



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



EDITORIAL

Embarazo y vacunación COVID-19

Pregnancy and vaccination COVID-19



La pandemia de COVID-19 está entrando en una fase de control, que esperemos sea duradera, aunque todavía con algunos altibajos. La pandemia no ha finalizado. Es posible y probable que tengamos que hacer frente a nuevos aumentos en el número de casos y/o a la aparición de nuevas variantes. La quinta, y por ahora última ola en España, que comenzó a finales de junio de este año 2021, se debió a la introducción y diseminación explosiva de la variante delta, al relajarse también algunas de las medidas de control no farmacológicas. Esta es una variante objeto de preocupación (*variant of concern* [VOC]), mucho más transmisible, con cargas virales más elevadas y que muestra mayor rapidez en el desarrollo de enfermedad y un riesgo intrínseco de hospitalización y muerte algo más elevado que el asociado con el virus original (Wuhan) y que a la VOC alfa. La quinta ola se ha podido controlar básicamente gracias al aumento de población vacunada con la pauta completa, especialmente entre los grupos de mayor riesgo y edad. Las coberturas de vacunación en estos grupos son muy elevadas (90% aproximadamente) en España, país que ya ha alcanzado el 75% de cobertura de vacunación global contra la COVID-19¹. Las vacunas empleadas han mantenido su efectividad para reducir y evitar los casos de enfermedad por la VOC delta, especialmente los de mayor gravedad, los ingresos hospitalarios y los fallecimientos. También han reducido, aunque no suficientemente, el riesgo de contagio.

Una de las características diferenciales en esta quinta oleada, ya detectada en oleadas anteriores^{2,3}, ha sido el aumento de casos de COVID-19 en mujeres embarazadas, incluyendo casos graves e ingresos en unidades de cuidados intensivos (UCI) por COVID-19, con necesidad de soporte ventilatorio avanzado. Las coberturas de vacunación en este grupo de población eran al principio inferiores a las de la población general de la misma edad. Algunos grupos de edad tan solo se pudieron vacunar en España ya iniciada la quinta oleada. Hasta pocos meses antes, la recomendación oficial de vacunar a las mujeres embarazadas era más bien ambigua, dejando a los profesionales sanitarios en un terreno incierto en el momento de ayudar a la toma de decisiones individuales: no había apenas evidencias derivadas de ensayos clínicos y las derivadas

de estudios epidemiológicos iban apareciendo paulatinamente.

La vacunación durante el embarazo ha reducido la morbilidad y la mortalidad materna y neonatal (inmunidad pasiva) causadas por la gripe y la tosferina. España tiene buenos índices de vacunación en embarazadas frente a tosferina y algo inferiores en gripe. Recomendar la vacunación a las embarazadas siempre resulta algo más difícil que a la población general, pero la labor continuada de los profesionales sanitarios que atienden a las mujeres embarazadas en nuestro país ha ido consiguiendo niveles cada vez mejores de cobertura vacunal. Los ciudadanos confían fundamentalmente en la opinión y el consejo de los profesionales sanitarios para adoptar la decisión de vacunarse.

En el caso de la COVID-19, tenemos ya argumentos sólidos para efectuar esta recomendación. La enfermedad puede afectar a las embarazadas de forma similar a la afectación en la población general⁴⁻⁶, incluyendo las formas graves de COVID-19⁷. Una revisión sistemática sugiere que el embarazo es un factor de riesgo de hospitalización y de enfermedad más grave, con una razón de riesgo (*odds ratio*) de ingreso en una UCI de 2,13 (intervalo de confianza [IC] 95% 1,53-2,95) y una razón de riesgo de ventilación invasiva de 2,59 (2,28-2,94), al comparar mujeres embarazadas con mujeres de la misma edad no embarazadas⁸. En el tercer trimestre del embarazo, el riesgo de ingreso en la UCI es algo superior, especialmente si las mujeres embarazadas tienen alguna enfermedad o alteración de base que sponga un mayor riesgo de gravedad al contraer la COVID-19, como diabetes, obesidad o hipertensión. Hay estudios que muestran también un mayor riesgo de complicaciones durante el embarazo, incluyendo parto prematuro, eclampsia o necesidad de practicar una cesárea si la embarazada contrae la COVID-19^{9,10}.

