



## Recomendaciones sobre la vacunación contra COVID-19 durante el embarazo y lactancia

### 1. INTRODUCCIÓN

La evidencia disponible hasta el momento revela que las mujeres gestantes con COVID-19 tienen mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave en comparación con las no embarazadas, especialmente las embarazadas de 35 años o más, las que tienen un índice de masa corporal alto o padecen de comorbilidades (diabetes o hipertensión arterial, patología pulmonar, cardíaca, enfermedades autoinmunes o inmunosupresión) tienen más probabilidades de requerir cuidados intensivos, ventilación mecánica, y tener complicaciones cardiopulmonares graves que las no embarazadas (1,2,3). Adicionalmente se ha observado que las consecuencias de la COVID-19 en este grupo es el aumento de las tasas de cesárea y partos prematuros.

En el Ecuador, en el año 2020, se registraron 191 muertes maternas, que representan una razón de mortalidad materna de 57,6 por cada 100.000 nacidos vivos, que se incrementó en 20,6 puntos con respecto al año 2019. El aumento de la mortalidad materna en nuestro país se explica, en gran parte, por Covid-19, esta enfermedad se convirtió en la segunda causa de muerte en el 2020 entre mujeres recién alumbradas. Según el Ministerio de Salud, 24 madres con Covid-19 fallecieron dentro de los 42 días posteriores a su parto. (4).

Reconocemos la necesidad de orientación relacionada con la vacuna COVID-19 en el embarazo y la lactancia, y la dificultad que enfrentan las mujeres y el personal de la salud en este momento, debido a la escasa información que pueda respaldar recomendaciones basadas en evidencia sobre la vacuna COVID-19 en esta población, es por ello que la Sociedad de Obstetricia y Ginecología del Guayas y un grupo multidisciplinario de colaboradores, hemos desarrollado este documento.

Dejamos constancia que la información relacionada con COVID-19 y de las vacunas en desarrollo, están evolucionando rápidamente, los contenidos de este documento están sujetos a cambios en la medida que haya más evidencia disponible.



## 2. RECOMENDACIONES

1. Se debe ofrecer la vacuna a todas las mujeres embarazadas sin limitar la vacunación a un trimestre de gestación específico o durante la lactancia si no existen contraindicaciones.
2. Todas las vacunas COVID-19 disponibles en el Ecuador se pueden usar durante el embarazo y la lactancia.
3. No se debería solicitar certificado o prescripción médica o prueba de embarazo como requisito para la vacunación contra COVID 19.
4. La decisión de vacunarse es personal, por lo tanto es importante asesorar a la mujer gestante para que tome una decisión informada en cuanto a los riesgos de la enfermedad durante el embarazo, la eficacia y seguridad hasta el momento descrita de la vacuna y sus eventos adversos.
5. Se debe informar a las gestantes de los efectos secundarios que podrían darse después de la vacunación. Se puede orientar a las mujeres embarazadas que traten la fiebre leve posvacunación con antipiréticos, como acetaminofén y evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Se debe instruir a las gestantes de acudir a un servicio de urgencias en caso de presentar algún evento adverso grave.
6. En caso de presentar una reacción alérgica luego de vacunarse contra el COVID-19 en el embarazo, el manejo de la misma es igual a la población no gestante.
7. Después de recibir la vacuna COVID-19 dar por lo menos un tiempo de separación de 14 días para recibir la vacuna triple (Tdap) e influenza.
8. Las intervenciones urgentes, como la administración de inmunoglobulina anti-D y productos sanguíneos, no se retrasarán debido a la reciente vacunación contra COVID-19 y podría administrarse simultáneamente.
9. Se debe instruir a los pacientes que se someten a un tratamiento de fertilidad a recibir la vacuna.
10. No hay razón para retrasar intentos de embarazo o interrumpirlo debido a la administración de la vacuna.
11. No se debe suspender la lactancia tras la vacunación



### 3. JUSTIFICACIÓN Y CONTENIDO

#### 3.1 SEGURIDAD Y EFICACIA DE LAS VACUNAS COVID 19 EN EL EMBARAZO

Actualmente existen tres vacunas COVID-19 autorizadas para su uso emergente en Ecuador:

