

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

ANTICUERPOS SARS CoV-2 EN LACTANTES DE MADRES
CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19



JOSÉ ANTONIO SOBRIQUE ROMERO

CHIQUIMULA, GUATEMALA, ENERO 2024

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

ANTICUERPOS SARS CoV-2 EN LACTANTES DE MADRES
CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

JOSÉ ANTONIO SOBRIQUE ROMERO

Al conferírsele el título de

MÉDICO Y CIRUJANO

En el grado académico de

LICENCIADO

CHIQUIMULA, GUATEMALA, ENERO 2024

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



RECTOR

M.A. WALTER RAMIRO MAZARIEGOS BIOLIS

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
Representante de Profesores:	Mtro. Helmuth César Catalán Juárez
Representante de Profesores:	Mtro. José Emerio Guevara Auxume
Representante de Graduados:	Ing. Agr. Henry Estuardo Velásquez
Representante de Estudiantes:	A.T. Zoila Lucrecia Argueta Ramon
Secretaria:	Licda. Yessica Azucena Oliva Monroy

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	Mtro. Carlos Leonel Cerna Ramírez
Coordinador de Carrera:	Dr. Ronaldo Armando Retana Albanés

**ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN E
INVESTIGACIÓN DE MEDICINA**

Presidente:	Dr. Rory René Vides Alonzo
Secretario:	Mtro. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal:	Mtro. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

Chiquimula, 15 de enero de 2024

Señores:

Miembros Consejo Directivo
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala
Chiquimula. Ciudad

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado **“ANTICUERPOS SARS CoV-2 EN LACTANTES DE MADRES CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19”**. El tema de desarrollo plantea exponer la evidencia científica que existe acerca de la presencia que tienen los anticuerpos de SARS CoV-2 en los lactantes nacidos de madres contagiadas o vacunadas contra el COVID-19.

Como requisito para conferírseme el título de Médico y Cirujano en grado académico de Licenciatura.

Atentamente

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



José Antonio Sobrique Romero

201446060

Chiquimula, 24 de febrero de 2023

Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
DIRECTOR
Centro Universitario de Oriente -CUNORI-
Universidad de San Carlos de Guatemala

Señor director:

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar al Bachiller en Ciencias y Letras José Antonio Sobrique Romero con carné universitario No. 201446060 en el trabajo de graduación denominado **ANTICUERPOS SARS CoV-2 EN LACTANTES DE MADRES CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19**, tengo el agrado de dirigirme a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar al sustentante sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea la presencia que tienen los anticuerpos de SARS-COV-2 en los lactantes nacidos de madres contagiadas o vacunadas contra el COVID-19, por lo que en mi opinión profesional reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para discusión en el Examen Público General, previo a optar el título de Médico y Cirujano, en el Grado académico de Licenciado.

Atentamente

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Elisa María Castillo López

Pediatra

Dra. Elisa María Castillo López
Pediatra
Col. 15,385



Chiquimula, 13 septiembre de 2023
Ref. OCTG-099-2023

Lic. Zoot. Merlin Wilfrido Osorio López
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente, deseando éxitos y bendiciones en las actividades que realiza.

Por medio de la presente es para notificarle que el estudiante **JOSÉ ANTONIO SOBRIQUE ROMERO**, identificado con el número de carné 201446080, quien ha finalizado su Trabajo de Graduación titulado **"ANTICUERPOS SARS CoV-2 EN LACTANTES DE MADRES CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19"**, estudio asesorado por la Dra. Elisa María Castillo López colegiado 15,385, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciado.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"

Ph.D. Rory René Vides Alonzo
-Presidente del Organismo Coordinador de Trabajos de
Graduación- Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI





Chiquimula 18 de octubre de 2023

Ref.MYC-121-2023

Lic. Merlin Wilfrido Osorio López
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que el estudiante, **JOSÉ ANTONIO SOBRIQUE ROMERO**, identificado con el número de camé 201446060, quien ha finalizado el informe final del Trabajo de Graduación denominado **"ANTICUERPOS SARS CoV-2 EN LACTANTES DE MADRES CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19"**, estudio asesorado por la Dra. Elisa María Castillo López colegiado 15,385, quien extienden la constancia donde avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciado.

Sin otro particular, atentamente.

