

# Las vacunas COVID-19 administradas durante el embarazo no parecen asociarse a resultados adversos materno-fetales

COVID-19 vaccines administered during pregnancy do not appear to be associated with adverse maternal-fetal outcomes

## Comentado de:

Carbone L, et al. *Int J Gynaecol Obstet.* 10, 2022. DOI: 10.1002/ijgo.14336. PMID: 35810414<sup>1</sup>

## Objetivos

Evaluar los resultados perinatales en mujeres embarazadas vacunadas contra COVID-19 en comparación con las no vacunadas.

## Métodos

Revisión sistemática y meta-análisis. La búsqueda fue realizada entre diciembre de 2019 y febrero de 2022 en bases de datos electrónicas (Web of Science, Scopus, ClinicalTrial.gov, MEDLINE, Embase, OVID y Cochrane Library) y fueron incluidos estudios observacionales que habían evaluado a mujeres embarazadas vacunadas contra el SARS-CoV-2 en comparación con no quienes no fueron vacunadas. Las variables categóricas fueron expresadas mediante la razón de probabilidades (*odds ratio* u OR), mientras que las continuas con diferencia de medias, ambas con intervalos de confianza [IC] del 95%. Todos los análisis fueron realizados utilizando el modelo de efectos aleatorios de DerSimonian y Laird.

## Resultados

Los autores incluyeron nueve estudios que involucraron 40.728 mujeres embarazadas. El 52,3% que recibió la vacuna era mayor en edad, tenía mayor proporción de etnia caucásica y más antecedentes de aborto espontáneo que el grupo no vacunado. La mayoría de las mujeres (88%) habían sido vacunadas durante el tercer trimestre.

La probabilidad de tener un feto pequeño para la edad gestacional fue similar entre los grupos (OR 0,97; IC 95% 0,85 a 1,09; p=0,57), pero se observaron una menor probabilidad de necesitar monitorización fetal (OR 0,69; IC 95% 0,51 a 0,94; p=0,020), una ligera reducción la edad gestacional al momento del parto (diferencia media -0,13 semanas, IC 95% -0,21 a -0,04; p=0,003) y una menor probabilidad de parto pretérmino (OR 0,88; IC 95% 0,78 a 0,98; p=0,020) en las embarazadas vacunadas frente a las no vacunadas.

Tampoco fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas en los demás desenlaces feto-neonatales (nacimiento de un niño muerto, oligohidramnios, polihidramnios, líquido amniótico teñido de meconio, presentación anormal, peso al nacer, admisión en UCI Neonatal, Apgar a los 5 minutos menor a siete puntos, complicaciones respiratorias, fiebre, ictericia, bajo/muy bajo peso al nacer) o maternos (hipertensión gestacional/preeclampsia, desprendimiento de la placenta, parto vaginal, cesárea, fiebre posparto, hemorragia posparto, ingreso a una unidad de cuidados intensivos [UCI] materna, corioamnionitis, transfusiones).

## Conclusión

La probabilidad de tener un feto pequeño para la edad gestacional fue similar entre las mujeres vacunadas y las no vacunadas, mientras que las mujeres vacunadas tuvieron una proporción ligeramente menor de parto pretérmino.

**Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores:** No reportada. Los autores manifestaron no tener conflicto de intereses.



## Comentario

Esta revisión sistemática<sup>1</sup> adolece de cuatro limitaciones críticas según el instrumento AMSTAR-2<sup>2,3</sup>: su protocolo no fue registrado con anterioridad a la revisión (dominio 2 de la herramienta); carece de una exhaustiva búsqueda en la literatura (dominio 4), ya que los autores sólo consideraron estudios en inglés y no incluyeron estudios no publicados o no revisados por pares; los métodos meta-analíticos no fueron completamente apropiados (dominio 11), ya que los autores no consideraron valores ajustados por variables de confusión, lo cual es de gran relevancia en estudios observacionales, en especial cuando se habían encontrado algunas diferencias basales; y, por último, si bien realizaron la evaluación de riesgo de sesgo, este no fue considerado al momento de interpretar los resultados de la revisión (dominio 13). Por estas limitaciones, la confianza general en los resultados de la revisión es considerada críticamente baja. Por otro lado, no fue evaluada formalmente la heterogeneidad observada, no fue reportado el financiamiento recibido en los estudios individuales ni el que permitió llevar a cabo la revisión. Adicionalmente, más de la mitad de los estudios incluidos provienen de un solo país (Israel), motivo por el cual los resultados podrían tener el sesgo de las políticas obstétricas locales, limitando la validez externa de sus conclusiones.