##### **Vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (ARNm vacuna)**

La vacuna está compuesta por un ARNm modificado con nucleósidos (modRNA) formulado con nano partículas lipídicas (ARNm) que codifican la glicoproteína “Spike” (S) debido a que es esencial para que el virus se adhiera a las células humanas y las infecte. Tras la vacunación, las células huésped captan el ARNm, generan la proteína y la presentan al sistema inmunológico. Por tanto, el huésped puede generar una respuesta inmune contra la proteína S, que protegerá contra la infección por SARS-CoV-2. Se administra por vía intramuscular en un esquema de dos dosis (0,3 mL cada una) con 21 días de diferencia. Se almacena a temperaturas entre -80°C y -60°C. (5) Los ensayos de Fase II y III demostraron una eficacia del 94,6% para prevenir casos sintomáticos de COVID-19 al menos 7 días después de la segunda dosis.

Actualmente existen datos de inmunogenicidad específicos para mujeres embarazadas que sugieren que las vacunas de ARNm de COVID-19 generan respuestas inmunes humorales en personas embarazadas y lactantes que son similares a las observadas en personas no embarazadas. (6)

En el estudio V SAFE, una base de datos de los Estados Unidos, con casi 4.000 mujeres embarazadas que recibieron la vacuna Pfizer-BioNtech y la vacuna Moderna no informaron diferencias en las tasas de resultados adversos del embarazo (abortos espontáneos y óbitos) y neonatales (malformaciones congénitas, parto pretérmino, retraso de crecimiento intrauterino o muerte neonatal) para aquellas mujeres que estaban embarazadas en comparación con las tasas prepandémicas. En cuanto a los eventos adversos, las reacciones locales y sistémicas que se informaron al sistema de vigilancia eran similares entre embarazadas y no embarazadas. (7)

##### **Vacuna AstraZeneca (vector viral no replicativo)**

La vacuna Oxford-AstraZeneca es una vacuna recombinante que tiene como vector viral un adenovirus de chimpancé no replicante (ChAdOx1-S) que contiene la estructura de longitud completa de la glicoproteína de superficie (S) con una secuencia líder del activador tisular del plasminógeno (tPA). El vector lleva el gen (ADN) de esta glicoproteína y lo inserta en las células del receptor donde estas pueden leer este gen y producir las proteínas S del SARS-CoV-2 para que el cuerpo del receptor desencadene una respuesta inmune que protege contra COVID-19.



Se administra por vía intramuscular en un esquema de dos dosis (0,5 mL cada una) La segunda dosis se puede administrar entre 4 a 12 semanas (28 a 84 días) posterior a la primera dosis. Los datos de la fase III de 32,449 participantes en los Estados Unidos demuestran una eficacia general de la vacuna del 79% contra la enfermedad sintomática COVID-19 con eficacia comparable en todos los grupos étnicos y de edad. (8,9)

Mujeres embarazadas y las personas que amamantan fueron excluidas de los ensayos de fase III de AstraZeneca, sin embargo, se notificaron 21 embarazos (12 en el brazo de la vacuna y 9 en el brazo de placebo) sin efectos adversos hasta la fecha. Los ensayos preclínicos no demostraron efectos adversos sobre la fertilidad, el embarazo, los resultados fetales o posnatales.

En los ensayos de fase III para las plataformas de la vacuna del vector viral COVID-19 (AstraZeneca / COVIDSHIELD y Janssen), no hubo diferencias clínicamente significativas en los eventos adversos o eventos adversos graves en el grupo de la vacuna en comparación con el control. Los efectos secundarios después de estas vacunas se informaron como leves a moderados y comúnmente incluyó: dolor en el lugar de la inyección, fatiga, mialgias y sensación de fiebre.