"Id y Enseñad a Todos"


Ph.D. Ronaldo Amando Retana Albanés
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-
CUNORI-



EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó el estudiante **JOSÉ ANTONIO SOBRIQUE ROMERO** titulado "**ANTICUERPOS SARS CoV-2 EN LACTANTES DE MADRES CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19**", trabajo que cuenta con el aval de su Asesor y del Coordinador de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI, con base en las facultades que le otorgan las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria, **AUTORIZA** que el documento sea publicado como Trabajo de Graduación a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICO Y CIRUJANO**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, a once de enero de dos mil veinticuatro.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Lic. Zoot. Merlín Wilfrido Osorio López

DIRECTOR
CUNORI – USAC



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MI HERMANO

A MIS FAMILIARES

A MIS PERSONAS ESPECIALES

A MIS AMIGOS

A MIS CATEDRÁTICOS

A MIS PADRINOS DE GRADUACIÓN

AL COORDINADOR DE LA CARRERA Y CATEDRÁTICO

Dr. Ronaldo Armando Retana Albanés

A LOS REVISORES Y CATEDRÁTICOS

Dr. Rory René Vides Alonzo

Mtro. Christian Edwin Sosa Sancé

Mtro. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

A MI ASESORA

Mtra. Elisa María Castillo

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE

AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA Y

AL HOSPITAL NACIONAL DE JALAPA

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Pues todo lo que soy y lo que puedo ser es gracias a Él, por darme la fuerza, sabiduría y entendimiento necesario para poder cumplir mi sueño, sin su presencia jamás hubiera podido lograrlo.

A MIS PADRES: Antonio Saraín Sobrique, por ser mi padre, por brindarme la mitad de sus genes y estar presente el día de hoy; a Karin Raquel Romero, mi mamá, quien es la persona por la que he logrado conseguir este triunfo, gracias por ser mi ejemplo de vida, fortaleza, disciplina, espíritu inquebrantable, gracias por ser una guerrera, gracias por cuidarme, gracias por velar conmigo durante mis turnos, por estar pendiente si ya había comido o dormido luego de esas largas guardias, gracias por darme tanto amor, definitivamente si volviera a nacer, quisiera que fueras mi madre; sé que estás orgullosa de lo que ahora soy, siempre me dijiste que tus sueños son mis sueños y pues hoy te digo ¡LO LOGRAMOS MAMITA!

A MI HERMANO: Luis Fernando Sobrique, quien es mi pequeño, espero ser tu ejemplo y encuentres en mi persona, además de un hermano, un amigo, que te puede aconsejar siempre.

A MIS ABUELOS: Rosa Merry Ipiña (Q.E.P.D.), José Luis Romero (Q.E.P.D.) y Gilberta Aldana (Q.E.P.D.), gracias porque fueron muy buenos conmigo, por cuidarme, por brindarme valores, sobretodo la disciplina, siempre los llevaré en mi corazón.

A MIS TÍOS: Oscar Sobrique (Q.E.P.D.), gracias por ser como un segundo padre, por siempre darme ánimos y darme porras cada vez que lo necesitaba; hoy estoy cumpliendo lo que te prometí en tu lecho de muerte, soy médico; así mismo, a Norma Romero, por ser mi segunda madre, cuidarme también hasta el día de hoy, por siempre llamarme “niño”, aunque ya los años pasaron; también a Selvin Romero, William Romero Dayryn Romero y Jaqueline Romero, además de ser mis tíos se convirtieron en mis hermanos porque crecimos juntos, gracias.

A MIS PERSONAS ESPECIALES: Oscar Fabricio Solis, gracias por acompañarme y apoyarme en todos mis proyectos, aventuras y situaciones difíciles de la vida, gracias por ser un ser de luz en los días grises, por brindarme tu confianza y ser mi hombro y un cómplice cuando lo he necesitado; así mismo, Daisy Barrientos, mi mejor amiga de muchos años con quien tengo miles de aventuras, hemos pasado de todo, desde tristezas y alegrías, gracias pálida por tanto; Alejandra Espina, mi parther, gracias por todos estos años que me brindaste tu amistad y hacer de los días hospitalarios un ambiente agradable, por construir ese vínculo de confianza; Robin Omar Zacarias, por demostrarme tu apoyo una infinidad de veces y darme tu tiempo cuando lo requería.

