

ACTUALIZACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN DEL CAVEI SOBRE EL USO DE VACUNAS COVID-19 EN EMBARAZADAS

El 15 de febrero de 2021, el CAVEI se pronunció sobre la vacunación COVID-19 en embarazadas y mujeres en periodo de lactancia (1). Al grupo de las embarazadas, recomendó:

1. Aplazar la vacunación general de las embarazadas hasta que haya evidencia disponible sobre seguridad y eficacia de vacunas COVID-19 en ese grupo y que provenga de los estudios clínicos de las vacunas autorizadas para uso en Chile.
2. Realizar vigilancia de vacunación inadvertida en embarazadas, es decir, de los casos de mujeres que se vacunan en desconocimiento de su estado de gravidez.
3. Mantener en la población general, y en las embarazadas en particular, las medidas de prevención de infección y control de SARS-CoV-2 en vigencia en el país: uso de mascarilla, lavado de manos, distanciamiento físico, teletrabajo, cuarentenas y otras medidas adoptadas en el marco del plan Paso a Paso del Gobierno de Chile.
4. En el caso de que los beneficios de la vacunación COVID-19 superen los riesgos de la inoculación, mujeres con más de tres meses de gestación podrían optar por recibir la vacuna COVID-19 inactivada CoronaVac, siempre que se suscriba un consentimiento informado que incluya información sobre la falta de evidencia en seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 en embarazadas.

En consideración de la siguiente información y evidencia sobre vacunas COVID-19 en embarazadas, particularmente las de uso en Chile:

- Los datos sobre seguridad de las vacunas COVID-19 en embarazadas son muy limitados.
- Estudios clínicos fase 2/3 sobre el uso de vacunas COVID-19 en embarazadas están en curso y sus resultados no han sido publicados.
- Se desconoce el nivel de seroprotección propio de la infección por SARS-CoV-2.
- La recomendación vigente del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el uso de la vacuna COVID-19 de Pfizer/BioNTech, señala que, debido a que la evidencia al respecto es insuficiente, no recomienda la vacunación de las embarazadas. En el caso de que una embarazada inevitablemente se encuentre en alto riesgo de exposición a infección por SARS-CoV-2, por ejemplo, una trabajadora de la salud, debe evaluar su vacunación en base a

información e, idealmente, recibir consejería sobre la falta de evidencia de eficacia y seguridad en el embarazo (2).

- La última actualización de la OMS sobre el uso de la vacuna COVID-19 de Astrazeneca del 19 de abril de 2021, señala que esta podría ofrecérsela a las embarazadas cuando el beneficio supere el riesgo de la vacunación, como serían los casos de trabajadoras de la salud o mujeres con comorbilidades que aumentan su riesgo de padecer COVID-19 severo, en consulta con su tratante (3).
- El comité asesor en vacunas de Canadá, NACI, señala que se le puede ofrecer vacunación COVID-19 a la embarazada cuando el beneficio supere el riesgo de la vacunación para la mujer y el feto, cuando el consentimiento informado haya incluido una discusión sobre la falta de evidencia sobre seguridad y eficacia de las vacunas COVID-19 en este grupo (4).
- La actualización de la recomendación del comité asesor en vacunas de Alemania, STIKO, sobre vacunación COVID-19 del 1º de abril de 2021, revisada el 16 del mismo mes y publicada el 22 de abril de 2021, no recomienda vacunar durante el embarazo. Señala que la vacunación inadvertida durante el embarazo no constituye una indicación para su interrupción. Agrega que a embarazadas expuestas a alto riesgo de COVID-19 severo, se le puede ofrecer vacunación luego de evaluar los riesgos y beneficios de la vacunación (5).
- La autoridad sanitaria de Dinamarca no recomienda la vacunación general de embarazadas, solo en circunstancias excepcionales que aumenten su riesgo (6).
- El Gobierno Australiano no recomienda la vacunación de las embarazadas. Señala que esta podría considerarse por la embarazada y el tratante si los beneficios superan los riesgos en casos que la embarazada presente factores de riesgo de COVID-19 severo o que tenga alto riesgo de exposición a SARS-CoV-2 o que sea muy probable que esté en contacto con personas con COVID-19 (7).
- Sobre las vacunas COVID-19 de Pfizer/BioNTech y AstraZeneca, la Agencia Europea de Medicamentos señala que su uso en embarazadas debe ser evaluado junto a un profesional de la salud en consideración de los riesgos y beneficios (8,9).
- Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, CDC, señalan que embarazadas podrían optar por vacunarse contra SARS-CoV-2, que sería de ayuda discutirlo con un profesional de la salud, aunque no un requisito (10).
- El 16 de abril 2021, el comité asesor en vacunas de Reino Unido, JCVI, aconsejó que la vacuna COVID-19 puede ser ofrecida a las embarazadas a la par de no embarazadas, según su edad y grupo de riesgo, de preferencia las vacunas de Pfizer/BioNTech y Moderna, por conocerse su seguimiento en Estados Unidos. Agrega que los médicos tratantes deben discutir los riesgos y