Han surgido informes internacionales que documentan eventos raros de trombosis arterial y venosa asociados con plaquetas bajas después de las vacunas COVID-19 (Astrazeneca, Janssen) del vector de adenovirus. Denominada trombosis trombocitopenia inducida por vacuna (TTIV). El TTIV es un fenómeno inmunológico que ocurre raramente, se estima entre 1 de cada 50 000 y 1 de cada 100 000 dosis de vacuna. Se han producido casos en mujeres <55 años de edad, sin embargo, esto puede reflejar un sesgo de género, debido a la decisión de priorizar a los trabajadores sanitarios de primera línea, de los cuales la mayoría se identificaron como mujeres. No se conoce una asociación entre este síndrome y el embarazo y ninguna base fisiológica para aumentar este riesgo en el embarazo. Es importante destacar que el mecanismo fisiopatológico subyacente a la TTIV y la tromboembolia venosa relacionada con el embarazo son distintos y recibir una vacuna contra COVID-19 no agrava el riesgo de tromboembolismo venoso de una persona durante los períodos de gestación, parto y post parto o mientras toma estrógenos exógenos. (10,11, 12)

En general, se prefieren las vacunas de ARNm COVID-19. Sin embargo, si se presenta la elección de una vacuna de vector viral, los proveedores de atención prenatal y los pacientes deben estar seguros de que el riesgo de morbilidad por COVID 19 durante el embarazo supera el raro riesgo de TTIV después de la vacunación y que la vacuna del vector viral puede ser administrada. (13)





### **Coronovac - Sinovac (virus inactivado).**

CoronaVac es una vacuna de virus inactivado, derivada de la cepa CZ02 de coronavirus. Este virus es cultivado en células renales de mono verde africano (Células Vero), posteriormente cosechado, inactivado para evitar su replicación, concentrado, purificado y adsorbido con hidróxido de aluminio que actúa como un agente adyuvante, el cual estimula la respuesta inmune. Se administra por vía intramuscular en un esquema de dos dosis (0,5 mL cada una) con 4 semanas de diferencia. En los estudios de fase III, CoronaVac fue bien tolerado e indujo respuestas humorales contra el SARS-CoV-2, con una efectividad aproximada de 67%, lo que apoyó la aprobación del uso de emergencia en China. (14)

Según la Organización Mundial de la Salud, Coronovac desarrollado por Sinovac, se puede recomendar en el embarazo y la lactancia, ya que por ser virus inactivado, los beneficios superan el riesgo potencial de la vacuna, a pesar de la falta de datos de seguridad relacionados con el uso de Sinovac durante el embarazo. (15)

### **3.2 VACUNA COVID 19 Y LACTANCIA**

La Organización Mundial de la Salud y la Academia de Medicina de la Lactancia no recomienda el cese de lactancia materna para personas vacunadas contra COVID-19. (16) Similar con lo que ocurre con las mujeres embarazadas que fueron excluidas de los ensayos de la vacuna COVID-19, actualmente hay pocos datos para las madres lactantes pero teniendo en cuenta que las vacunas hasta el momento disponibles no son vacunas de virus vivo, no suponen que sean un riesgo para el lactante (13). Los estudios demuestran que hay poca plausibilidad biológica de que la vacuna pueda causar daño. En un estudio de cohortes pequeño, el ARNm de las vacunas COVID-19 era indetectable en la leche materna entre 4 y 48 horas después de la vacunación.

En otros estudios observacionales muestran consistentemente que los anticuerpos de tipo IgA e IgG y las células T estimulados por la vacuna pueden transferirse pasivamente a la leche después de la vacunación, por lo tanto los anticuerpos transferidos a la leche pueden proteger al lactante de la infección por SARS-CoV-2. (17, 18, 19)

### **3.3 VACUNA COVID 19 Y FERTILIDAD**

Si bien la fertilidad no se estudió específicamente en los ensayos clínicos, no se ha registrado pérdida de fertilidad entre los participantes del ensayo o entre los millones que han recibido las vacunas desde su autorización. Además, no aparecieron signos de infertilidad en los estudios de animales.



Las personas embarazadas fueron excluidas de los ensayos de fase II y III para Pfizer, Moderna y Astrazeneca. Se pidió a las participantes que evitarán quedar embarazadas pero, no obstante, se produjeron 57 embarazos en dichos ensayos. Allí no hubo diferencia significativa en la tasa de embarazos en los grupos vacunados en comparación con los grupos de control, lo que podría indicar que las vacunas no intervienen en la fertilidad. Del mismo modo, la tasa de aborto espontáneo es comparable entre los grupos, lo que indica que no habría un efecto perjudicial de la vacunación sobre el embarazo temprano. (20)

La Sociedad Estadounidense de Medicina Reproductiva (ASRM) no recomienda retrasar los intentos de embarazo debido a la vacunación COVID-19, incluyendo las mujeres sometidas a tratamientos de fertilidad. (21)

### **3.4 CO ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS EN EL EMBARAZO Y VACUNA COVID 19**

No hay evidencia clara para determinar si es necesario espaciar otras vacunas durante la gestación como la vacuna triple y la de influenza en relación con la vacuna COVID-19.

