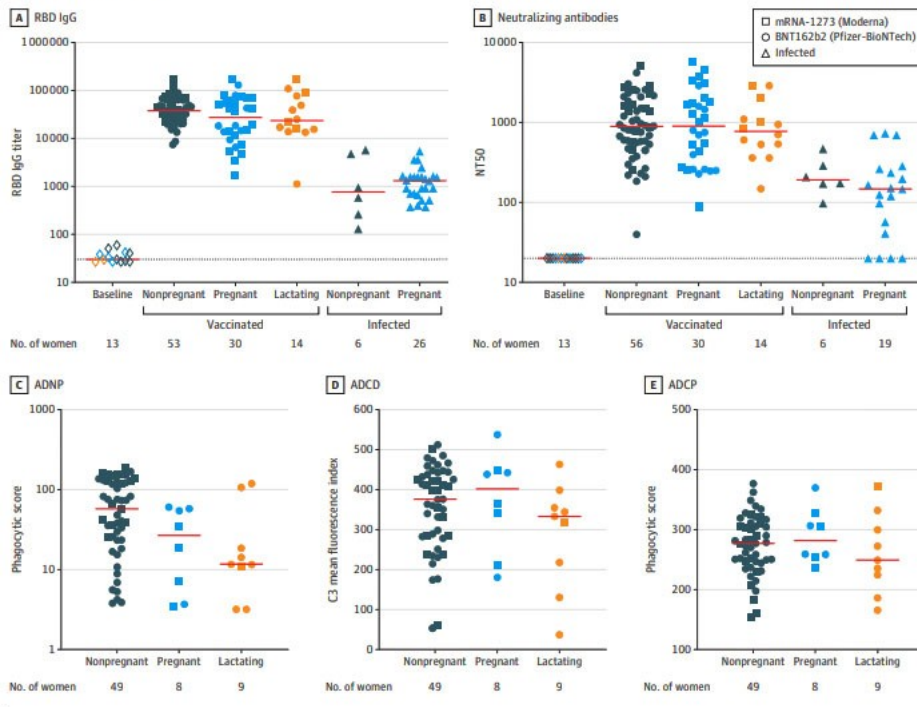


¿Cómo se comportan las vacunas mRNA anti Covid-19 en mujeres embarazadas?

Figure 1. SARS-CoV-2 Binding and Functional Antibody Responses in Serum From Vaccinated and Unvaccinated, Infected Pregnant, Lactating, and Nonpregnant Women



Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women

Collier AY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, et al.

JAMA. 2021. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.7563>.

Antecedentes: las mujeres embarazadas que se infectan por el SARS-CoV-2, con formas sintomáticas de la COVID-19, tienen peor evolución y pronóstico que las mujeres de similar edad. Han surgido nuevas variantes del virus que han incrementado la preocupación por la infección (D614G se asocia con mayor infectividad, B.1.1.7 con mayor transmisibilidad y la B.1.351 esquiva parcialmente la inmunidad natural adquirida por la infección previa y evita parcialmente los anticuerpos neutralizantes. Sin embargo, en los estudios realizados en el desarrollo de las vacunas anti COVID-19 se ha evitado incluir a mujeres embarazadas.

Objetivo: analizar la inmunogenicidad de las vacunas mRNA anti COVID-19 (mRNA-1273 de Moderna y BNT162b2 de Pfizer-BioNTech) en mujeres embarazadas y lactantes, incluyendo las variantes más preocupantes (variants of concern-VOC) del SARS-CoV-2.

Material y método: estudio realizado en Boston (The Beth Israel Deaconess Medical Center).

- Se incluyeron 103 mujeres (muestra de conveniencia), de 18-45 años de edad, que recibieron voluntariamente una de las vacunas mRNA (54% recibieron BNT162b2 y 46% mRNA-1273).
- De ellas, 30 estaban embarazadas, 16 se encontraban durante la lactancia y 57 ni estaban embarazadas ni en periodo de lactancia.
- Las muestras sanguíneas se obtuvieron tras la segunda dosis de la vacuna, a los (mediana) 21 días (IQR 17-27) en las no embarazadas, a los 21 días (IQR 14-36) en las embarazadas y a los 26 días (IQR 19-31) en las lactantes.
- 9 de las mujeres embarazadas, tras el parto, cedieron el cordón umbilical para su análisis.
- Al 17% de las mujeres embarazadas se les había suministrado la 1ª dosis de la vacuna durante el 1º trimestre del embarazo, al 50% durante el segundo y al 33% durante el 3º trimestre.
- El análisis que genera la publicación incluye, como comparador, a 22 mujeres embarazadas y a 6 no embarazadas con infección por el SARS-CoV-2 que no habían sido vacunadas.

