



UNIVERSIDAD DE CUENCA

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Carrera de Medicina**

**“REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL EMPLEO DE VACUNAS ARNM ANTI  
COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO”**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título  
de Médico.**

**Modalidad: revisión sistemática.**

**Autores:**

Wilson Xavier Calle Cordero

CI: 0105812549

[wilson\\_xcc@hotmail.com](mailto:wilson_xcc@hotmail.com)

Amy Daniela Osorio Valdivieso

CI: 1104481153

[amydaniela96@hotmail.com](mailto:amydaniela96@hotmail.com)

**Director:**

Dr. Manuel Jaime Ñauta Baculima

CI: 0101835700

Cuenca – Ecuador

**05 -noviembre– 2021**



## RESUMEN

**Antecedentes:** En el 2021 la OMS aprobó dos vacunas para generar inmunidad ante el COVID-19, la BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y la ARNm-1273 (Moderna); sin embargo, cuando inició la inoculación se excluyó a las mujeres embarazadas para preservar la salud de la mujer y de su embrión.

**Objetivo.** Analizar la aplicación de vacunas ARNm anti COVID-19 durante el período de embarazo.

**Método:** Se desarrolló una revisión sistemática y un metaanálisis. Se realizó una búsqueda en donde se incluyeron artículos originales, reportes de casos y ensayos controlados aleatorios (ECA), publicados a partir del año 2020, con idioma en castellano e inglés. La búsqueda de literatura médica publicada estuvo basada en el empleo de base de datos como PubMed, Scopus, Web of Science, entre otras. Para combinar las palabras claves se empleó el operador booleano “AND” u “OR”.

**Resultados:** Se incluyeron 14 estudios con una población de 8.994 mujeres embarazadas inoculadas con la vacuna ARNm, de las cuales, el 71% se les aplicó la vacuna Pfizer-BioNTech y el 29% la Moderna; en el momento de la inmunización, el 67% de las mujeres se encontraban en su tercer trimestre de gestación; los efectos adversos más frecuentes fueron dolor en el lugar de la inyección en un 37,5%, cefalea en un 16,7%, fiebre y fatiga en un 8,3%; en cuanto al feto, el 54% no demostró efectos adversos.

**Conclusiones:** La vacuna Pfizer-BioNTech es la más frecuente en las mujeres en gestación, no se observaron efectos adversos graves en la madre ni el feto.

**Palabras clave:** Vacuna COVID-19. Vacuna ARNm. Vacuna Pfizer-BioNTech. Vacuna Moderna. COVID-19. Embarazo.



## ABSTRACT

**Background.** Worldwide, starting in 2021, the WHO approved two vaccines to generate immunity in vulnerable populations against COVID-19, BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) and mRNA-1273 (Moderna); however, when inoculation began, pregnant women were excluded in order to preserve the health of both the woman and her embryo.

**Objective.** Analyze the application of anti-COVID-19 mRNA vaccines during the pregnancy period.

**Method:** A systematic review and meta-analysis were developed. A search was carried out in which original articles, case reports and randomized controlled trials (RCTs), published from 2020 on, were included in Spanish and English. The published medical literature search was based on the use of databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, Science Direct and MedRxiv. To combine the keywords, the Boolean operator "AND" or "OR" was used.

**Results:** 14 studies were included with a population of 8,994 pregnant women inoculated with the mRNA vaccine, of which 71% received the Pfizer-BioNTech vaccine and 29% the Modern one; at the time of immunization, 67% of the women were in their third trimester of pregnancy; the most frequent adverse effects were pain at the injection site in 37.5%, headache in 16.7%, fever, stomach pain and fatigue in 8.3%; As for the fetus, 54% showed no adverse effects.

**Conclusions:** The Pfizer-BioNTech vaccine is the most frequent in pregnant women, no serious adverse effects were observed in the mother or fetus.

**Keywords:** COVID-19 Vaccine. MRNA Vaccine. Pfizer-BioNTech Vaccine. Modern Vaccine. COVID-19. Pregnancy.



## INDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>10</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>11</b>
<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>12</b>
1.1. <b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>12</b>
1.2. <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>13</b>
1.3. <b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>17</b>
<b>FUNDAMENTO TEÓRICO</b> .....	<b>17</b>
2.1.    Pandemia COVID-19.....	17
2.2.    Complicaciones de la infección por COVID-19.....	17
2.3.    Gastos relacionados con la morbilidad y mortalidad.....	17
2.4.    Plataforma de vacuna de ARNm .....	18
2.5.    Mecanismo de acción de la vacuna ARNm .....	19
2.6.    Vacunas de ARNm para COVID-19 .....	20
2.7.    Vacuna ARNm en mujeres embarazadas .....	21
<b>CAPÍTULO III</b> .....	<b>24</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>24</b>
3.1. <b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>24</b>
3.2. <b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>24</b>
<b>CAPÍTULO IV</b> .....	<b>25</b>
<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	<b>25</b>
4.1. <b>Diseño de estudio</b> .....	<b>25</b>



4.2. Criterio de elegibilidad .....	25
4.3. Fuentes de información.....	25
4.4. Estrategia de búsqueda .....	26
4.5. Selección de estudio.....	26
4.6. Proceso de recopilación y extracción de datos .....	26
Listado de datos. ....	27
4.7. Riesgo de sesgo en los estudios individuales y entre estudio .....	27
4.8. Síntesis de Resultados .....	27
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>28</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>28</b>
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>37</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>37</b>
<b>CAPÍTULO VII.....</b>	<b>40</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>40</b>
7.1. CONCLUSIONES.....	40
7.2. RECOMENDACIONES .....	40
<b>CAPÍTULO VIII.....</b>	<b>41</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>41</b>
<b>CAPÍTULO IX.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>47</b>



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el  
Repositorio Institucional

---

Yo, Wilson Xavier Calle Cordero en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL EMPLEO DE VACUNAS ARNM ANTI COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 5 de noviembre del 2021

Wilson Xavier Calle Cordero

C.I: 0105812549



Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, Wilson Xavier Calle Cordero, autor/a del trabajo de titulación "REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL EMPLEO DE VACUNAS ARNM ANTI COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 5 de noviembre del 2021

Wilson Xavier Calle Cordero

C.I: 0105812549



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el  
Repositorio Institucional

---

Amy Daniela Osorio Valdivieso en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL EMPLEO DE VACUNAS ARNM ANTI COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 5 de noviembre del 2021

---

Amy Daniela Osorio Valdivieso

C.I: 1104481153





Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Yo, Amy Daniela Osorio Valdivieso, autor/a del trabajo de titulación "REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL EMPLEO DE VACUNAS ARNM ANTI COVID-19 DURANTE EL EMBARAZO", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 5 de noviembre del 2021

---

Amy Daniela Osorio Valdivieso

C.I: 1104481153



## **DEDICATORIA**

A Dios por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis Padres, hermana y sobrina que son un pilar fundamental en mi vida y estuvieron acompañándome en este trayecto del camino.

Con amor

**Amy**

A mis padres, hermana y sobrinos que son el motor de mi vida.

Con amor

**Wilson**



## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por ser un faro en mi camino, a mis profesores que me enseñaron y formaron día a día hasta culminar mis estudios.

A mi tutor de Tesis Dr. Jaime Ñauta por su apoyo incondicional, guía y asesoramiento en la realización de la misma.

A todas las personas que de una u otra manera hicieron posible la culminación de la tesis.

**Amy**

A mi familia por brindarme siempre apoyo incondicional y ayudarme a ser mejor persona, y a mi tutor de tesis Dr. Jaime Ñauta por su guía y apoyo incondicional.

**Wilson**



## CAPÍTULO I

### 1.1. INTRODUCCIÓN

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos (EEUU), en el mes de enero del 2021, autorizó la aplicación de dos vacunas debidamente aprobadas por la Organización Mundial de Salud (OMS), que debían ser usadas solo en casos de emergencia, las mismas que previenen el contagio de coronavirus 2019 (COVID-19) infección que se origina por el virus del SARS-CoV-2. El 31 de diciembre de 2021 se aprobó la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech, y el 26 de enero de 2021 la ARNm-1273 de Moderna; en la actualidad en EEUU las dos vacunas son aptas para ser administradas a la población en general. En otros países se espera que las agencias reguladoras nacionales como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Red Reguladora del Sudeste Asiático (SEARN) y el Foro Regulador de Vacunas Africanas (AVAREF) den el proceso necesario para la disposición de vacunas contra el COVID-19 (1).

El debate de hacer pruebas en mujeres embarazadas con vacunas ha sido bastante extenso; puesto que, el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas(2) (CIOMS; por sus siglas en inglés: Council for International Organizations of Medical Sciences) creada en conjunto con la OMS y la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) han publicado un informe en 1982 (actualización 1993 y 2002) en Seoul sobre las “Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos”, en donde excluyó a las mujeres en estado de gestación de los ensayos clínicos, con el propósito principal de preservar la salud tanto de la mujer como de su embrión y de evitar alteraciones fatales. A causa de ello, la mujer fue excluida por completo de todos los procesos. Con la intención de incluir a las mujeres en estado de gestación en ciertos ensayos clínicos, se han hecho pruebas de vacunas en animales preñados recomendado por la FDA, aunque no sean un modelo exacto de embarazos de una mujer, han



logrado proporcionar datos experimentales (3).

Sin embargo, la OMS después de la declaración que hizo el 26 de enero del 2021 acerca de la prohibición de la vacunación a mujeres embarazadas, publicó otro informe el 29 de enero del mismo año, en donde mencionaba que las mujeres embarazadas con alto riesgo de contagio de COVID-19 como comorbilidades o trabajadoras de la salud, pueden ser vacunadas previo a consulta médica (4,5). Considerando que las mujeres en la etapa de la gestación tienen un alto riesgo de contraer COVID-19 con graves complicaciones a diferencia de las mujeres que no se encuentran en estado de embarazo; este virus puede ocasionar un alto grado de partos prematuros (6).