A MIS AMIGOS: Emy Roque, Stephany Trujillo, Diana Acevedo, Brenda Ramírez, María Belén Martínez, Darleny Robles, Mahobeny Méndez, Víctor Portillo, Jehan Frutos, Evelin Xiomara Acevedo, Julio Ramos, Griselda Villela, Dayan Chavarría, Kevin de León, Maribel Palma, Fabiola Paredes, Blenda Valdés, Romy Salazar, Angie Ruiz, Esaú Mena, Olsen Mayorga, Kimberlin Sosa, Elmer Barrientos, René Valvert, Mirley Jordán, Charlin Fuentes, Helen Albizurez, Rocío Donis, Mairenne Nájera, Brissa Guerra, Fabiola Romá, Susana Pol, Diego Cisneros, Wilder Martínez, Lourdes Reyes, Jeffrey Mejía, Madelayni Rivas, Sara Carranza, Adriana Erazo, Kimberly Ramírez, Héctor Barrientos, Luisa Barillas, Lariza Ruiz, Karen Godoy, Estefany Barrientos, Marivel Chinchilla, Cesar Navas, Evelin Aguirre, Suha Vidal, gracias por ser un pilar importante en mi vida de todos ustedes he aprendido muchas cosas, espero que la vida siempre los premie y bendiga.

A MIS INTERNOS: Gracias por ser mis guías desde el primer día de práctica hospitalaria, siempre les recuerdo con cariño y admiración.

A MIS DOCENTES Y MÉDICOS DE SERVICIOS: Les agradezco por inculcarme desde primer año hasta el último, esa semilla del conocimiento y necesidad de saber más; Licenciada Nineth Canjura, Ingeniero Cristian Sosa, Licenciada Jenifer Andrino, Doctor Alejandro Parilla, Doctor Eduardo Marroquín, Doctor Ronaldo Retana, Licenciado Alvaro Patzán, Doctora Elisa Castillo, Doctor Edvin Mazariegos, Doctor Benjamín Pérez, Doctora Alma Molina, Doctora Lilian Durán, Doctora Roció Barrera, Doctora Danis Mejía, Doctora Karla Sosa, Doctora Nilda Osorio, Doctora Julia Arroyo, Doctor Rory Vides,

Doctora Maritza Orellana, Doctora Teresa Letona, Doctor Carlos Portillo, Doctora Karen Méndez, Doctora Blanca Mazariegos, Doctora María Fernanda Ortiz, Doctor Sergio Quiroa, Doctor Marco Guzmán, Doctora Melina Ruano, Doctora Emy Galicia, Doctor Lisandro Estrada y otros más que fueron grandes mentores.

AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA “CARLOS MANUEL ARANA OSORIO”: Por ser mi primera casa de formación en la práctica médica, infinitas gracias por empezarme a pulir en el hermoso arte de ser médico, gracias, Perla de Oriente.

AL HOSPITAL NACIONAL DE JALAPA “NICOLASA CRUZ”: Gracias por ser la casa que me terminó de pulir en conocimientos médicos, llevo muy buenos recuerdos de la Morena Climatológica de Oriente.

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE: Mi Alma Máter, la que me vio entrar como un jovencito con miedos porque iba a iniciar una nueva etapa en la vida, hoy me ve egresando como uno de sus hijos con mucho orgullo, gracias, gloriosa Universidad de San Carlos de Guatemala, gracias CUNORI.

José Antonio Sobrique Romero

RESUMEN

ANTICUERPOS SARS CoV-2 EN LACTANTES DE MADRES CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19

José A. Sobrique¹, Mtra. Elisa M. Castillo², Dr. Ronaldo A. Retana³, Dr. Rory R. Vides⁴,
Mtro. Christian E. Sosa⁴, Mtro. Edwin D. Mazariegos⁴. Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro
Universitario de Oriente, CUNORI, finca El Zapotillo, Zona 5 Chiquimula tel. 7873-0300 ext. 1027.