El Comité Nacional de Inmunizaciones de Canadá recomienda espaciar cualquier otra vacuna 28 días a partir de la finalización de la vacuna para COVID-19, sin embargo, otras jurisdicciones no recomiendan ningún espaciado específico y simultáneo, de tal forma que la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Canadá (SOGC), propone dar por lo menos un tiempo de separación de 14 días para recibir otras vacunas (vacuna triple Tdap e influenza). La recomendación de espaciar se basa en el riesgo teórico del aumento de la respuesta inflamatoria y la potencial confusión con cualquier evento adverso entre diferentes vacunas. (21)

Además la SOGC sugiere que las intervenciones urgentes, como la administración de inmunoglobulina anti-D y productos sanguíneos, no deben retrasarse debido a la reciente vacunación con COVID-19 y podría administrarse simultáneamente. (21)

## **4. CONCLUSIONES**

La infección grave por COVID-19 durante el embarazo tiene implicaciones importantes para la salud materna y fetal, por tal motivo recomendamos dar prioridad en el proceso de vacunación a las mujeres embarazadas y en período de lactancia, en forma voluntaria e informada, basados en el concepto de riesgo beneficio, con el fin de disminuir la morbilidad materno fetal asociada a la infección por SARS CoV2.



Reconocemos que las personas en edad reproductiva constituyen una proporción importante de la población ecuatoriana, por lo tanto apoyamos la recomendación de incluir a las personas embarazadas y en período de lactancia en los ensayos clínicos de las vacunas COVID-19. Esto ayudará a garantizar que esta población tenga un acceso equitativo a las opciones de la vacuna COVID-19, y que las decisiones de vacunación pueden basarse en datos sólidos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia.

## **5. AGRADECIMIENTOS**

Dejamos constancia de nuestro agradecimiento a los profesionales y representantes de las sociedades científicas que colaboraron en la elaboración del presente documento

## **6. PARTICIPANTES**

### **Sociedad de Obstetricia y Ginecología del Guayas (SOGG)**

Dr Iván Altamirano Barcia. Presidente

Dr Guillermo Campuzano Castro. Vicepresidente

Dr Teddy Madero Trelles. Secretario

Dra Paola Alprecht Quiroz. Médico Internista

### **Colaboradores**

Dra. Mabel Ramos Andrade. Presidente de la Sociedad de Infectología del Guayas

Dr. Washigton Alemán Espinoza. Clínico Infectólogo

Dra. Mercedes Ortiz de Chávez. Infectóloga Pediatra

Dr. Eduardo Soto García. Presidente Federación Ecuatoriana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FESGO)

Dr. Marco del Pozo Orozco. Representante de Sociedad Ecuatoriana Ginecología y Obstetricia-Sede Pichincha (SEGO-P)