beneficios con la embarazada, la que debe ser informada sobre la limitada evidencia sobre seguridad de la vacunación durante el embarazo (11).

- En Israel, el comité de priorización de la vacunación COVID-19 recomendó la vacunación de embarazadas que están muy expuestas al público o que tienen enfermedades de base. También, enfatizó en las medidas de prevención de la infección por SARS-CoV-2 como el uso de mascarilla y distanciamiento físico, especialmente en las embarazadas (12).
- El 3 de abril de 2021, Francia amplió el acceso a vacuna COVID-19 a embarazadas, con o sin comorbilidades, desde el segundo trimestre del embarazo (13).
- La publicación de Shimabukuro *et al.* el 21 de abril de 2021 sobre los resultados preliminares de la seguridad del uso de vacunas COVID-19 en base a ARN mensajero a partir del seguimiento embarazadas entre 16 y 54 años del registro de Estados Unidos de embarazadas vacunadas contra SARS-CoV-2 (*v-safe*), señala (14):
 - Reacciones adversas locales y sistémicas. Del seguimiento de 35.691 vacunadas entre el 14 de diciembre de 2020 y el 28 de febrero de 2021, los eventos adversos locales se reportaron con mayor frecuencia en la segunda dosis, y las principales fueron: dolor en el sitio de inyección (91,9%), fatiga (71,5%), cefalea (55,4%), mialgia (54,1%), calofríos (36,7%), y fiebre o sensación febril (34,6%). El patrón de reporte fue similar al observado en mujeres no embarazadas.
 - Eventos del embarazo y neonatales: 3.958 embarazadas, 94% correspondió a trabajadoras de la salud principalmente entre 25 y 44 años y que no habían padecido de COVID-19 durante el embarazo, 1.040 fue vacunada en el primer trimestre y 1.700 en el segundo trimestre del embarazo. De las 3.958 embarazadas en seguimiento, al momento del estudio se analizaron 827 embarazos terminados por nacimiento, aborto espontáneo o mortinato. Así:
 - De 827 mujeres con embarazo terminado, 86,1% resultó en nacidos vivos, 12,6% en aborto espontáneo, y 0,1% en mortinato.
 - De los nacidos vivos, 98,3% de las madres recibieron la primera dosis en el tercer trimestre del embarazo.
 - De los nacidos vivos, 9,4% fue de pretérmino, 3,2% de talla pequeña para la edad gestacional y 2,2% anomalías congénitas mayores.
 - De los 104 abortos espontáneos, 92,3% ocurrió antes de las 13 semanas de gestación.
 - De las anomalías congénitas mayores, ninguna de las mujeres había recibido la vacuna durante el primer trimestre del embarazo.
 - Del sistema de vigilancia pasivo de eventos adversos de Estados Unidos, se registraron 221 casos de embarazadas vacunadas contra SARS-CoV-2 en el

periodo del estudio, de los cuales 66 (29,9%) presentó eventos adversos del embarazo o del neonato. De estos, 46 (70%) presentó aborto espontáneo, mayormente durante el primer trimestre, 3 mortinatos, 3 ruptura prematura de membrana y 3 sangramiento vaginal. No se reportaron anomalías congénitas.