Por lo tanto, a partir del año 2021, algunos investigadores se han interesado por estudiar el comportamiento de la vacuna ARNm en mujeres en período de embarazo. El ARNm de la vacuna tiene un ciclo de vida corto, razón por la cual las probabilidades de transmisión al feto durante la gestación son nulas, al igual que en el proceso de lactancia. No obstante, dadas las circunstancias que la vacuna llegara a las glándulas mamarias y fuera ingerida por el lactante, en el proceso digestivo sería descompuesta, puesto que su ingreso sería en un estado disfuncional (7).

## **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La OMS incluyó la vacuna de ARNm de COVID-19 BNT162b2 el 31 de diciembre de 2020 para uso en casos de emergencia, por lo que fue, la primera vacuna validada por la OMS para ser administrada desde que inició la pandemia (6). En la actualidad, existen dos vacunas de ARNm para evitar el COVID-19, las mismas que se encuentran disponibles y han sido acreditadas para su aplicación en los EEUU, como son las vacunas BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y ARNm-1273 (Moderna); en la fase 3 de la enfermedad, estas vacunas han demostrado un alto grado de eficiencia, ya que los efectos colaterales son muy reducidos (8).



En Reino Unido, se realizaron ensayos en donde se excluyeron a mujeres embarazadas, no obstante, posterior a la vacunación con Pfizer y Moderna se produjeron 57 embarazos, de los cuales, se les hizo seguimiento y la vacunación no tuvo efectos perjudiciales para la madre ni para el feto (9). En Israel, la campaña de vacunación en las mujeres embarazadas inició en diciembre del 2020, luego que ensayos clínicos aleatorizados informaran que las vacunas en base a ARNm tienen el 95% de eficacia (10).

En EEUU, hasta el 12 de abril de 2021 a través de un censo se verificó que existen aproximadamente 20 000 mujeres embarazadas que han sido inmunizadas con la vacuna Pfizer-BioNTech (11). De acuerdo a resultados se ha confirmado que las vacunas para el COVID-19 no afectan la lactancia materna (12) por lo que hasta la actualidad no se ha informado de algún tipo de efecto adverso (13).

La Sociedad de Ginecología del Uruguay anunció en el mes de abril de 2021 que se iniciará con la vacunación a todas las mujeres embarazadas del país, independientemente que exista o no una comorbilidad o que trabajen en el área de salud, ya que ellas serán quienes tomen la decisión de vacunarse (14).

En Río de Janeiro-Brasil, el 12 de mayo de 2021 el Ministerio de Salud suspendió la inmunización a mujeres embarazadas, debido a muerte por trombosis, ya que el 67% de ellas han sido vacunadas con AstraZeneca-Oxford; por tanto, hasta la fecha aún se está investigando la asociación con la vacuna (15).

En Ecuador, según el Ministerio de Salud Pública (MSP) (16) el 15 de junio de 2021 informó en su página oficial que se iniciará con la inoculación (Pfizer, AstraZeneca o Sinovac) a mujeres embarazadas mayores de 35 años o con alguna comorbilidad (según listado de enfermedades crónicas), a partir de las 12 semanas de gestación (con comorbilidad) y a partir de las 20 semanas (sin comorbilidad).

Por todas las razones antes descritas, surge la siguiente interrogante: ¿Qué



vacunas ARNM anti COVID-19 están siendo administradas en mujeres durante el período de embarazo?

### 1.3. JUSTIFICACIÓN

En el contexto de la infección por SARS-CoV-2, se cree que el embarazo está asociado con una mayor carga de mortalidad y morbilidad materna en comparación con la población general, debido a las adaptaciones fisiológicas cardiovasculares, respiratorias e inmunológicas de la gestación (11). Por lo tanto, la inmunización en mujeres embarazadas para prevenir el contagio del COVID-19 es un tema que tiene gran relevancia en la actualidad, sin embargo, en la mayoría de ensayos clínicos no permiten la participación de este tipo de población, con la finalidad de precautelar la salud materna y del feto.

Esta exclusión sistemática, común en los ensayos clínicos, representa una oportunidad perdida para proteger a un grupo en riesgo de resultados adversos en el contexto de la infección por COVID-19 (17). Aunque el embarazo conlleva muchos dilemas éticos, la capacidad de las pacientes embarazadas para dar su consentimiento para participar en un ensayo clínico no es uno de ellos. Recientemente, muchos expertos han abogado por la inclusión de pacientes embarazadas en la investigación clínica en la que los resultados pueden ser útiles en una población embarazada.

No obstante, cabe destacar que a pesar que las mujeres embarazadas estaban excluidas en la participación de los ensayos clínicos, hubo algunos casos en donde se vacunó a un pequeño grupo de embarazadas, puesto que al momento de la inoculación desconocían su estado gestacional y otras quedaron embarazadas posterior a la inmunización; por lo que, algunos investigadores realizaron un seguimiento a este grupo para determinar los efectos adversos que pudieran tener las madres y el feto. Por lo tanto, varios estudios han reportado que hasta la actualidad, no se han observado efectos adversos graves con el uso de la vacuna Pfizer y Moderna (18,19); al contrario, la vacunación al



momento del embarazo ha provocado la producción de anticuerpos transplacentarios que inmunizan pasivamente al neonato (20,21). Finalmente, aunque la vacuna COVID-19 se ha asociado con fiebre que por lo general dura menos de 2 días, el acetaminofén es un tratamiento aceptable para la fiebre durante el embarazo y la fiebre asociada a la vacuna no es una excepción (22).

Por lo tanto, los beneficiarios directos de la realización de esta revisión sistemática son las mujeres embarazadas, ya que el resultado de este estudio mostró el tipo de vacuna más frecuente que ha sido utilizado para este grupo de población y los efectos adversos que conlleva posterior a la administración.





## **CAPÍTULO II**

### **FUNDAMENTO TEÓRICO**

#### **2.1. Pandemia COVID-19**

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en Wuhan provincia de Hubei, en China se produjo por primera vez una enfermedad causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés) que va desde un resfriado común hasta una neumonía severa que provoca la muerte (23). El 30 de enero de 2020, el Director General de la OMS declara el brote de una epidemia por emergencia de salud pública a causa de un nuevo coronavirus 2019 (COVID-19), no obstante, el 11 de marzo del mismo año fue reconocido como una pandemia, extendiéndose rápidamente por varios países y continentes (24).

#### **2.2. Complicaciones de la infección por COVID-19**

Entre las principales complicaciones del SARS-CoV-2 se encuentra el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), seguido de sepsis, arritmia, insuficiencia cardíaca y shock séptico; mientras que, las menos frecuentes son las coagulopatías y la lesión cardíaca aguda (25).

En cuanto, a las mujeres en estado de gestación experimentan cambios fisiológicos e inmunológicos, por lo que las hace más vulnerables a infecciones respiratorias virales, incluyendo al SARS-CoV-2 (26). Por lo tanto, las mujeres embarazadas con COVID-19 tienen mayores probabilidades de ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), ventilación mecánica invasiva, necesidad de oxígeno y alcanzan altos índices de mortalidad (27,28).

#### **2.3. Gastos relacionados con la morbilidad y mortalidad**

A nivel mundial, la crisis derivada de la pandemia por el COVID-19, dejó al descubierto la ineficiente cobertura sanitaria en más del 90% de los países, ya



que, el aumento considerable de casos por coronavirus provocó que se suspendan muchos servicios de salud esenciales, como las operaciones quirúrgicas programadas, intervenciones de salud reproductiva, vacunación infantil, prevención de enfermedades, tratamiento antirretrovírico y de otras patologías crónico degenerativas. Por lo que, es preciso que los gobiernos de turno incrementen el presupuesto al sistema de salud; de esta brecha surge la necesidad de una vacunación masiva anti-COVID-19 para minimizar la morbilidad y mortalidad durante la fase de la pandemia (29).

#### **2.4. Plataforma de vacuna de ARNm**

La plataforma de la vacuna de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) no es nueva, llevan estudiándose desde el siglo XIX, han sido utilizadas en ensayos preclínicos y clínicos, demostrando una respuesta protectora en modelos animales; sin embargo, en estos últimos años se ha experimentado en seres humanos de fase I y II contra el zika, la rabia, gripe, VIH, entre otros; además, existen diversos ensayos clínicos contra el cáncer de ovarios, páncreas, próstata, mamas, etc. Cabe destacar, que hasta noviembre de 2020 ninguna vacuna ha sido aprobada por la OMS (30).

A inicios del siglo XXI por el brote de la pandemia de COVID-19, las vacunas ARNm han generado relevante importancia en la población a nivel mundial, grandes científicos han realizado un sinnúmero de procesos experimentales para contrarrestar este virus provocado por el COVID-19, para comenzar con la inmunización mundial se han desarrollado las vacunas Pfizer / BioNTech y Moderna a una escala considerable, esperando resultados alentadores para la población, con la finalidad de detener los altos grados de incidencia mortal (31).

El funcionamiento principal de las vacunas de ARNm es ingresar el gen al músculo, para que las células produzcan proteínas (incluidas las de membrana, secretoras o intracelulares); una vez que el sistema inmunitario innato reconoce la proteína S del coronavirus, el cuerpo responde con la producción de

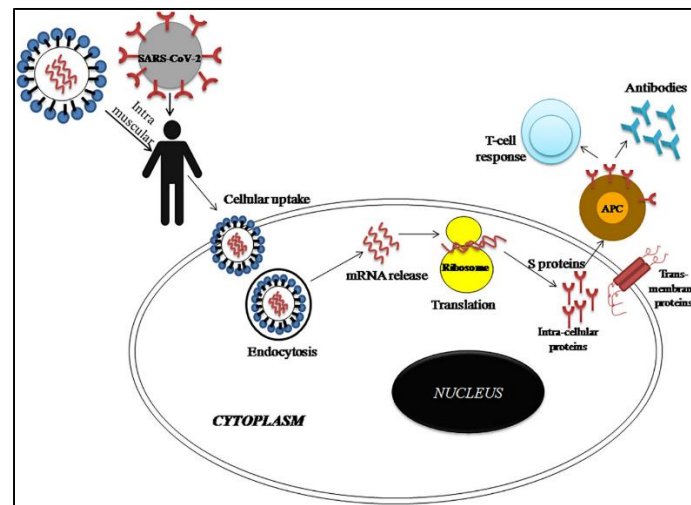


anticuerpos y leucocitos para su rechazo; es decir, si luego de la inoculación un individuo contrae el virus, el organismo lo reconocerá de inmediato y se preparará para defenderse del virus invasor (8,32).