Las vacunas empleadas en mujeres embarazadas en la Unión Europea son las de mRNA, en este momento Pfizer-BioNTech y Moderna. Ambas son vacunas seguras y efectivas. No contienen coronavirus vivos ni atenuados y no pueden causar la infección ni a la embarazada ni al feto. No hay necesidad de evitar o retrasar el embarazo debido a la vacunación, ni la vacuna afecta a la fertilidad ni a las

probabilidades de quedar embarazada. No disponemos de datos de seguridad y eficacia derivados de los ensayos clínicos iniciales de estas vacunas, precisamente porque las mujeres embarazadas se excluyeron de los mismos, no por un problema de seguridad previsible, si no por un exceso de precaución similar al que se aplica a los ensayos clínicos de muchos fármacos y vacunas. Afortunadamente se están publicando estudios epidemiológicos en los que se demuestra la seguridad y efectividad de estas vacunas en condiciones reales de aplicación. En un estudio reciente, se determinó que la frecuencia de aparición de efectos adversos tras la vacunación en mujeres embarazadas era similar a la registrada en mujeres no embarazadas¹¹. Dos estudios de cohortes desarrollados en Israel muestran una alta efectividad de la vacuna de Pfizer-BioNTech, similar a la de la población de igual edad, y por ello un menor riesgo de contraer la COVID-19^{12,13}.

Con la pandemia entrando en una fase de mayor control y sabiendo el riesgo más elevado de las mujeres embarazadas de sufrir formas graves de la COVID-19, la vacunación es una estrategia crítica en la prevención, como también es crítica la necesidad de aumentar las posibilidades de que las mujeres embarazadas puedan participar en los ensayos clínicos de investigación de nuevos fármacos, incluyendo nuevas vacunas. Es necesario también invertir en sistemas de vigilancia epidemiológica y farmacovigilancia para poder obtener la mejor información posible en mujeres embarazadas y en mujeres lactantes, que nos permita conocer en tiempo real la situación y así analizar tanto los resultados en salud como los relativos a la seguridad de los tratamientos y vacunas en este grupo de población específico¹⁴.

Como indicaba acertadamente un artículo reciente, las mujeres embarazadas y las mujeres lactantes no deberían ser «supuestamente protegidas», evitando que puedan participar en proyectos de investigación y ensayos clínicos, sino que deben protegerse precisamente mediante su participación activa en este tipo de investigación biomédica. Hay que intentar siempre generar recomendaciones basadas en evidencias clínicas sólidas, que ayuden a mejorar la protección de la salud y eviten o soslayen determinadas barreras existentes en relación con la salud maternofetal¹⁵.

El mensaje en la situación que estamos viviendo es nítido: las vacunas contra la COVID-19 ofrecen la mejor protección posible frente a esta enfermedad a las mujeres embarazadas. Para algunas mujeres la COVID-19 puede ser grave, especialmente en las fases finales del embarazo.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad. Datos de vacunación en España. [consultado 19 Sep 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Informe_GIV_comunicacion_20210917.pdf.
2. Iftimie S, López-Azcona AF, Vallverdú I, Hernández-Flix S, De Febrer G, Parra S, et al. First and second waves of coronavirus disease-19: A comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain. *PLoS One*. 2021;31:e0248029, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248029>.
3. Kadiwar S, Smith JJ, Ledot S, Johnson M, Bianchi P, Singh N, et al. Were pregnant women more affected by COVID-19 in the second wave of the pandemic? *Lancet*. 2021;397:1539–40.
4. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:1641–7.
5. Crovetto F, Crispi F, Llorba E, Figueras F, Gómez-Roig MD, Gratacós E. Seroprevalence and presentation of SARS-CoV-2 in pregnancy. *Lancet*. 2020;396:530–1.
6. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020;369:m2107, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2107>.
7. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:769–75.
8. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3320>.
9. Crovetto F, Crispi F, Llorba E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, et al. Impact of SARS-CoV-2 Infection on Pregnancy Outcomes: A Population-Based Study. *Clin Infect Dis*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciab104>.
10. 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;175:817–26.
11. 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;384:2273–82.
12. 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;326:728–35.
13. Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, Kohane IS, et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. *Nat Med*. 2021, <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01490-8>.
14. Riley LE. mRNA Covid-19 Vaccines in Pregnant Women. *N Engl J Med*. 2021;384:2342–3.
15. Bianchi D, Kaeser L, Cernich AL. Involving Pregnant Individuals in Clinical Research on COVID-19 Vaccines. *JAMA*. 2021;325:1041–2.

A. Trilla Garcia

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital
Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España
Correo electrónico: atrilla@clinic.cat