Introducción: El COVID-19 es una enfermedad ocasionada por el virus SARS CoV-2; se trata de un virus de la familia de los betacoronavirus según el análisis del genoma, cuyo tamaño oscila entre los 80 a 120 nm de diámetro; Los viriones de los coronavirus contienen cuatro proteínas principales proteínas de Spike, Membrana, Envoltura y Nucleocápside. **Objetivo:** Conocer los medios por los cuales son transmitidos los anticuerpos para SARS CoV-2 en lactantes hijos de madres contagiadas o vacunadas contra el COVID-19. **Material y Métodos:** Para la compilación de esta monografía se indagó en revisiones bibliográficas obtenidas de fuentes primarias y secundarias como artículos de revistas y documentos científicos. **Conclusión:** Los medios por los cuales se identifica la presencia de anticuerpos para SARS CoV-2 por vía transplacentaria es por una inmunotinción de anticuerpos antiproteína N en donde se muestra una intensa positividad citoplasmática en las células trofoblásticas perivelloosas, así mismo, la expresión robusta de las proteínas S y N del SARS Cov-2 en el sincitiotrofoblasto por medio de hibridación del ARN in situ y por medio de un análisis ultraestructural se evidencian partículas virales morfológicamente compatibles con el coronavirus, las cuales se localizaban en el citoplasma de las células sincitiotrofoblásticas en el endotelio de los capilares fetales.

Palabras clave:

¹Investigador

²Asesor de tesis

³Coordinador de la Carrera de Médico y Cirujano, CUNORI

⁴Revisores de tesis

ABSTRACT

SARS CoV-2 ANTIBODIES IN INFANTS FROM MOTHERS INFECTED AGAINST COVID-19 VACCIONATED

José A. Sobrique¹, Mtra. Elisa M. Castillo², Dr. Ronaldo A. Retana³, Dr. Rory R. Vides⁴,
Mtro. Christian E. Sosa⁴, Mtro. Edvin D. Mazariegos⁴. University of San Carlos of Guatemala, Eastern
University Center, CUNORI. Zapotillo farm, zone 5 Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

Introduction: COVID-19 is a disease caused by the SARS CoV-2 virus; it is a virus from the betacoronavirus family, according to genome analysis, whose size ranges from 80 to 120 nm in diameter; Coronavirus virions contain four major protein proteins Spike, Membrane, Envelope, and Nucleocapsid. **Objective:** To know the means by which antibodies to SARS CoV-2 are transmitted in infants born to mothers infected or vaccinated against covid-19. **Material and Methods:** For the compilation of this monograph, bibliographic reviews obtained from primary and secondary sources such as journal articles and scientific documents were investigated. **Conclusion:** The means by which the presence of antibodies to SARS CoV-2 is identified through the transplacental route is by immunostaining of anti-protein N antibodies, which shows intense cytoplasmic positivity in perivillous trophoblastic cells, likewise, the robust expression of the SARS Cov-2 S and N proteins in the syncytiotrophoblast by means of RNA in situ hybridization and by means of an ultrastructural analysis, viral particles morphologically compatible with the coronavirus are evidenced, which were located in the cytoplasm of syncytiotrophoblastic cells in the syncytiotrophoblast. endothelium of fetal capillaries.

Keywords:

¹Investigator

²Thesis advisor

³Coordinator of the Physician and Surgeon Career, CUNORI

⁴Thesis reviewers

ÍNDICE

Contenido	Página
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN	2
III. OBJETIVOS	3
IV. PRINCIPALES FUENTES DE INFORMACIÓN	4
V. MARCO TEÓRICO	6
CAPÍTULO I: SARS-COV-2	6
1.1 Características generales de los coronavirus	6
1.2 Definición de la enfermedad por COVID-19	6
1.3 Epidemiología	7
1.4 Fisiopatogénesis	10
1.4.1 Gotículas respiratorias	10
1.4.2 Aerosoles	11
1.4.3 Contacto directo con personas infectadas o superficies contaminadas	12
1.4.4 Heces	12
1.4.5 Sangre	13
1.4.6 Transmisión vertical	13
1.5 Factores de riesgo	13
1.6 Características clínicas	14
1.7 Diagnóstico de COVID-19 por estudios de imagen	15
1.8 Diagnóstico de COVID-19 por laboratorio	15
1.9 Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico	16
1.10 Datos de laboratorio de pims-ts y estudios de imagen	17
CAPÍTULO II: ANTICUERPOS PARA SARS COV 2 EN LACTANTES HIJOS DE MADRES CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19	18
2.1 El embarazo y su relación con el COVID-19	18

2.2	Anticuerpos materno-fetales	18
2.3	Inmunidad innata y embarazo	19
2.4	Inmunidad específica o adaptativa y embarazo	21
2.5	Anticuerpos contra COVID -19 y lactantes	22
2.6	Lactancia materna	23
2.7	Transmisión en útero	25
2.8	Medidas generales de cuidados previos al nacimiento	26
2.9	Medidas generales de cuidados al nacimiento de los lactantes d de madres contagiadas o vacunadas contra COVID-19	27
VI.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	29
VII.	RECURSOS	30
VIII.	CONCLUSIONES	31
IX.	RECOMENDACIONES	32
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

