

# PRELIMINARY FINDINGS OF mRNA COVID-19 VACCINE SAFETY IN PREGNANT PERSONS

Tom T. Shimabukuro, M.D., Shin Y. Kim, M.P.H., Tanya R. Myers, Ph.D., Pedro L. Moro, M.D., Titilope Oduyebo, M.D., Lakshmi Panagiotakopoulos, M.D., Paige L. Marquez, M.S.P.H., Christine K. Olson, M.D., Ruiling Liu, Ph.D., Karen T. Chang, Ph.D., Sascha R. Ellington, Ph.D., Veronica K. Burkel, M.P.H., Ashley N. Smoots, M.P.H., Caitlin J. Green, M.P.H., Charles Licata, Ph.D., Bicheng C. Zhang, M.S., Meghna Alimchandani, M.D., Adamma Mba-Jonas, M.D., Stacey W. Martin, M.S., Julianne M. Gee, M.P.H., and Dana M. Meaney-Delman, M.D., for the CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team\*

The New England Journal of Medicine

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104983>

**BACKGROUND:** Many pregnant persons in the United States are receiving messenger RNA (mRNA) coronavirus disease 2019 (Covid-19) vaccines, but data are limited on their safety in pregnancy.

**METHODS:** From December 14, 2020, to February 28, 2021, we used data from the “v-safe after vaccination health checker” surveillance system, the v-safe pregnancy registry, and the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) to characterize the initial safety of mRNA Covid-19 vaccines in pregnant persons.

**RESULTS:** A total of 35,691 v-safe participants 16 to 54 years of age identified as pregnant. Injection-site pain was reported more frequently among pregnant persons than among nonpregnant women, whereas headache, myalgia, chills, and fever were reported less frequently. Among 3958 participants enrolled in the v-safe pregnancy registry, 827 had a completed pregnancy, of which 115 (13.9%) resulted in a pregnancy loss and 712 (86.1%) resulted in a live birth (mostly among participants with vaccination in the third trimester). Adverse neonatal outcomes included preterm birth (in 9.4%) and small size for gestational age (in 3.2%); no neonatal deaths were reported. Although not directly comparable, calculated proportions of adverse pregnancy and neonatal outcomes in persons vaccinated against Covid-19 who had a completed pregnancy were similar to incidences reported in studies involving pregnant women that were conducted before the Covid-19 pandemic. Among 221 pregnancy-related adverse events reported to the VAERS, the most frequently reported event was spontaneous abortion (46 cases).

**CONCLUSIONS:** Preliminary findings did not show obvious safety signals among pregnant persons who received mRNA Covid-19 vaccines. However, more longitudinal follow-up, including follow-up of large numbers of women vaccinated earlier in pregnancy, is necessary to inform maternal, pregnancy, and infant outcomes.

## Comentario

Puesto que las mujeres embarazadas no han sido incluidas en los ensayos clínicos que permitieron la aprobación de las vacunas frente a COVID-19, existe una carencia de datos consistentes acerca de sus efectos sobre el curso del embarazo. En experimentación animal y en vacunaciones inadvertidas durante la gestación no se han encontrado un exceso de efectos adversos y se han demostrado una respuesta inmune que puede permitir al neonato una inmunidad pasiva temporal por el paso de anticuerpos a través de la placenta. Por la naturaleza de las vacunas mRNA (De Pfizer y Moderna) y las que utilizan como vectores virus vivos atenuados (Janssen) se cree que es poco probable que exista un riesgo para las gestantes, para el feto o para el niño lactante. Sin embargo, no existen estudios concluyentes acerca de la seguridad de las vacunas en gestantes que permitan ofrecer unas recomendaciones fiables acerca de la vacunación materna.

El estudio de Shimabukuro y cols. utiliza datos de seguimiento de efectos adversos de más de 35.000 mujeres que manifestaron estar embarazadas o que quedaron embarazadas poco después de la vacunación. Los efectos secundarios fueron similares respecto a los de las no gestantes, aunque estas últimas refirieron más dolor en el lugar de inyección y menos incidencia de efectos sistémicos (fiebre, escalofríos, cefaleas, etc). De los embarazos que finalizaron (la mayoría vacunados en el tercer trimestre) no se observó mayor incidencia de abortos, anomalías congénitas, alteraciones del crecimiento fetal, partos pretérminos, mortalidad intraútero o mortalidad neonatal, incluso para aquellas que requirieron atención médica tras la vacunación, si se compara con los datos ya conocidos previos a la pandemia. Los autores reconocen que son resultados preliminares, la mayoría pertenecientes a mujeres en el tercer trimestre, que pueden variar si aumenta el tamaño muestral y se refieren solamente a las vacunas mRNA. No se describe mayor riesgo de trombosis.

Estudios como éste serán de gran ayuda para tranquilizar a la población de mujeres embarazadas. Las recomendaciones de las Sociedades Científicas se han basado en la prudencia, reconociendo la ausencia de ensayos prospectivos y la poca probabilidad de que se lleven a cabo en el futuro en esta población. En general, aconsejan no ofrecer abiertamente la vacuna a las embarazadas, aunque puede permitirse en mujeres con alto riesgo de contagio o de complicaciones por COVID-19 debido a sus condiciones médicas particulares, tras una información correcta valorando siempre la relación riesgo beneficio. Mientras algunas permiten el embarazo y la segunda dosis en el momento pautado, otras -como la SEGO y la FACME- recomiendan evitar el embarazo durante un mes y posponer la segunda dosis hasta después del parto.

Se ha descrito un mínimo riesgo de trombosis con trombocitopenia asociada a las vacunas de Astra-Zeneca y Janssen que parece afectar más a mujeres que a varones. En principio, parece razonable dar preferencia a las vacunas basadas en mRNA a las gestantes si lo solicitan, pero si no están disponibles, utilizar las otras vacunas, más que evitarlas o diferirlas hasta después del embarazo.

\*The members of the CDC v-safe COVID-19 Pregnancy Registry Team are listed in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.