## **2.5. Mecanismo de acción de la vacuna ARNm**

El proceso de vacunación es por vía intramuscular, generalmente se la coloca en el músculo deltoides, esta área del cuerpo es apta, ya que el compuesto lípido que cubre el ARNm hace que la vacuna ingrese al citosol de la célula; comienza la evolución de la vacuna de manera que los ribosomas descifran el ARNm en proteínas, luego de esto se va degradando el ARNm administrado; seguido de este mecanismo, de las células se liberan las proteínas para comenzar a dar respuesta inmune. Por medio de distintas vías de activación, el sistema inmunitario compuesto por las células y los anticuerpos atacan contra la proteína de pico del virus SARS-CoV-2 (31,33).

Una vez que se haya administrado la vacuna en los pacientes, el ARNm que se encuentra dentro de la nanopartículas lipídicas avanza hasta las células diana donde es asimilado por el mecanismo de la célula; cuando se encuentra dentro del citoplasma celular, es traducido por los ribosomas en la proteína S para posteriormente posesionarse en la superficie de la célula huésped; finalmente, el sistema inmunológico detecta la presencia de la proteína S, activando la inmunidad; es decir, que a futuro se reconocerá rápidamente las infecciones como el COVID-19 (8).



**Figura 1.** Mecanismo de acción de las vacunas ARNm para el COVID-19\*

\* Figura tomada de Deva et al. Vaccines Turn the Tables During the COVID-19 Pandemic? Current Status and Challenges. Clin Drug Investig. 2021.

## 2.6. Vacunas de ARNm para COVID-19

Se había mencionado que Pfizer-BioNTech y Moderna Therapeutics son fabricantes de BNT162b2 y ARNm-1273, las dos vacunas son administradas vía intramuscular y tienen un mecanismo de acción semejante. Para que el ARNm llegue a las células y no sea eliminado por las enzimas naturales es encapsulado por nanopartículas lipídicas (LNP) contribuyendo a una mayor absorción por parte de las células huésped; no obstante, cabe destacar que para mejorar la seguridad de la inoculación, Moderna Therapeutics ha establecido cierta modificación en la fórmula LNP de su vacuna ARNm-1273, por tal motivo, la vacuna de ARNm tiene mayor duración, si es almacenada en refrigeración, ya que su durabilidad es de 6 meses a una temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$ , para 1 mes su temperatura oscila entre  $2$  a  $8^{\circ}\text{C}$ , o, 12 horas en temperatura normal de ambiente; en cambio, la vacuna BNT162b2 de Pfizer se almacena en refrigeración a  $-75^{\circ}\text{C}$  un lapso de 6 meses, durante 5 días a una temperatura de  $2$  a  $8^{\circ}\text{C}$ , y hasta 2 horas en temperatura ambiente (32).



### **2.6.1. BNT162b2 de Pfizer-BioNTech**

La BNT162b2 (Comirnaty ®), es una vacuna con contenido ARNm con modificaciones de nucleósidos, la misma que ha sido desarrollada por la empresa farmacéutica BioNTech y Pfizer, con la finalidad de aplicar a la mayoría de los habitantes de todos los países del mundo, para prevenir el virus COVID-19, el cual origina un bloqueo pulmonar respiratorio grave coronavirus 2 (SARS-CoV -2). La vacuna BNT162b2 es transportada en contenedores, que necesitan obligatoriamente de refrigeración, cada vial contiene 6 dosis de 30 µg después de la dilución, su administración se la hace por vía intramuscular, la inoculación se la realiza en dos dosis de 30 µg cada con un intervalo de 21 días, una de sus características principales es que su protección total puede tardar más de 7 días después de la segunda aplicación, y es posible que esta vacuna no favorezca a todos los que han sido inoculados con las misma (34).

### **2.6.2. Vacuna ARNm-1273 de Moderna**

La vacuna ARNm-1273 fue desarrollada por empresa Moderna de EEUU, cumpliendo la función de codificar la proteína pico del COVID-19 estabilizadas por prefusión, la cual llega encapsulada en LNP (burbujas aceitosas) para que las enzimas naturales no las destruyan (35). Una vez administrada la vacuna, se libera el ARNm y al chocar con las células, estas leen su secuencia y forman nuevas proteínas para un reconocimiento futuro de la presencia de alguna infección, posterior a ello, la célula destruye el ARNm, eliminándolo del organismo por completo (8).

### **2.7. Vacuna ARNm en mujeres embarazadas**

El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM) indican que las vacunas de ARNm de Pfizer-BioNTech y Moderna COVID-19 han sido aprobadas para su aplicación emergente, además, son aptas para ser administradas en mujeres embarazadas y en etapa de lactancia, ya que al ser compuesta por agentes no vivos no afectan



la salud de la mujer en estado de gestación (31).

Después de muchos estudios toxicológicos realizados en animales, referente a su reproducción y desarrollo no se han evidenciado efectos colaterales ni perjudiciales en el lapso del embarazo (36); motivo por el cual, durante los meses siguientes se prevén realizar más ensayos en mujeres gestantes, resultados esperados para que los datos se sigan actualizando y seguir con las recomendaciones; no obstante, la OMS (37) informa acerca del uso de la vacuna BNT162b2, expresando que no es factible su aplicación durante el embarazo, a menos que sea extremadamente necesario por el grupo de vulnerabilidad a la que pertenezca (6,35); por ende, esta organización aconseja realizar pruebas de embarazo previo a la inoculación.

El beneficio de vacunar a las embarazadas se fundamenta en (35):

1. Evitar el aumento de muertes de mujeres en estado de gestación y disminuir la severidad de la enfermedad que está asociada con SARS-CoV-2, sin distinguir edades.
2. En teoría no se ha evidenciado riesgos graves en la inoculación de las vacunas ARNm durante la gestación.
3. La efectividad de la vacuna llega a un 95%, ya que después de haber hecho un seguimiento de 2 meses en pacientes que se han aplicado la segunda vacuna, no se han observado mayores efectos secundarios de riesgo.

Según estudios, se ha puesto de manifiesto que la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNtech posee un alto porcentaje de efectividad alcanzando un 95% (38); mientras que, en la vacuna ARNm-1273 de Moderna therapeutics se ha verificado un 94,1% de eficacia (32). Además, se ha observado que la vacunación al momento del embarazo ha provocado la producción de anticuerpos transplacentarios que inmunizan pasivamente al neonato (13). Pero,



ninguna de las empresas farmacéuticas ha hecho recomendaciones en cuanto a su administración en mujeres embarazadas.



## **CAPÍTULO III**

### **OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

- Analizar la aplicación de vacunas ARNm anti COVID-19 durante el período de embarazo.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la vacuna ARNm anti COVID-19 más frecuente que está siendo administrada en mujeres durante el período de embarazo.
- Determinar el trimestre de gestación en que han sido vacunadas las mujeres embarazadas.
- Verificar los efectos más frecuentes posterior a la vacunación en la madre y en el feto.
- Asociar el tipo de vacuna y los efectos más frecuentes.





## **CAPÍTULO IV**

### **DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **4.1. Diseño de estudio**

En el presente estudio se desarrolló una revisión sistemática y un metaanálisis acerca del empleo de las vacunas ARNm anti COVID-19 en el embarazo.

#### **4.2. Criterio de elegibilidad**

Se realizó una búsqueda en donde se incluyó artículos originales, reportes de casos y ensayos controlados aleatorios (ECA), publicados a partir del año 2020 (inicio de pandemia de COVID-19) de diversos países de todo el mundo, con idioma en castellano e inglés que hacen referencia al uso de vacunas ARNm anti COVID-19 en el embarazo.

Para la elegibilidad de los artículos se utilizó el método PICO (P: paciente. I: intervención. C: comparación. O: resultados) en base a cuatro preguntas clínicas:

P: Mujeres embarazadas

I: Vacunación ARNm anti COVID-19

C: Comparación de la vacuna Pfizer contra la Moderna

O: Efectos adversos de las vacunas ARNm

Además, para que la selección de artículos garantice la fiabilidad y validez de la información se empleó el método Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA).

#### **4.3. Fuentes de información**

La búsqueda de literatura médica publicada estuvo basada en el empleo de la



base de datos como PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, Science Direct y MedRxiv.

#### **4.4. Estrategia de búsqueda**

La estrategia de búsqueda se la realizó a través del uso de términos claves: vacuna ARNm, embarazo, COVID-19, SARS-CoV-2, vacuna Pfizer, vacuna Moderna y efectos adversos. Para combinar las palabras claves se empleó el operador booleano “AND” u “OR” y algoritmos: (vacuna OR inmunización) AND (Pfizer OR Moderna) AND (COVID-19 OR SARS-CoV-2) AND (embarazo OR gestación).

#### **4.5. Selección de estudio**

Para la selección de los estudios, pasó por un proceso de cuatro fases: la primera constituyó en recopilar artículos científicos a través de las bases de datos, la segunda en excluir los duplicados encontrados en otras bases de datos, la tercera en eliminar los que no tienen acceso para revisar la información completa y la cuarta a través de una lectura exhaustiva se incluyó solo a los artículos que cumplieron con las preguntas clínicas (método PICO).

Una vez seleccionado los artículos elegibles fueron evaluados mediante la plataforma SCImago Journal & Country Rank (<https://www.scimagojr.com/>) y se incluyeron solo las revistas que se encuentran en el cuartil 1 al 4.

#### **4.6. Proceso de recopilación y extracción de datos**

Para recopilar los artículos seleccionados se elaboró una tabla de base de datos en el programa estadístico Excel 2019, en donde se incluyó el título del artículo, el año de la publicación, el nombre de la revista, el enlace del DOI y el objetivo, con la finalidad de facilitar la búsqueda para realizar la síntesis de resultados.



### Listado de datos.

Variable	Definición
Vacuna ARNm	Son un nuevo tipo de vacunas que protegen contra enfermedades infecciosas.
COVID-19	Es una enfermedad infecciosa causada por un coronavirus descubierto recientemente.
Embarazo	Estado de la mujer gestante.