ARN – Ácido Desoxirribonucleico

NM – Nanómetros

HE – Hemaglutinina Esterasa

M – Membrana

E – Envoltura

S – Spike

N – Nucleocápside

MERS – Síndrome Respiratorio de Medio Oriente

SARS – Síndrome Respiratorio Agudo Severo

CoV- 2 – Coronavirus tipo 2

COVID-19 – Enfermedad por Coronavirus de 2019

RN – Recién Nacido

PCR – Reacción en Cadena de Polimerasa

RT-PCR – Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa

IgG – Inmunoglobulina G

IgM – Inmunoglobulina M

IgA – Inmunoglobulina A

IgD – Inmunoglobulina D

ECA2 – Enzima Convertidora de Angiotensina 2

CDC – Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

µm – Micromol

UCI – Unidad de Cuidados Intensivos

NK – Natural Killer

IL-2 – Interleucina 2

IL-12 – Interleucina 12

IL-17 - Interleucina 17

INF- γ – Interferón Gamma

TNF- α – Factor de Necrosis Tumoral Alfa

anti-S – Anti Spike

HSPG - Receptor para el Glicosaminoglicano Heparán Sulfato

IN SITU – En el Sitio

I. INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es una enfermedad ocasionada por el virus SARS CoV-2 denominación que proviene del inglés Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, se trata de un virus de la familia de los betacoronavirus según el análisis del genoma, cuyo tamaño oscila entre los 80 a 120 nm de diámetro; Los viriones de los coronavirus contienen cuatro proteínas principales proteínas de Spike, Membrana, Envoltura y Nucleocápside.

En el año 2019 se identificó por primera vez un cuadro de neumonía de etiología desconocida en Wuhan en China, pero fue hasta el 9 de enero del año 2020 que se dio a conocer que la causa era un coronavirus, el 11 de marzo del mismo año la Organización Mundial de la Salud declara pandemia por SARS CoV-2. En Guatemala, en febrero de 2020 al mismo mes del 2021, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social tamizó un total de 845,614 casos, de los cuales 166,283 son confirmados, 6,057 fallecidos (letalidad 3.6%) y 152,920 recuperados estimados.

Se reportaron casos en todos los grupos de edad, los primeros reportes de países con tasas altas de infección registraron desde la etapa neonatal hasta la adolescencia. Las mujeres embarazadas son particularmente propensas a los patógenos respiratorios, como el SARS CoV-2, debido a los cambios fisiológicos durante el embarazo, los anticuerpos materno-fetales son importantes ya que protegen al feto de todos los agentes externos por lo cual no necesita un sistema inmunológico operativo, la inmunidad materna aporta células inmunes y anticuerpos maternos que son capaces de proteger a los recién nacidos de manera temporal, esta transferencia de anticuerpos se puede llevar a cabo en la placenta en el estadio prenatal, el calostro y por la leche materna.

Un estudio de cohorte prospectivo en el que se incluyeron un total de 131 mujeres en edad reproductiva que recibieron vacunas de ARN mensajero contra el SARS CoV-2, algunas en gestación, otras lactando y no embarazadas, se les tomó muestras de suero, cordón umbilical y leche materna para e títulos de IgG, IgM e IgA, dando positivo.

II. JUSTIFICACIÓN

La actual pandemia producida por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2, está teniendo un enorme impacto en todo el mundo; dio inicio en Wuhan, China, en diciembre de 2019 causando la enfermedad de COVID-19; desde el comienzo de la misma, muchos han sido los intentos por producir una vacuna que sea altamente efectiva contra el mismo y que logre generar una inmunidad que perdure en el tiempo y logre combatir las diferentes variantes.

A nivel global se recabaron estadísticas en las cuales, para el 21 de enero de 2022, se han presentado aproximadamente 337 millones casos confirmados de infección y más de 5.570.000 fallecidos en más de 250 países afectados; los pacientes pediátricos no son la excepción ya que se ha documentado que afecta el 10,6% en menores a 1 año, 7,3% de 1 a 5 años, 4,2% de 6 a 10 años, 4,1% de 11 a 15 años y el 3,0% de 16 a 18 años; así mismo las mujeres embarazadas también se encuentran muy susceptibles a la enfermedad; los primeros datos no indican que las mujeres embarazadas tengan un mayor riesgo de morbilidad, pero sí indican un mayor riesgo de admisión y ventilación en la UCI.

