir o padecer una enfermedad severa en relación con mujeres similares en edad fértil no embarazadas.[6] 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 las mayores de 35 años.[13] Estos antecedentes hacen de las mujeres embarazadas un grupo vulnerable y de riesgo de mortalidad y enfermedad severa por COVID-19, que es independiente de la edad,

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.5109

lo que es el punto clave del riesgo. Mientras tanto, el posible riesgo de las vacunas de ARNm elaboradas a partir de virus no vivos que fungen como inductores de la respuesta inmunológica humoral y celular es, en teoría, similar al de quienes no están embarazadas y con un riesgo teórico de daño fetal mínimo.[14]

El beneficio de vacunar a las embarazadas se fundamenta en:

1. El aumento de la mortalidad materna y severidad de la enfermedad asociada con SARS-CoV-2, independientemente de la edad.[6,13]
2. El mínimo riesgo teórico de las vacunas ARNm durante el embarazo.[14]
3. La efectividad de 95% de la vacuna, después de la segunda aplicación, para evitar la aparición de COVID-19 a dos meses de seguimiento ha registrado mínimos eventos adversos importantes.[10]

Puesto que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) ha autorizado para aplicación de emergencia la vacuna contra COVID-19[15] nosotros **recomendamos la aplicación de la vacuna contra COVID-19 a las 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 y el seguimiento durante y después del embarazo de la madre y su hijo y el diseño metódico de estudios clínicos con asignación al azar, adecuados, que evalúen las vacunas al momento disponibles contra SARS-CoV-2 durante el embarazo e incluir, también, a las pacientes que fueron expuestas a la vacunación sin saber que se encontraban embarazadas.[12]

El personal de salud que se encuentre en lactancia o embarazo debe considerarse prioritario para la vacunación porque la mortalidad es mayor en este grupo comparado con la población general, particularmente en México.[16]

REFERENCIAS

1. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklov J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. J Travel Med 2020; 27. https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021.
2. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, et al. 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: 533-34. 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; 2020. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/597480/MM_2020_SE49.pdf.
5. Martinez-Portilla RJ, Torres-Torres J, Gurrola-Ochoa R, Moreno-Uribe N, et al. Protocolo de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología para sospecha de SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas. Ginecología y Obstetricia de México 2020; 88: 1-15 https://doi.org/10.24245/gom.v88id.4183.
6. Martinez-Portilla RJ, Chatzakis A, Torres-Torres J, Espino y Sosa S, et al. 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 Obstetetrics Gynecology 2020. https://doi.org/10.1002/uog.23575.
7. Medina-Jimenez V, Bermudez-Rojas ML, Murillo-Bargas H, Rivera-Camarillo AC, et al. 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 S. Coronavirus Vaccine Tracker. 2020. https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html
9. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 17,2020. 2020, https://www.fda.gov/media/144434/download
10. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, 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, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2020; 222: 521-31. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021.
12. Krubiner CB, Faden RR, Karron RA, Little MO, et al. Pregnant women & vaccines against emerging epidemic threats: Ethics guidance for preparedness, research, and response. Vaccine 2021; 39: 85-120. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.01.011.
13. Martinez-Portilla RJ, Smith RE, He S, Torres-Torres J, et al. 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://doi.org/S0002-9378(20)32573-4.
14. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Statement: SARS-CoV-2 Vaccination in Pregnancy. 2020 https://s3.amazonaws.com/cdn.smfm.org/media/2591/SMFM_Vaccine_Statement_12-1-20_(final).pdf
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-Vazquez A, Fermin-Martinez CA, et al. 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.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i1.5109