#### 4.7. Riesgo de sesgo en los estudios individuales y entre estudio

Para determinar el riesgo de sesgo en los estudios seleccionados se utilizó la herramienta “Colaboración Cochrane”, la cual constó de seis dominios que se cumplieron en cada uno de los artículos para valorar su nivel de riesgo de sesgo:

- P1.** Los estudios tienen secuencia aleatoria
- P2.** En los estudios se oculta la asignación
- P3.** En los estudios existe cegamiento en los participantes
- P4.** En los estudios los resultados están incompletos
- P5.** En los estudios notifican los resultados de sesgo
- P6.** Otras fuentes de sesgo en los estudios

#### 4.8. Síntesis de Resultados

Una vez que los artículos han sido seleccionados se realizó una base de datos en el programa estadístico Excel 2019, en donde se detalló un resumen de cada uno de los artículos seleccionados: autor, año, tipo de estudio, población, objetivo, tipo de vacuna, trimestre de gestación, efectos adversos en la madre, efectos adversos en el feto y resultados o conclusiones.

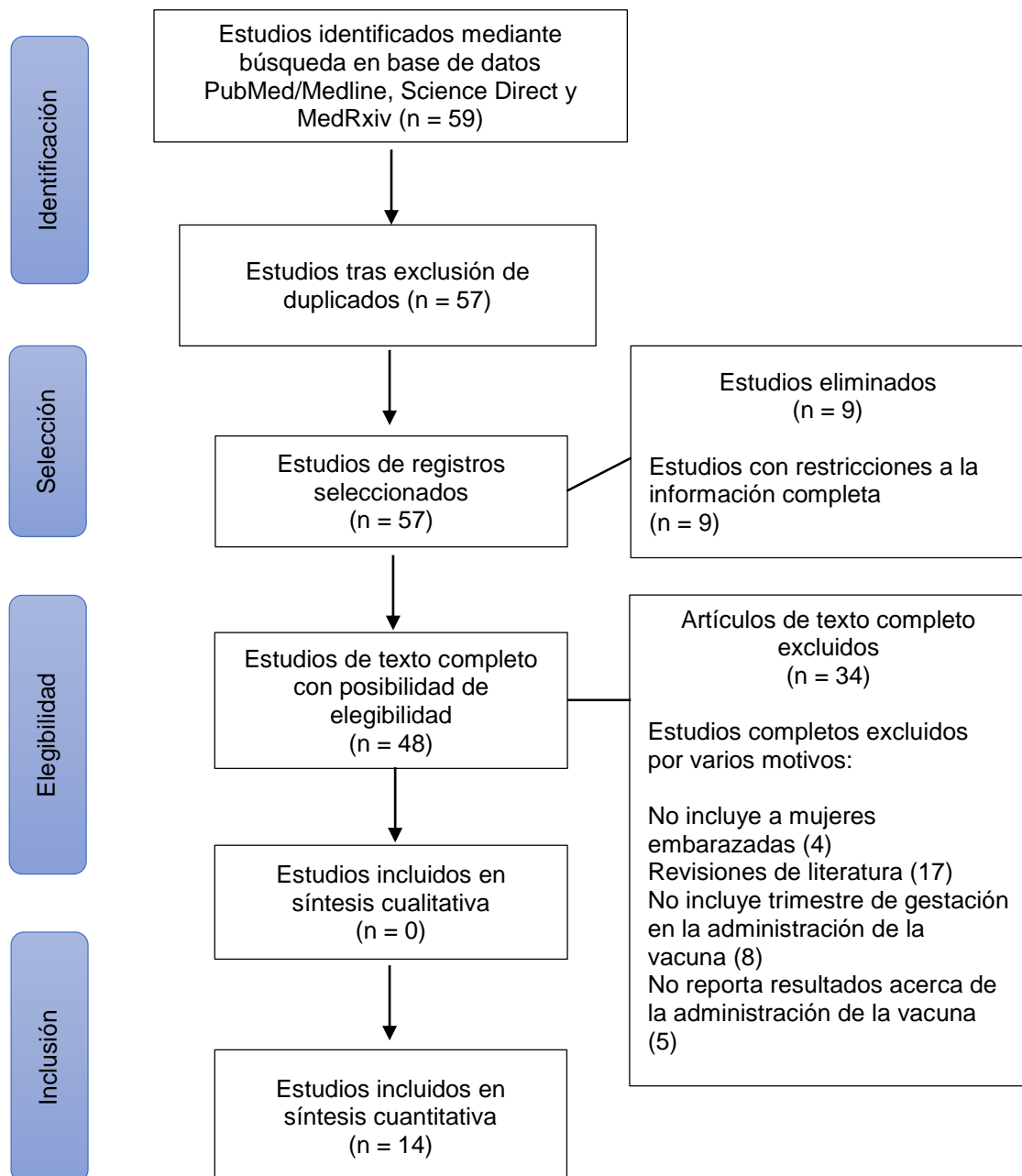
Además, para el metaanálisis se pasaron los datos de Excel al software SPSS versión 22.0, en donde se utilizó la estadística descriptiva, en base a frecuencias, porcentajes y tablas cruzadas.



## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

Figura 1. Diagrama PRISMA



Fuente: Diagrama PRISMA  
Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio



Para la revisión sistémica se ha identificado a 59 artículos científicos en las diferentes bases de datos como PubMed/Medline, Science Direct y MedRxiv, de los cuales, se ha excluido a los estudios duplicados en otras revistas; posterior a ello, se ha seleccionado solamente a los estudios con información completa para la elegibilidad, en donde se ha descartado a los que no cumplen con los criterios de inclusión; por lo tanto, para esta síntesis cuantitativa se han incluido a 14 artículos científicos originales (Figura 1).

Para determinar el riesgo de sesgo se utilizó la herramienta “Colaboración Cochrane”, en base a seis dominios, en el cual, participaron dos expertos para evaluar a cada uno de los artículos, reportando que el 100% de los estudios incluidos tuvieron un bajo riesgo de sesgo (Tabla 1).

**Tabla 1.** Evaluación de riesgo de sesgo

N°	Autor y año	P1	P2	P3	P4	P5	P6	Evaluación
1	Collier et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
2	Gill et al. 2021	L	L	L	L	H	L	Bajo riesgo
3	Gray et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
4	Beharier et al. 2021	L	L	L	L	H	L	Bajo riesgo
5	Prabhu et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
6	Perl et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
7	Shimabukuro et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
8	Kelly et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
9	Bertrand et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
10	Atyeo et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
11	Mithal et al. 2021	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
12	Paul et al. 2021	L	L	L	L	H	L	Bajo riesgo
13	Bookstein et al. 2021.	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo
14	Goldshstein et al. 2021.	L	L	L	L	L	L	Bajo riesgo

L: bajo riesgo de sesgo; H: alto riesgo de sesgo; U: riesgo de sesgo poco claro

Fuente: artículos

Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio

Se ha incluido en esta revisión sistémica a 14 artículos científicos con una población de 8.994 mujeres embarazadas, de los cuales, 8 son estudios descriptivos, observacionales y prospectivos, 4 son ECA y 2 reportes de casos; además, los estudios han sido seleccionados entre abril de 2020 y julio de 2021, el 100% de los estudios han sido publicados en inglés y debidamente validados



a través de la plataforma SCImago Journal & Country Rank con un Q1 (Tabla 2).

**Tabla 2.** Características de los estudios incluidos en la revisión sistémica (n = 14)

Autor y año	Tipo de estudio	Población	Vacuna	Trimestre de gestación	Efectos adversos en la madre	Efectos adversos en el feto o bebé
Collier et al. 2021 (39)	Estudio de cohorte prospectivo, descriptivo y exploratorio	30 mujeres embarazadas 18 a 45 años de edad	Pfizer-BioNTech	Segundo trimestre	Fiebre	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Gill et al. 2021 (20)	Reporte de caso	Una paciente embarazada 34 años de edad	Pfizer-BioNTech	Tercer trimestre	Dolor en el lugar de la inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Gray et al. 2021 (40)	Estudio de cohorte prospectivo	84 mujeres embarazadas Edad media 32	Moderna	Segundo trimestre	Dolor en lugar de inyección Fatiga Dolor de cabeza Dolores musculares Escalofrío	Parto prematuro espontáneo
Beharier et al. 2021 (10)	Estudio multicéntrico	86 mujeres embarazadas	Pfizer-BioNTech	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Prabhu et al. 2021 (41)	Ensayo clínico	122 mujeres embarazadas	Pfizer-BioNTech	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Perl et al. 2021 (42)	Estudio de cohorte prospectivo	84 mujeres embarazadas Edad media 34 años	Pfizer-BioNTech	Tercer trimestre	Dolor en el lugar de la inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Shimabukuro et al. 2021 (13)	Estudio de cohorte prospectivo, descriptivo y exploratorio	221 mujeres embarazadas 16 a 54 años de edad	Pfizer-BioNTech	Primer trimestre	Fatiga Dolor de cabeza	Aborto espontáneo Muerte fetal.
Kelly et al. 2021 (43)	Estudio prospectivo	5 mujeres embarazadas	Pfizer-BioNTech	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Bertrand et al. 2021 (19)	Ensayo clínico	180 mujeres embarazadas	Moderna	Tercer trimestre	Fiebre	No hubo efectos adversos



						durante el seguimiento
Atyeo et al. 2021 (44)	Ensayo de control aleatorizado	84 mujeres embarazadas 18 a 45 años de edad	Moderna	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Mithal et al. 2021 (45)	Estudio prospectivo	27 mujeres embarazadas Edad media 33 años	Pfizer-BioNTech	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Paul et al. 2021 (46)	Reporte de caso	Mujer embarazada	Moderna	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento
Bookstein et al. 2021. (47)	Estudio observacional de casos y controles	539 mujeres embarazadas	Pfizer-BioNTech	Tercer trimestre	Mialgia Artralgia Dolor de cabeza	Ingreso a la UCI neonatales para soporte respiratorio.
Goldshstein et al. 2021. (48)	Estudio de cohorte retrospectivo	7.530 mujeres embarazadas	Pfizer-BioNTech	Tercer trimestre	Dolor de cabeza Debilidad general Dolor de estómago	No hubo efectos adversos durante el seguimiento