– La publicación del estudio de cohorte de Gray et al. del 15 de marzo de 2021 sobre inmunogenicidad y reactogenicidad a vacuna COVID-19 en base a ARN mensajero (ARNm) en embarazadas y mujeres en periodo de lactancia, señala que (15):

- Se estudiaron 131 mujeres que recibieron vacuna COVID-19 ARNm, 84 embarazadas, 31 en periodo de lactancia y 16 no embarazadas.
- Títulos de proteína S SARS-CoV-2 y RBD IgG, IgA e IgM se cuantificaron en suero de las 131 de participantes, leche materna en 31, y en suero de cordón umbilical en 10.
- Los títulos de anticuerpos se compararon con los de 37 embarazadas a 4-12 semanas de infección natural.
- Entre las 131 mujeres enroladas, los niveles de anticuerpos inducidos por vacuna fueron comparables. Comparado con la infección natural, fueron mayores.
- Anticuerpos inducidos por vacuna fueron detectados en las muestras de leche materna y de suero de cordón umbilical.
- La segunda dosis de vacuna aumentó la IgG SARS-CoV-2 en sangre y leche materna, pero no la IgA.
- De 79 embarazadas que reportaron información sobre eventos adversos, 88% lo hizo después de la primera dosis y 57% después de la segunda. El evento adverso más frecuente después de la primera dosis fue dolor muscular (14%). Después de la segunda dosis, el evento adverso más frecuente fue el dolor muscular (53%), seguido de cefalea (48%), y de fatiga y reacción en el sitio de inyección (32%).

Y de la situación epidemiológica de COVID-19 en embarazadas en Chile al 18 de abril 2021¹:

- De un total de 1.334.626 casos confirmados y probables de COVID-19, 411.671 (30,8%) correspondieron a mujeres entre 15 a 49 años, de las cuales 11.690 (2,8%) estaban embarazadas al momento del diagnóstico.
- De las 11.690 embarazadas, 2.912 requirieron hospitalización y 299 fueron hospitalizadas en UCI.
- Hubo 5 defunciones, 3 con causa básica de muerte O985 (otras enfermedades virales que complican el embarazo, el parto y el puerperio) y 2 con causa básica de muerte O961 (muerte por causa obstétrica indirecta que ocurre después de 42 días, pero antes de un año del parto).

¹ Departamento de Epidemiología MINSAL.

El CAVEI recomienda:

1. Posponer la campaña de vacunación COVID-19 en las embarazadas hasta contar con mayor evidencia sobre seguridad y eficacia de vacunas COVID-19 en este grupo y que provenga de los estudios clínicos de las vacunas autorizadas para uso en Chile.
2. En embarazadas con alto riesgo de exposición a infección por SARS-CoV-2, por ejemplo, una trabajadora de la salud, o que padezcan de enfermedades crónicas que aumenten su riesgo de cursar COVID-19 severo, podría considerarse la vacunación a partir del segundo trimestre de gestación con vacuna COVID-19 en base a ARN mensajero de Pfizer/BioNTech o con la vacuna inactivada de Sinovac Biotech, luego de una evaluación de riesgo-beneficio junto a su tratante, médico o matrona/matrón, quien deberá informar, en cualquier caso, sobre la escasa información de seguridad y eficacia de vacunas COVID-19 en embarazadas. El esquema de vacunación de dos dosis debe ser completado con la misma vacuna, es decir, dos dosis de vacuna Pfizer o dos dosis de vacuna CoronaVac, con separación de 28 días entre dosis de vacunas COVID-19 y de 14 días con otras vacunas.
3. Realizar vigilancia de vacunación en embarazadas, tanto vacunación inadvertida como aquellas que la reciben con consentimiento informado.
4. Mantener en la población general, y en las embarazadas en particular, las medidas de prevención de infección y control de SARS-CoV-2 en vigencia en el país: uso de mascarilla, lavado de manos, distanciamiento físico, teletrabajo, cuarentenas y otras medidas adoptadas en el marco del plan Paso a Paso del Gobierno de Chile.