Los anticuerpos maternos le confieren a los neonatos una protección parcial frente a diversas infecciones virales; sin embargo, hoy en día se tiene conocimiento que existe transferencias de inmunoglobulinas, las cuales brindan inmunidad a los lactantes protegiéndolos así de distintas enfermedades. Muchos estudios de cohorte han evidenciado la presencia de inmunoglobulinas sobretodo A y G presentes en el cordón umbilical, placenta y sobretodo en la primera vacuna como lo es la leche materna, siendo estos los medios por los cuales se da la transmisión de la madre al feto; por lo tanto, es de importancia conocer los mecanismos por los cuales estos anticuerpos generan una protección ante dicho evento que se acontece a nivel mundial.

III. OBJETIVOS

a. Objetivo general

Describir los anticuerpos SARS CoV-2 en lactantes de madres contagiadas o vacunadas contra COVID-19.

b. Objetivos específicos

- 1.** Señalar que tipos de inmunoglobulinas están presentes en la leche materna después de la vacunación contra SARS CoV-2.
- 2.** Nombrar los medios por los cuales se identifica la presencia de anticuerpos para SARS CoV-2 por vía transplacentaria.
- 3.** Citar las medidas generales de cuidados al nacimiento de los lactantes de madres contagiadas o vacunadas con COVID-19.

IV. PRINCIPALES FUENTES DE INFORMACIÓN

Fuentes Primarias
1. Agamez, J. (2022). <i>Anticuerpos para Sars Cov 2 en Lactantes Hijos de Madres Vacunadas Contra La Covid-19.</i>
2. Díaz, F., & Toro, A. (2020). <i>SARS-Co V-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia.</i>
3. Fortoul, T. (30 de Abroñ de 2022). <i>Lactancia materna y SARS-CoV-2.</i>
4. Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la EEP y AEPap. (2022). <i>COVID-19 en Pediatrí: Valoración crítica de la evidencia.</i>
5. Haia, S., Uzan, A., Klainer, H., Asiskovich, L., Youngster, M., Rinott, E., & Yougster, I. (2021). <i>Anticuerpos específicos del SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación con covid-19 en mujeres en lactancia.</i>
6. Higea. (2020). <i>Sistema inmune contra el coronavirus.</i>
7. Maguiña, C., Gastelo, R., & Tequen, A. (2020). <i>El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19.</i>
8. Montaña, V., & Miranda, M. (2021). <i>Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia.</i>
9. Navarro, I., Cervantez, R., Romero, S., Sosa, V., & Kleinberg, A. (2018). <i>Participación de los linfocitos B reguladores (Breg) en las enfermedades alérgicas.</i>
10. Oliva, J., & Pleitez, J. (22 de Enero de 2021). <i>COVID-19: transmisión vertical, enfermedad y cuidados en recién nacidos.</i>
11. Olivo, R., García, M., Arias, V., & Viteri, J. (28 de Noviembre de 2021). <i>Epidemiología del Covid-19 en pacientes pediátricos del Ecuador.</i>
12. Organización Panamericana de la Salud. (2022). <i>Protección para madres y bebés: vacunas y embarazo.</i>
13. Ortiz, R., Elizalde, J., Escamilla, V., Hernández, A., & Gretel Lozano, E. B. (28 de Septiembre de 2022). <i>Presencia de anticuerpos anti-spike IgG para COVID-19 en recién nacidos de madres vacunadas en el Hospital Angeles Pedregal.</i>