Fuente: artículos

Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio

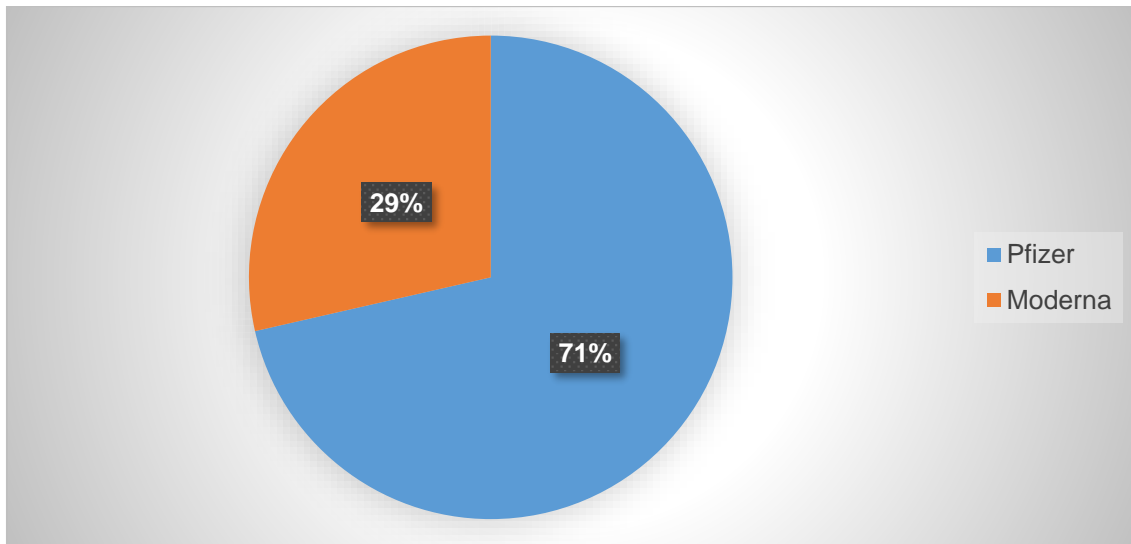
Tal como se muestra en el Gráfico 1, 8.994 mujeres embarazadas han recibido la vacuna ARNm anti COVID-19, de las cuales, el 71% han sido inoculadas con la vacuna Pfizer-BioNTech y el 29% con la vacuna Moderna. El Gráfico 2 indica que el 67% de las mujeres embarazadas incluidas en esta revisión, han sido vacunas contra el COVID-19 durante el tercer trimestre de gestación, el 25% en el segundo trimestre y el 8% en el primer trimestre.

Dados los resultados del Gráfico 3, se puede observar que los efectos secundarios de la vacuna ARNm en las mujeres embarazadas ha sido dolor en el lugar de la inyección en un 37,5%, seguido de dolor de cabeza en un 16,7%, fiebre, dolor de estómago y fatiga en un 8,3% y otros síntomas menos frecuentes como dolores musculares, mialgia, artralgia y debilidad general. Asimismo, los efectos secundarios más frecuentes en el feto posterior a la vacuna ARNm es el parto prematuro en un 21%, seguido de ingreso a la UCI en un 17%, aborto y muerte fetal en un 8%; mientras que, el 54% de los estudios demostraron que no



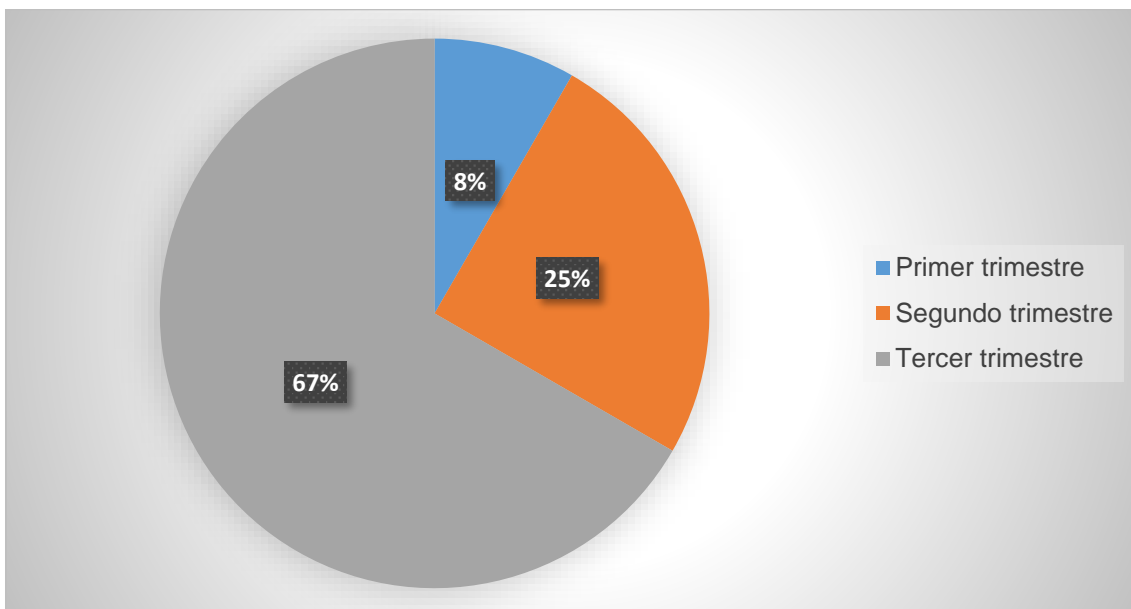
hubo efectos adversos en el feto (Gráfico 4).

**Gráfico 1.** Vacuna ARNm anti COVID-19 en el período de embarazo



Fuente: artículos  
Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio

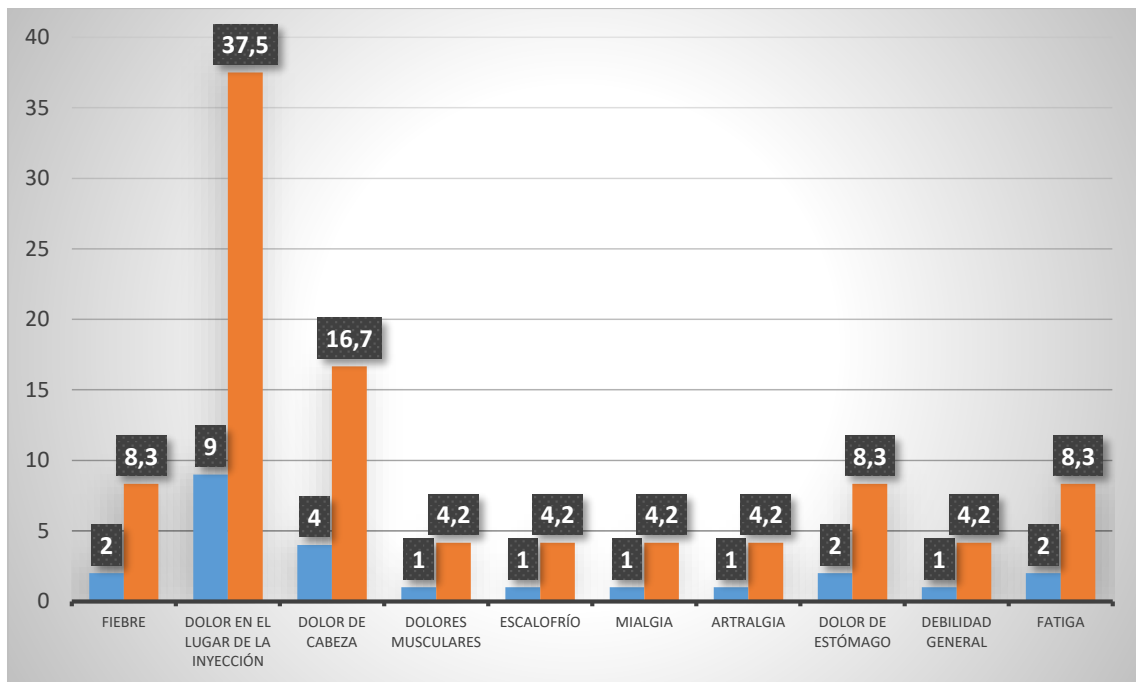
**Gráfico 2.** Trimestre de gestación en que han sido vacunadas las mujeres embarazadas.



Fuente: artículos  
Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio

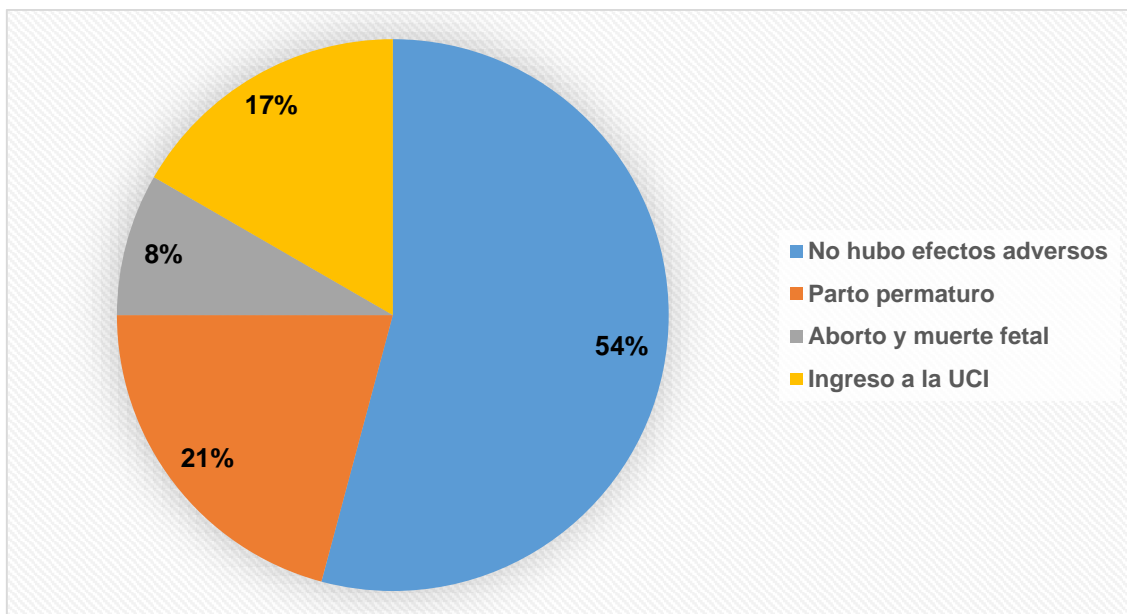


**Gráfico 3.** Efectos más frecuentes posterior a la vacunación en la madre.



Fuente: artículos  
Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio

**Gráfico 4.** Efectos más frecuentes posterior a la vacunación en el feto.



Fuente: artículos  
Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio



Al asociar el tipo de vacuna con los efectos secundarios en las mujeres embarazadas según el trimestre de gestación, se aprecia que durante el tercer trimestre se presentan mayores efectos adversos como dolor en el lugar de la inyección al ser vacunado con la Pfizer en un 42,9%, mientras que con la Moderna está representado en un 14,3%; asimismo con la Pfizer presentaron dolores de cabeza y en el estómago en un 14,3% (Tabla 3).