Aun así es importante discutir los hallazgos de esta síntesis de evidencia, dada la seriedad del problema<sup>4</sup>, por las implicancias potenciales en la toma de decisiones en salud pública y las limitaciones en investigación en cuanto a incluir personas embarazadas en ensayos clínicos. A pesar de sus serias limitaciones, este estudio no encontró una mayor probabilidad de resultados adversos para las madres o para los fetos y los recién nacidos. La menor chance de parto pretérmino podría plantear la hipótesis de que las mujeres que aceptaron vacunarse al mismo tiempo estaban buscando un embarazo seguro, reduciendo así el riesgo de diversas complicaciones del embarazo. Otras dos revisiones sistemáticas y meta-análisis<sup>5,6</sup> encontraron que las vacunas parecen ser seguras y proteger contra la infección y la hospitalización por COVID-19.

En una primera revisión rápida de la literatura no encontramos preocupaciones en cuanto a la seguridad de las vacunas para el SARS-CoV-2 durante el embarazo por cuanto sus componentes o plataformas, ya utilizadas en otras vacunas, no mostraron resultados adversos<sup>7</sup>. Continuando este estudio llevamos adelante una revisión sistemática y meta-análisis que incluyó 71 estudios (61 clínicos y diez preclínicos, en los que participaron 17.719.495 personas gestantes y 389 animales gestantes, respectivamente) y tampoco encontramos preocupaciones por la seguridad con las vacunas actualmente administradas durante el embarazo<sup>8</sup>. Sin embargo, conscientes de que es necesario mejorar la certeza de la evidencia disponible -que se encuentra en actualización permanente- estamos llevando a cabo una revisión sistemática viva<sup>9</sup>, cuyos resultados preliminares se encuentran disponibles en la plataforma *Safe in Pregnancy*.

### Conclusiones del comentador

Se necesitan estudios con muestras más grandes y seguimientos más prolongados para despejar las dudas respecto de la vacunación en la población de personas embarazadas, desde su inmunogenicidad hasta los eventos adversos y los resultados obstétricos y perinatales. Sin embargo, los hallazgos actuales respaldan la seguridad de las vacunas, especialmente las de ARNm (las más estudiadas) con respecto a las complicaciones del embarazo y el parto. Se necesitan más datos para explorar el impacto de dosis múltiples (incluido el refuerzo) en los resultados perinatales y la diferencia entre trimestres, teniendo en cuenta el intervalo desde la vacunación hasta el parto.

**Agustín Ciapponi** [ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires; Centro Cochrane Argentina, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria . [agustin.ciapponi@hospitalitaliano.org.ar](mailto:agustin.ciapponi@hospitalitaliano.org.ar) ]

Ciapponi A Las vacunas COVID-19 administradas durante el embarazo no parecen asociarse a resultados adversos materno-fetales. *Evid Actual Pract Ambul.* 2022;25(4):e007040. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V2611.7040>. Comentado de: Carbone L, et al. COVID-19 vaccine and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 10, 2022. PMID: 35810414

### Referencias

1. Carbone L, Trinchillo MG, Girolamo RD, et al. COVID-19 vaccine and pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;10. Available from: 10.1002/ijgo.14336.
2. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria. Evid Actual Práct Ambul.* 2018;21(1):4–13. Available from: 10.51987/evidencia.v21i1.6834.
3. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;p. 358–j4008. Available from: 10.1136/bmj.j4008.
4. Ciapponi A, Bardach A, Comandé D, et al. COVID-19 and pregnancy: An umbrella review of clinical presentation, vertical transmission, and maternal and perinatal outcomes. *PLoS One.* 2021;16(6):e0253974. Available from: 10.1371/journal.pone.0253974.
5. Ma Y, Deng J, Liu Q, et al. Effectiveness and Safety of COVID-19 Vaccine among Pregnant Women in Real-World Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel).* 2022;10(2):246. Available from: 10.3390/vaccines10020246.
6. Pratama NR, Wafa IA, Budi DS, et al. mRNA Covid-19 vaccines in pregnancy: A systematic review. *PLoS One.* 2022;17(2):e0261350. Available from: 10.1371/journal.pone.0261350.
7. Ciapponi A, Bardach A, Mazzoni A, et al. Safety of components and platforms of COVID-19 vaccines considered for use in pregnancy: A rapid review. *Vaccine.* 2021;39(40):5891–5908. Available from: 10.1016/j.vaccine.2021.08.034.
8. Ciapponi A, Berrueta M, Bardach A, et al. Safety of COVID-19 Vaccines During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *SSRN.* 2022; Available from: 10.2139/ssrn.4072487; <https://ssrn.com/abstract=4072487>.
9. Ciapponi A, Berrueta M, Bardach A, et al. Safety, immunogenicity, and effectiveness of COVID-19 vaccines for pregnant persons: a living systematic review and meta-analysis [CRD42021281290]; 2022. Available from: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?RecordID=281290](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=281290) [Last access: 2022-10-25].