Resultados^a:

Resultados en las mujeres analizadas (mediana)			
	No embarazadas	Embarazadas	Lactantes
Reactogenicidad tras 2ª dosis			
Fiebre	52% (SD 7%)	14% (SD 6%)	44% (SD 12%)
Niveles de Anticuerpos IgG de unión anti-RBD (mediana niveles basales era de 28)			
Tras 2ª dosis de la vacuna	37.839	27.601	23.497
Tras infección (no vacunadas)	771	1.321	-
Pseudovirus NT50 (títulos basales 20)			
Tras 2ª dosis de la vacuna	901	910	783
Tras infección (no vacunadas)	193	148	-
Actividad ADNP [mediana del resultado de la fagocitosis]			
Tras 2ª dosis de la vacuna	58	27	12
Media del índice fluorescente para deposición del complemento dependiente de anticuerpos (MFI for ADCD)			
Tras 2ª dosis de la vacuna	376	402	333
Índice Fagocitosis celular dependiente de anticuerpos (ADCP)			
Tras 2ª dosis de la vacuna	277	282	249

● **Análisis del cordón umbilical:**

Resultados comparativos en madre en el momento del parto y el cordón umbilical				
	Vacunadas		Infectadas no vacunadas	
	Madre	Cordón	Madre	Cordón
IgG de unión RBD	14.953	19.873	1342	635
Pseudovirus NT50	1.016	324	151	164

- **Análisis en leche materna:** la mediana de los títulos de anticuerpos (IgG, IgA y NT50)
 - **IgG:** 97 tras la vacuna y 203 tras la infección (corresponden a 25.055 y 1.593 en las madres).
 - **IgA:** 25 tras la vacuna y 1940 tras la infección (correspondiente a 820 y 152 en las madres).
 - **NT50:** 75 tras la vacuna y 153 tras la infección.

● **Respuesta periférica células T**

- Se analizó la respuesta de células T específicas de la espícula en 18 embarazadas, 7 en periodo de lactancia y en 12 no embarazadas.
- La mediana de la respuesta ELISPOT fue de 270 en las mujeres embarazadas, 185 en las lactantes y de 435 en las no embarazadas, medido como células formadoras de manchas por millón de células mononucleares en sangre periférica.
- Los porcentajes en la producción de IFN- γ específico de la espícula por las células T CD4, las células T de memoria CD4, las células T CD 8 y las células T de memoria CDO eran comparables en las mujeres embarazadas, lactantes y en las no embarazadas.

● **Respuesta humoral y celular frente a las VOC (variantes de interés B.1.1.7 y B.1.351)**

- La respuesta humoral (anticuerpos de unión a RBD) era similar frente a las variantes USA-WA1/2020 y B.1.1.7 tanto en las mujeres no embarazadas, las embarazadas, las lactantes y en el cordón umbilical pero era menor para la variante B.1.351.
- La mediana de los títulos de anticuerpos neutralizantes eran 3,5 veces menores para la variante B.1.1.7 y de 6 veces menos para la variante B.1.351 cuando se comparó con la variantes USA-WA1/2020, tanto en las mujeres embarazadas, en las lactantes como en las no embarazadas.

A destacar:

- Las vacunas mRNA provocan inmunogenicidad en mujeres embarazadas,
- Los anticuerpos producidos tras la vacunación son transportados, a través del cordón umbilical y de la leche materna, al hijo.
- Las mujeres vacunadas, tanto las embarazadas como las no embarazadas, desarrollan una respuesta cruzada (tanto humoral como celular, frente a las VOC (variantes de interés).
- Cierta limitaciones: análisis exploratorio, pequeño tamaño de la muestra, muestra de conveniencia, sin conclusiones sobre seguridad y tolerabilidad, no estar determinada la correlación entre la inmunogenicidad de la vacuna y su eficacia, seguimiento muy limitado.

Etiquetas: COVID-19; Vacunas; Inmunidad; Prevención y Protección

2 Anticuerpos IgG e IgA de unión al RBD (dominio de unión al receptor): mide la respuesta inmune humoral contra el virus.

Anticuerpos neutralizantes del Pseudovirus (NT50): medida de la respuesta funcional de la inmunidad humoral frente al virus.

ADNP= fagocitosis de neutrófilos dependiente de anticuerpos: mide la función celular antiviral dependiente de anticuerpos (neutrófilos).

MFI for ADCD= Media del índice fluorescente para deposición del complemento dependiente de anticuerpos: mide la actividad antiviral del complemento dependiente de anticuerpos.

ADCP= Índice Fagocitosis celular dependiente de anticuerpos: mide la función celular antiviral dependiente de anticuerpos (monocitos)

ELISPOT=ensayo de inmunospot ligado a enzimas del IFN- γ (interferon- γ): mide la respuesta inmune celular antiviral.