Al asociar el tipo de vacuna con los efectos secundarios en el feto según el trimestre de gestación que ha sido inoculada la madre, se puede observar que, durante el segundo trimestre de gestación, se han presentado mayores efectos adversos como el parto prematuro en un 37,5% al ser vacunadas con la Moderna; mientras que, al ser inoculadas con la Pfizer en el tercer trimestre, los bebés al nacer han sido ingresados a la UCI en un 28,6% (Tabla 4).



**Tabla 3.** Asociación del tipo de vacuna con los efectos en la madre

Trimestre de gestación en la administración de vacuna				Vacuna		Total
				Pfizer	Moderna	
Primer trimestre	Efectos en la madre	Dolor de cabeza	Recuento	1	0	1
			%	7,1%	0,0%	7,1%
		Fatiga	Recuento	1	0	1
			%	7,1%	0,0%	7,1%
Segundo trimestre	Efectos en la madre	Fiebre	Recuento	1	0	1
			%	7,1%	0,0%	7,1%
		Dolor en el lugar de la inyección	Recuento	0	1	1
			%	0,0%	7,1%	7,1%
		Dolor de cabeza	Recuento	0	1	1
			%	0,0%	7,1%	7,1%
		Dolores musculares	Recuento	0	1	1
	%	0,0%	7,1%	7,1%		
		Escalofrío	Recuento	0	1	1
			%	0,0%	7,1%	7,1%
		Fatiga	Recuento	0	1	1
			%	0,0%	7,1%	7,1%
Tercer trimestre	Efectos en la madre	Fiebre	Recuento	0	1	1
			%	0,0%	7,1%	7,1%
		Dolor en el lugar de la inyección	Recuento	6	2	8
			%	42,9%	14,3%	57,1%
		Dolor de cabeza	Recuento	2	0	2
			%	14,3%	0,0%	14,3%
		Mialgia	Recuento	1	0	1
	%	7,1%	0,0%	7,1%		
		Artralgia	Recuento	1	0	1
			%	7,1%	0,0%	7,1%
		Dolor de estómago	Recuento	2	0	2
			%	14,3%	0,0%	14,3%
		Debilidad general	Recuento	1	0	1
			%	7,1%	0,0%	7,1%

Fuente: artículos  
Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio



**Tabla 4.** Asociación del tipo de vacuna con los efectos en el feto

Trimestre de gestación en la administración de vacuna				Vacuna		Total
				Pfizer	Moderna	
Primer trimestre	Efectos en el feto	Aborto y muerte fetal	Recuento	2	0	2
			%	14,3%	0,0%	14,3%
Segundo trimestre	Efectos en el feto	No hubo efectos adversos	Recuento	1	0	1
			%	7,1%	0,0%	7,1%
Tercer trimestre	Efectos en el feto	Parto prematuro	Recuento	0	2	5
			%	0,0%	14,3%	14,3%
Tercer trimestre	Efectos en el feto	No hubo efectos adversos	Recuento	9	3	12
			%	64,3%	21,4%	85,7%
Tercer trimestre	Efectos en el feto	Ingreso a la UCI	Recuento	4	0	4
			%	28,6%	0,0%	28,6%

Fuente: artículos

Realizado por: Wilson Calle – Amy Osorio



## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN

De acuerdo a varios estudios publicados a nivel mundial, a partir del año 2021 la OMS aprobó dos vacunas para generar inmunidad en poblaciones vulnerables ante el COVID-19 como son la BNT162b2 de Pfizer-BioNTech y la ARNm-1273 de Moderna; sin embargo, cuando inició la inoculación se excluyó a las mujeres embarazadas con el fin de preservar la salud tanto de la mujer como de su embrión; por ello, no existen muchos casos de estudios clínicos en donde se haya incluido a la población gestante (1,3–6).

De los 14 estudios incluidos en la revisión sistémica, la población estuvo conformada por 8.994 mujeres embarazadas que recibieron la vacuna de ARNm COVID-19, de las cuales en su mayoría fueron seleccionadas debido a su trabajo como personal de atención médica, otras desconocían de su estado de gestación al momento de la inmunización y una minoría quedaron embarazadas días después de la aplicación de la vacuna, este grupo selectivo sirvió para que pudieran realizar un seguimiento y monitoreo, a fin detectar efectos adversos en la madre y el feto.

La vacuna ARNm anti COVID-19 más frecuente que está siendo administrada en mujeres durante el período de embarazo es la Pfizer-BioNTech, considerando que, de acuerdo al informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (49), EEUU ha donado hasta el mes de junio de 2021 aproximadamente 212.940 inoculaciones de Pfizer a más de 92 países de bajos recursos económicos a nivel mundial, mediante el Mecanismo COVAX; además, en su país hay más de 20.000 mujeres embarazadas que han sido inmunizadas con la Pfizer-BioNTech (11).

En este estudio se pudo verificar que los efectos adversos más frecuentes de la vacuna ARNm en las mujeres embarazadas son dolor en el lugar de la inyección, seguido de dolor de cabeza, fiebre, dolor de estómago y fatiga; entre los menos



frecuentes están los dolores musculares, mialgia, artralgia y debilidad general. Este dato es aseverado por Stafford et al. (21) quien afirma que posterior a la inoculación más del 60% de las mujeres embarazadas han presentado dolor en el lugar de la inyección como efectos secundario leve; mientras que, el 40% han tenido molestias sistémicas (escalofríos, vómitos, dolores corporales y fiebre). De igual manera, Bertrand et al. (19) a través de su estudio manifiesta que luego de la aplicación de la segunda dosis de la Pfizer y la Moderna se ha presenciado dolor y picazón en el sitio de la inyección, enrojecimiento, así como síntomas sistémicos.

Asimismo, en este estudio los efectos secundarios más frecuentes en el feto o neonato, posterior a la vacuna ARNm es el parto prematuro, seguido de ingreso a la UCI, aborto y muerte fetal; mientras que, más de la mitad de los estudios incluidos en la revisión sistémica reportaron que no existieron efectos adversos que comprometan al feto o al neonato. Cabe destacar, que son pocos los casos que se han presentado efectos secundarios al feto; más bien, se ha generado una sólida inmunidad humoral materna robusta que se transfiere de manera efectiva al feto (10,40,47).

Algunos estudios han descrito que, posterior a la inoculación de la vacuna ARNm en las mujeres embarazadas, se ha observado el paso de anticuerpos transplacentarios para el COVID-19 (20,41,50), lo que indica que los anticuerpos fueron transportados a la sangre del cordón umbilical y a la leche materna, protegiendo al feto o neonato de un contagio futuro de SARS-CoV-2 (39,42,51).

Al asociar el tipo de vacuna con los efectos adversos en las mujeres embarazadas según el trimestre de gestación, se aprecia que durante el tercer trimestre se presentan mayores efectos adversos como dolor en el lugar de la inyección al ser vacunado con la vacuna Pfizer ante la Moderna. Este dato, no ha sido comprobado porque existe una carencia de estudios en donde relacionen los efectos adversos de ambas vacunas, ya que el tema de vacunación COVID-19 es reciente.



A pesar, que la mayoría de investigaciones muestran que no existen efectos adversos para el feto o el neonato posterior a la vacunación COVID-19, se ha demostrado en este estudio que el 14,3% que corresponde a 2 artículos científicos han revelado que las mujeres embarazadas al ser inoculadas durante su segundo trimestre de gestación con la vacuna Moderna presentaron abortos espontáneos; sin embargo, este resultado no puede ser aseverado por falta de otros estudios similares.

Una de las limitaciones en la realización del presente estudio fue la cantidad reducida de artículos científicos incluidos en la revisión sistémica, esto se debe a que no existen muchas publicaciones acerca de la vacunación COVID-19, porque es un tema que apareció a inicios del año 2021 y el embarazo es un criterio de exclusión en la participación de ensayos clínicos.

Por lo tanto, la inclusión de mujeres embarazadas en futuros estudios clínicos es fundamental para obtener resultados concluyentes sobre la seguridad de la vacuna ARNm. Además, se recomienda estudios longitudinales en donde se incluyan un gran tamaño de mujeres en estado de gestación para revelar resultados maternos, del embarazo y del lactante.



## CAPÍTULO VII

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 7.1. CONCLUSIONES

- La Pfizer-BioNTech es la vacuna ARNm anti COVID-19 más frecuente que ha sido administrada en mujeres durante el período de embarazo.
- Las mujeres embarazadas han recibido la vacuna ARNm anti COVID-19 con mayor frecuencia durante el tercer trimestre de gestación.
- Los efectos adversos más frecuentes posterior a la vacuna ARNm anti COVID-19 son el dolor en el lugar de la inyección; mientras que, el feto o neonato en su mayoría no se han visto afectados.
- La vacuna Pfizer-BioNTech ha presentado mayor cantidad de efectos adversos leves frente a la vacuna Moderna.

#### 7.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda llevar un control de las mujeres embarazadas inoculadas con la vacuna ARNm, con la finalidad de realizar un seguimiento longitudinal para detectar posibles efectos en el neonato y obtener resultados concluyentes sobre la seguridad de la vacuna.
- Es recomendable que se realicen futuros estudios acerca de los anticuerpos transportados a la leche materna y al feto por el cordón umbilical, posterior a la vacunación de ARNm a las mujeres embarazadas, para determinar la protección del neonato.