De contarse con nueva evidencia crítica sobre seguridad y eficacia de las vacunas COVID-19 en embarazadas o sobre efectividad y seguimiento de la vacunación en campaña que ameriten revisión de las actuales prácticas, esta recomendación podría ser actualizada.

Suscribe a esta recomendación el panel de expertos CAVEI, conformado por Jeannette Dabanch, Jaime Inostroza, Eduardo Díaz, María Luz Endeiza, Solange Santillana, Jaime Cerda y Jaime Rodríguez.

*Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Vacunación, CAVEI
27 de abril de 2021*

Referencias

1. CAVEI. Pronunciamento del CAVEI sobre el uso de vacunas COVID-19 en embarazadas y mujeres en periodo de lactancia [Internet]. 2021. Available from: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/02/CAVEI_vacunas-COVID19-embarazadas-y-periodo-lactancia_15Feb2021.pdf
2. SAGE. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing [Internet]. 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1
3. World Health Organization. The Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccine: what you need to know [Internet]. 19 abril 2021. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
4. Canada National Advisory Committee on Immunization (NACI). Recommendations on the use of COVID-19 vaccines [Internet]. 2021. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines.html#b7>
5. STIKO. Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19- Impfpfählung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung [Internet]. 2021. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/16_21.pdf?__blob=publicationFile
6. Danish Health Authority. Novel coronavirus, COVID-19 > Vaccination against COVID-19 [Internet]. Who are offered vaccination. 2021. Available from: [https://www.sst.dk/en/English/Corona-eng/Vaccination against COVID-19/Who should be vaccinated](https://www.sst.dk/en/English/Corona-eng/Vaccination%20against%20COVID-19/Who%20should%20be%20vaccinated)
7. Australian Government. COVID-19 vaccination [Internet]. COVID-19 vaccination decision guide for women who are pregnant, breastfeeding or planning pregnancy Version 2.0, 9 March 2021. 2021. Available from: <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2021/03/covid-19-vaccination-covid-19-vaccination-decision-guide-for-women-who-are-pregnant-breastfeeding-or-planning-pregnancy-covid-19-vaccination-decision-guide-for-women-who-are-pregnant-breastfeeding-or-p.pdf>
8. European Medicines Agency. Comirnaty [Internet]. EPAR updated on 20/04/2021. 2021. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
9. European Medicines Agency. Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) [Internet]. EPAR updated on 16/04/2021. 2021. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca#authorisation-details-section>
10. United States Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 [Internet]. Information about COVID-19 Vaccines for People who Are Pregnant or Breastfeeding. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>
11. Public Health England. COVID-19 - SARS-CoV-2. In: The Green Book Information for public health professionals on immunisation [Internet]. 2020. Available from: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book#the-green-book>
12. Ministerio de Salud de Israel. Recomendación para embarazadas que están muy expuestas al público o con enfermedades de base para vacunarse [Internet]. 19 enero 2021. Available from: <https://www.gov.il/he/departments/news/19012021-05>
13. Centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales. RAPPEL DES CIBLES VACCINALES AU 03/04/2021 [Internet]. DGS-URGENT N°2021-39. 2021. Available from: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dgs_urgent_39_rappel_cibles_vaccinales-2.pdf
14. Shimabukuro T, Kim S, Myers T, Moro P, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. NEJM. 2021;
15. Gray K, Bordt E, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. COVID-19 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. AJOG. 2021;