Dr. Juan Carlos Ruiz Cabezas. Médico Biólogo Molecular

Dra. Piedad Cedeño Loor. Pediatra Neonatóloga

Dr. Johnny Garcia Espinoza. Médico Anestesiólogo

**FECHA DE ELABORACIÓN: JULIO 2021**



## 7. BIBLIOGRAFÍA

- 1 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;370:3320.
- 2 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(44):1641–7.
- 3 Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Cmaj*. 2021;193(16):E540–8.
4. Ministerio de Salud Pública del Ecuador Lineamiento para la Vacunación a mujeres embarazadas y en período de lactancia. Junio 2021. <https://www.salud.gob.ec/msp-oficializo-el-lineamiento-para-la-vacunacion-de-mujeres-embarazadas-y-en-periodo-de-lactancia/>
5. National Advisory Committee on Immunization. Vaccines and treatments for covid-19: Progress. Health Canada. Published: July 2, 2021. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/immunization/national-advisory-committee-on-immunization-naci/recommendations-use-covid-19-vaccines/recommendations-use-covid-19-vaccines-en.pdf>
6. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study [published online ahead of print, 2021 Mar 26]. *Am J Obstet Gynecol*. 2021; S0002-9378(21)00187-3.
7. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, Marquez PL, Olson CK, Liu R, Chang KT, Ellington SR, Burkel VK, Smoots AN, Green CJ, Licata C, Zhang BC, Alimchandani M, Mba-Jonas A, Martin SW, Gee JM, Meaney-Delman DM; CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *N Engl J Med*. 2021 Jun 17;384(24):2273-2282.
8. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021 Jan 9;397(10269):99-111.





9. AstraZeneca. Azd1222 us phase iii trial met primary efficacy endpoint in preventing covid-19 at interim analysis. 22 March 2021. <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/astrazeneca-us-vaccine-trial-met-primary-endpoint.html>
10. Covid-19 vaccines safety and blood clots. UK Parliament. 2021. <https://post.parliament.uk/covid-19-vaccines-safety-and-blood-clots/>
11. Pai M, Chan B, Stall N, et al. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT) following adenovirus vector covid-19 vaccination. Science Table: COVID-19 Advisory For Ontario. 2021.
12. SOGC Infectious Diseases Committee. SOGC statement on the covid-19 vaccines and rare adverse outcomes of thrombosis associated with low platelets. 2021 April 20. [https://sogc.org/en/content/featurednews/SOGC Statement on the COVID19 vaccines and rare adverse outcomes of %20thrombosis.aspx](https://sogc.org/en/content/featurednews/SOGC%20Statement%20on%20the%20COVID19%20vaccines%20and%20rare%20adverse%20outcomes%20of%20thrombosis.aspx)
13. Laura E. Riley, MD; Richard Beigi, MD; Denise J. Jamieson, MD, MPH; Brenna L. Hughes, MD, MSc; Geeta Swamy, MD; Linda O'Neal Eckert, MD; Mark Turrentine, MD; and Sarah Carroll, MPH. ACOG: COVID-19 Vaccination Considerations for Obstetric–Gynecologic Care. Update July 2, 2021.
14. Zhang, Yanjun et al . Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. The Lancet Infectious Diseases, Volume 21, Issue 2, 181 – 192.
15. World Health Organization. Interim recommendations on the use of inactivated Covid-19 vaccine, Coronavac, developed by Sinovac. 24th May 2021. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341454/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Sinovac-CoronaVac-2021.1-eng.pdf>
16. Academy of Breastfeeding Medicine. Considerations for Covid-19 Vaccination in Lactation. December 14, 2020. <https://abm.memberclicks.net/abm-statement-considerations-for-covid-19-vaccination-in-lactation>.
17. Collier AY, McMahan K, Yu J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. JAMA. 2021 Jun 15;325(23):2370-2380.
18. Sculli MA, Formoso G, Sciacca L. COVID-19 vaccination in pregnant and lactating diabetic women. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2021;31(7):2151-5.



19. Caparros-Gonzalez RA, Pérez-Morente MA, Hueso-Montoro C, Álvarez-Serrano A, de la Torre-Luque A. Congenital, Intrapartum and Postnatal Maternal-Fetal-Neonatal SARS-CoV-2 Infections: A Narrative Review. *Nutrients*. 2020;12(11):3570.
20. Male, V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy? *Nat Rev Immunol* 2021: 21, 200–201.
21. ASRM Bulletin. ASRM, ACOG and sMFM Joint Statement: Medical Experts Continue to Assert that COVID Vaccines do not Impact Fertility. 5th February 2021. <https://www.asrm.org/news-and-publications/news-and-research/press-releases-and-bulletins/asrm-smfm-acog-issue-joint-statement-medical-experts-continue-to-assert-that-covid-vaccines-do-not-impact-fertility/>
22. Poliquin, V., Castillo, E; Boucoiran, I., Watson, H., Yudin, M., Money, D., Van Schalkwyk, J., Elwood C. SOGC Statement on COVID-19 Vaccination in Pregnancy. 2020. Revised and reaffirmed date: May 25th, 2021