## CAPÍTULO VIII

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FDA. Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. Vacunas COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-en-espanol/informacion-para-consumidores#vacunas>
2. Sanz EJ. Ética de la investigación. Funciones y actividad de los comités de ética de investigación clínica. Organización Médica Colegial, editor. Título de experto en ética médica. Seoul; 2008. 43 p.
3. Klein SL, Creisher PS, Burd I, Klein SL, Creisher PS, Burd I. COVID-19 vaccine testing in pregnant females is necessary. *J Clin Invest.* 2021;131(5):2019–22.
4. Adhikari EH, Spong CY. COVID-19 Vaccination in Pregnant and Lactating Women. *JAMA.* 2021;325(11):1039–40.
5. Vitiello A, La R, Valentina P, Francesco T. COVID - 19 vaccination in pregnancy. *Drugs Ther Perspect.* 2021;(0123456789):2–3.
6. WHO. Interim recommendations for use of the Pfizer – BioNTech COVID-19 vaccine , BNT162b2 , under Emergency Use Listing. 2021. 1–7 p.
7. Blumberg D, Sridhar A, Lakshminrusimha S, Higgins RD, Saade G. COVID-19 Vaccine Considerations during Pregnancy and Lactation. *Am J Perinatol.* 2021;38(6):523–8.
8. Teo SP. Review of COVID-19 mRNA Vaccines: BNT162b2 and mRNA-1273. *J Pharm Pract.* 2021;1–5.
9. Male V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy? *Nat Rev Immunol.* 2021;21(April):200–1.



10. Beharier O, Plitman R, Raz T, Nahum S de K, Schreiber L, Suissa-Cohen Y, et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Clin Invest.* 2021;(150319):1–29.
11. Mascio D Di, Buca D, Berghella V, Khalil U, Rizzo G, Odibo U, et al. Counseling in maternal-fetal medicine: SARS-CoV-2 infection in pregnancy. *Ultrason Obs Gynecol.* 2021;57(5):687–97.
12. Martins I, Louwen F, Campos DA-, Mahmood T. EBCOG position statement on COVID-19 vaccination for pregnant and breastfeeding women. *Eur J Obs Gynecol.* 2021;19–21.
13. Shimabukuro T. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine — United States, December 14–23, 2020. *Am J Transplant.* 2021;21(3):1332–7.
14. Vitureira G. Vacunación contra el COVID-19 en embarazadas [Internet]. *Medicina Personalizada.* 2021. Available from: <https://www.mp.com.uy/2021/05/03/vacunacion-covid-19-embarazadas/>
15. Horwitz L, Zissis C. Cronología: Rastreando el camino hacia la vacunación en América Latina [Internet]. 2021. Available from: <https://www.ascoa.org/articulos/cronologia-rastreando-el-camino-hacia-la-vacunacion-en-america-latina>
16. Ministerio de Salud Pública (MSP). Lineamiento para la Vacunación a mujeres embarazadas y en período de lactancia. Quito-Ecuador; 2021.
17. Gillian H, Spall C Van. Exclusion of pregnant and lactating women from COVID-19 vaccine trials : a missed opportunity. *Eur Heart J.* 2021;1–3.
18. Kalafat E, O'Brien P, Heath P, Doare K Le, Dadelszen P von, Magee L, et al. Benefits and potential harms of COVID-19 vaccination during



- pregnancy: evidence summary for patient counseling. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(5):681–6.
19. Bertrand K, Honerkamp-Smith G, Chambers C. Maternal and child outcomes reported by breastfeeding women following mRNA COVID-19 vaccination. *medRxiv.* 2021;(1):1–10.
  20. Gill L, Jones CW. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Antibodies in Neonatal Cord Blood After Vaccination in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2021;137(5):894–6.
  21. Stafford IA, Parchem JG, Sibai BM. The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy : risks, benefits, and recommendations. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(5):484–95.
  22. Riley LE, Jamieson DJ. Inclusion of Pregnant and Lactating Persons in COVID-19. *Anal Intern Med.* 2021;9–11.
  23. Organización Panamericana de la Salud. Informes de situación de la COVID-19 [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020. Available from: <https://www.paho.org/es/informes-situacion-covid-19>
  24. OPS. Consideraciones psicosociales y de salud mental durante el brote de COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/consideraciones-psicosociales-salud-mental-durante-brote-covid-19>
  25. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Heal.* 2020;8(July):1–20.
  26. Marañón T, Mastrapa K, Margarita T, Dangelis L. COVID-19 y embarazo: Una aproximación en tiempos de pandemia. *MEDISAN.* 2020;24(4):707–27.
  27. Moore KM, Suthar MS. Comprehensive analysis of COVID-19 during



- pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;1(538):180–6.
28. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Webb CM, Valdez LM, et al. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020;37(8):861–5.
  29. Naciones Unidas. Informe de políticas: la COVID 19 y la cobertura sanitaria universal. Organización Mundial de la Salud. 2020. 28 p.
  30. López I. Así funcionan las vacunas de ARN mensajero. España; 2021.
  31. Anand P, Stahel VP. Review the safety of Covid-19 mRNA vaccines: a review. *Patient Saf Surg*. 2021;15(1):1–9.
  32. Deva Priya SA, Kavitha S, Venugopal P, Sriram DK, George M. Can mRNA Vaccines Turn the Tables During the COVID-19 Pandemic? Current Status and Challenges. *Investig Drog Clin*. 2021;41(6):499–509.
  33. Noor R. Developmental Status of the Potential Vaccines for the Mitigation of the COVID-19 Pandemic and a Focus on the Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Moderna mRNA Vaccines. *Curr Clin Microbiol Reports*. 2021;2(1):1–8.
  34. Lamb YN. BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. *Drugs*. 2021;81(4):495–501.
  35. Martínez R. Comunicado de la FEMECOG e Iberomaerican Research Network: vacunación contra SARS-CoV-2 durante el embarazo. *Ginecol Obs Mex*. 2021;89(1):1–4.
  36. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Pregnancy, Postpartum Care, and COVID-19 Vaccination in 2021. *JAMA*. 2021;325(11):1099–100.
  37. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones provisionales para utilizar la vacuna contra la COVID-19 elaborada por Pfizer y BioNTech ,



- BNT162b2 , en el marco de la lista de uso en emergencias: orientaciones provisionales, 8 de enero de 2021. Organización Mundial de la Salud. 2021. 1–8 p.
38. Angel Y, Spitzer A, Henig O, Saiag E, Sprecher E, Padova H, et al. Association between Vaccination with BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections among Health Care Workers. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2021;325(24):2457–65.
  39. Collier A-R, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA.* 2021;325(23):2370–80.
  40. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obs Gynecol.* 2021;225(3):303–17.
  41. Prabhu M, Murphy EA, Sukhu AC, Yee J, Singh S, Eng D, et al. Antibody Response to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Messenger RNA Vaccination in Pregnant Women and Transplacental Passage Into Cord Blood. *Obstet Gynecol.* 2021;138(2):278–80.
  42. Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, Asiskovich L, Youngster M, Rinott E, et al. SARS-CoV-2-Specific Antibodies in Breast Milk After COVID-19 Vaccination of Breastfeeding Women. *J Am Med Assoc.* 2021;325(19):13–4.
  43. Kelly JC, Carter EB, Raghuraman N, Nolan LS, Gong Q, Lewis AN, et al. free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- Safety and Efficacy of Tocilizumab in the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus - 2 Pneumonia: A Retrospective Cohort Study. *Am J Obs Gynecol.* 2021;225(1):101–3.
  44. Atyeo C, DeRiso EA, Davis C, Bordt EA, DeGuzman RM, Shook LL, et al.



- COVID-19 mRNA vaccines drive differential Fc-functional profiles in pregnant, lactating, and non-pregnant women. *bioRxiv*. 2021;25–32.
45. Mithal LB, Otero S, Shanes ED, Goldstein JA, Miller ES. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;(1):47–55.
  46. Paul G, Chad R. Newborn antibodies to SARS-CoV-2 detected in cord blood after maternal vaccination – a case report. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):1–2.
  47. Bookstein Peretz S, Regev N, Novick L, Nachshol M, Goffer E, Ben-David A, et al. Short-term outcome of pregnant women vaccinated with BNT162b2 mRNA COVID -19 vaccine. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;1(1):1–7.
  48. 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(8):728–35.
  49. OPS. Honduras recibe 1,5 millones de vacunas donadas por los Estados Unidos a través de COVAX [Internet]. Honduras; 2021. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/27-6-2021-honduras-recibe-15-millones-vacunas-donadas-por-estados-unidos-traves-covax>
  50. 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(24):2273–82.
  51. Kelly JC, Carter EB, Raghuraman N, Nolan LS, Gong Q, Lewis AN, et al. Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibodies induced in breast milk after Pfizer-BioNTech/BNT162b2 vaccination. *Am J Obs Gynecol*. 2021;225(1):101–3.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

## **CAPÍTULO IX**

### **ANEXOS**



## Anexo 1. Características de los estudios

Título, autor y año	Tipo de estudio	Población	Objetivo	Nombre de vacuna	Trimestre de gestación	Efectos adversos en la madre	Efectos adversos en el feto o bebé	Cuartil	Resultados o conclusiones
Inmunogenicidad de las vacunas de ARNm de COVID-19 en mujeres embarazadas y lactantes. Collier et al. 2021	Estudio de cohorte prospectivo, descriptivo y exploratorio	30 mujeres embarazadas 18 a 45 años de edad	Evaluar la inmunogenicidad de las vacunas de ARNm mensajero (ARNm) de COVID-19 en mujeres embarazadas y en período de lactancia, incluso frente a variantes de interés emergentes del SARS-CoV-2.	Pfizer-BioNTech (BNT162b2) 54%	5 (17%) recibieron su primera dosis de vacuna en el primer trimestre, 15 (50%) en el segundo y 10 (33%) en el tercero.	Segunda dosis fiebre 14%	No se observaron eventos adversos o complicaciones del embarazo o neonatales	Q1	Se observaron anticuerpos de unión y neutralizantes en la sangre del cordón umbilical y la leche materna. No se observaron eventos adversos graves o complicaciones del embarazo o neonatales.
Síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Anticuerpos en sangre de cordón neonatal después de la vacunación durante el embarazo. Gill et al. 2021	Reporte de caso	Una paciente embarazada 34 años de edad	Informar sobre una persona embarazada que recibió la vacuna de ARNm de Pfizer-BioNTech (BNT162b2) para el SARS-CoV-2 a las 32 semanas de gestación, con anticuerpos documentados presentes en la sangre del cordón neonatal.	Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	Tercer trimestre (32 semanas de gestación)	Dolor en el lugar de la inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento	Q1	Demostró el paso de anticuerpos transplacentarios para el SARS-CoV-2 después de la vacunación en el tercer trimestre del embarazo. No informó efectos adversos por la administración de la vacuna, con la excepción de dolor en el lugar de la inyección.
Respuesta a la vacuna contra la enfermedad por coronavirus 2019	Estudio de cohorte prospectivo	84 mujeres embarazadas Edad media	Evaluar la inmunogenicidad y reactogenicidad de la vacunación	Moderna (ARNm-1273) 51%	Segundo trimestre 46% Tercer 40%	Primera vacuna: dolor en lugar de	15% dio a luz y el 8% tuvo parto prematuro	Q1	Las vacunas de ARNm mensajero de la enfermedad por coronavirus 2019





en mujeres embarazadas y lactantes: un estudio de cohorte. Gray et al. 2021		32	con ARN mensajero de la enfermedad por coronavirus 2019 en mujeres embarazadas y lactantes.			inyección 88% Segunda vacuna: fatiga 53%, dolor en lugar de inyección 57%, dolor de cabeza 32%, dolores musculares 48%, fiebre escalofrío 32%	espontáneo		generaron una sólida inmunidad humoral en mujeres embarazadas y lactantes, con inmunogenicidad y reactogenicidad similar a la observada en mujeres no embarazadas.
Transferencia eficaz de la madre al recién nacido de anticuerpos frente a la vacuna COVID-19 de ARNm del SARS-CoV-2 y BNT162b2. Beharier et al. 2021	Estudio multicéntrico	86 mujeres embarazadas	Evaluar la producción materna y la transferencia placentaria de anticuerpos luego de la vacunación con la vacuna de ARNm BNT162b2 y la infección natural por SARS-CoV-2 durante el embarazo	Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos durante el seguimiento	Q1	La vacunación con ARNm BNT162b2 prenatal induce una respuesta humoral materna robusta que se transfiere de manera efectiva al feto, lo que respalda el papel de la vacunación durante el embarazo.
Respuesta de anticuerpos a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) Vacunación con ARN mensajero en mujeres embarazadas y paso	Ensayo clínico	122 mujeres embarazadas	Determinar la respuesta de anticuerpos a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) Vacunación con ARN mensajero en mujeres embarazadas	Pfizer-BioNTech (BNT162b2) 65%	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos	Q1	A medida que transcurrieron las semanas, aumentó el número de mujeres que montaron una respuesta de anticuerpos y que conferían inmunidad pasiva a sus recién nacidos.



transplacentario a la sangre del cordón umbilical. Prabhu et al. 2021									
Anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación con COVID-19 en mujeres que amamantan. Perl et al. 2021	Estudio de cohorte prospectivo	84 mujeres embarazadas  Edad media 34 años	Investigar si la inmunización materna da como resultado la secreción de anticuerpos del SARS-CoV-2 en la leche materna	Pfizer-BioNTech (BNT162b2) 100%	Tercer trimestre	Dolor en el lugar de la inyección Primera: 55,9% Segunda: 61,9%	No hubo efectos adversos	Q1	Los anticuerpos encontrados en la leche materna de estas mujeres mostraron fuertes efectos neutralizantes, lo que sugiere un posible efecto protector contra la infección en el lactante.
Hallazgos preliminares de la seguridad de la vacuna de ARNm Covid-19 en mujeres embarazadas. Shimabukuro et al. 2021	Sistemas de monitoreo y poblaciones cubiertas	221 mujeres embarazadas  16 a 54 años de edad	Presentar los resultados preliminares de la seguridad de la vacuna de ARNm Covid-19 en mujeres embarazadas.	Pfizer-BioNTech (BNT162b2) 58.8%	Primer trimestre 49.7%	En la primera y segunda vacuna: Fatiga 20% Dolor de cabeza 19%	Nacimiento vivo (86,1%), 104 (12,6%) en un aborto espontáneo y 1 (0,1%) en muerte fetal.	Q1	712 (86,1%) resultaron en un nacimiento vivo (principalmente entre las participantes con vacunación en el tercer trimestre). Los resultados neonatales adversos incluyeron parto prematuro (en el 9,4%) y tamaño pequeño para la edad gestacional (en el 3,2%)
Anticuerpos contra el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo inducidos en la leche materna después de la vacunación con	Estudio prospectivo	5 mujeres embarazadas	Caracterizar los niveles de la leche materna de anticuerpos contra el coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo en	Pfizer-BioNTech (BNT162b2) 100%	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No existieron efectos adversos	Q1	Por lo tanto, la vacuna Pfizer-BioNTech / BNT162b2 también puede conferir protección contra COVID-19 a los bebés amamantados



Pfizer-BioNTech / BNT162b2. Kelly et al. 2021			personas lactantes que se vacunan contra el COVID-19						
Resultados maternos e infantiles informados por mujeres que amamantan después de la vacunación con ARNm COVID-19. Bertrand et al. 2021	Ensayo clínico	180 mujeres embarazadas	Determinar los beneficios en las mujeres que amamantan después de la vacunación.	Moderna (ARNm-1273)	Tercer trimestre	Fiebre	No existieron efectos adversos	Q1	Encontramos que > 85% de los participantes informaron algún síntoma tanto para Pfizer-BioNTech como para vacunas modernas después de cualquier dosis.
Las vacunas de ARNm de COVID-19 impulsan perfiles funcionales diferenciales de Fc en mujeres embarazadas, lactantes y no embarazadas. Atyeo et al. 2021	Ensayo de control aleatorizado	84 mujeres embarazadas En edad reproductiva (18-45 años)	Destacan la importancia de definir el inmunología del embarazo para desarrollar recomendaciones basadas en evidencia para la vacuna	Moderna (ARNm-1273) 55%	Tercer trimestre	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos	Q1	Estos datos apuntan a un sistema inmune resistencia a generar anticuerpos altamente inflamatorios durante el embarazo y la lactancia.
Anticuerpos de sangre del cordón umbilical después de la vacunación contra la enfermedad del coronavirus materno 2019 durante el embarazo. Mithal et al. 2021	Estudio prospectivo	27 mujeres embarazadas Edad media 33 años	Investigar la transferencia de inmunoglobulina G (IgG) del coronavirus 2 (SARS-CoV-2) del síndrome respiratorio agudo severo a los bebés después de la vacunación materna con	Pfizer-BioNTech (BNT162b2) 64%	Tercer trimestre (37 semanas)	Dolor en lugar de inyección	No hubo efectos adversos	Q1	La mayoría de las mujeres embarazadas que recibieron una vacuna de ARNm de COVID-19 durante el tercer trimestre tuvieron transferencia transplacentaria de IgG al bebé.



			COVID-19 durante el embarazo y los factores asociados con una mayor eficiencia de transferencia.						
Anticuerpos recién nacidos contra el SARS-CoV-2 detectados en la sangre del cordón umbilical después de la vacunación materna: reporte de un caso. Paul et al. 2021	Reporte de caso	Mujer embarazada	Realizar estudios de eficacia y seguridad de las vacunas COVID-19 en mujeres embarazadas y lactantes y su descendencia	Moderna (ARNm-1273)	Tercer trimestre (36 semanas, 3 días)	Dolor en lugar de inyección	Nació la bebé luego de la primera dosis sin ninguna complicación	Q1	Aquí, informamos el primer caso conocido de un bebé con anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 detectables en la sangre del cordón umbilical después de la vacunación materna.
Resultado a corto plazo de las mujeres embarazadas vacunadas con la vacuna COVID-19 de ARNm de BNT162b2. Bookstein et al. 2021.	Este fue un estudio observacional de casos y controles de mujeres embarazadas	539 mujeres embarazadas 260 mujeres vacunadas no embarazadas	Determinar la inmunogenicidad y reactogenicidad de la vacuna Pfizer / BioNTech BNT162b2 ARNm coronavirus disease 2019 (COVID-19) en mujeres embarazadas en comparación con mujeres no embarazadas, y evaluar el resultado obstétrico después de la	Pfizer-BioNTech (BNT162b2) 54%	Tercer trimestre	La mialgia, la artralgia y el dolor de cabeza	Dos (3,5%) casos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales para soporte respiratorio.	Q1	No indican ningún problema de seguridad. La vacuna es eficaz para generar una respuesta inmunitaria humoral en mujeres embarazadas, aunque los niveles de IgG de SARS-CoV-2 fueron más bajos que los observados en mujeres vacunadas no embarazadas.



Asociación entre la vacunación con BNT162b2 y la incidencia de la infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas. Goldshstein et al. 2021.	Estudio de cohorte retrospectivo	7530 mujeres vacunadas y 7530 no vacunadas	vacunación. Evaluar la asociación entre la recepción de la vacuna de ARNm BNT162b2 y el riesgo de infección por SARS-CoV-2 en mujeres embarazadas.	Pfizer-BioNTech (BNT162b2)	Tercer trimestre	Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron dolor de cabeza (n = 10, 0,1%), debilidad general (n = 8, 0,1%), dolor no especificado (n = 6, <0,1%) y dolor de estómago (n = 5, <0,1%) .n	No hubo efectos adversos durante el seguimiento	Q1	En este estudio de cohorte retrospectivo de mujeres embarazadas, la vacunación con ARNm de BNT162b2 en comparación con ninguna vacuna se asoció con un riesgo significativamente menor de infección por SARS-CoV-2. La interpretación de los resultados del estudio está limitada por el diseño observacional.
---	----------------------------------	--	--	----------------------------	------------------	---	---	----	--