14. Pastrían, G. (2020). <i>Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune.</i>
15. Pastrían, G. (2020). <i>Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales.</i>
16. Pérez, S., & Luna, L. (2022). <i>Anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en leche humana.</i>
17. Poblete, C., & Bancalari, A. (2021). <i>Transmisión vertical de COVID-19. ¿Qué dice la evidencia?</i>
18. Ruíz, A., & Jiménez, M. (2020). <i>SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19).</i>
19. Salazar, L., & Ávila, D. (2014). <i>Inmunología Perinatal.</i>
20. Santos, N., & Salas, R. (2020). <i>Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID-19.</i>
Fuentes Secundarias
21. Connect, E. (26 de Marzo de 2020). <i>Guía clínica para sanitarios y pacientes del COVID-19.</i>
22. Fuentes, R., Huaiquilaf, S., Oliveros, M., & Soto, Á. (2019). <i>Characteristics of the coronavirus disease 2019: A review of emerging literature.</i>
23. Gil, R., Jacinto, L., Lemus, p., Barillas, G., Velásquez, S., & Recinos, F. (2 de Septiembre de 2020). <i>GUÍA DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y MANEJO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SOSPECHOSOS Y CONFIRMADOS DE COVID-19.</i>
24. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. (2020). <i>Guía de consenso para el manejo de Covid-19 en neonatos.</i>
25. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (22 de Febrero de 2022). <i>Circular Jefatura No. TLGG-006-2022. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Gobierno de Guatemala.</i>
26. Sampieri, C., & Montero, H. (19 de Septiembre de 2022). <i>Revisión de nuevas evidencias acerca de la posible transmisión vertical de la COVID-19.</i>

V. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I: SARS-COV-2

1.1 Características generales de los coronavirus

Son virus envueltos, pleomórficos o esféricos, que presentan ARN como genoma y cuyo tamaño oscila entre los 80 a 120 nm de diámetro. Superficialmente pueden observarse proyecciones de la glicoproteína S, y al igual que la mayoría de los betacoronavirus posee dímeros de proteínas hemaglutinina-esterasa (HE). La envoltura viral consta de dos proteínas que resaltan: la proteína M y la proteína E, siendo la primera la más abundante, mientras que la segunda se caracteriza por su carácter hidrofóbico; ambas proteínas se encuentran fusionadas con membranas lipídicas obtenidas de la célula hospedera. El genoma, está constituido por ARN de cadena simple, no segmentado y de polaridad positiva cargado con aproximadamente entre 27 a 32 Kilobases, las cuales codifican para 16 proteínas no estructurales; para evitar la desintegración del genoma, el ARN se encuentra unido a otra proteína estructural conocida como la proteína N (Maguiña Vargas et al., 2020).

Pertenecientes al orden Nidovirales y a la familia Coronaviridae, estos virus envueltos de tipo ARN se distinguen en 4 géneros: alfa, beta, delta y gamma; siendo los dos primeros quienes infectan a los humanos, provocando enfermedades que van desde un resfrío leve hasta infecciones severas como el MERS (9), y el SARS causantes de miles de muertes. De los siete coronavirus que afectan a humanos, cuatro son endémicos en todo el mundo y generan síntomas de resfrío, siendo los tipos 229E y OC43 los responsables del resfrío común, mientras que los tipos NL63 y HKU1 también se le asocian a problemas respiratorios. En algunos casos pueden producir infección en vías respiratorias inferiores, incluso neumonía en pacientes vulnerables, adultos mayores o personas inmunocomprometidas (Maguiña Vargas et al., 2020).

1.2 Definición de la enfermedad por COVID-19

El COVID-19 es una enfermedad causada por el virus SARS-CoV2, denominación que proviene del inglés Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. Se trata

de un virus que no se había detectado en humanos y que pertenece a la familia de los coronavirus (CoV). En las últimas décadas se han generado otros dos brotes por coronavirus, síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), en los años 2002 y 2012 respectivamente. Sin embargo, lo que destacó de este nuevo tipo de coronavirus fue su rápida propagación y su alta contagiosidad (Fuentes-Aspe et al., 2021).

El SARS-CoV-2 no es un descendiente del síndrome respiratorio severo agudo por coronavirus. El nombre que se eligió fue sobre la base de la práctica establecida por el Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses), para nombrar a los virus de esta especie. El SARS-CoV-2 tiene una relación relativamente distante con el prototipo de síndrome respiratorio severo agudo por coronavirus (Fuentes-Aspe et al., 2021).

1.3 Epidemiología

En diciembre de 2019 se identificó por primera vez un brote de neumonía de etiología desconocida en un mercado de mariscos y animales exóticos en la ciudad de Wuhan, China. El 9 de enero de 2020 se anunció que la causa era un coronavirus, que inicialmente fue llamado nuevo coronavirus-2019 y que finalmente se nombró como SARS-CoV-2 por su homología genética con SARS-CoV. El 11 de marzo la OMS declaró la pandemia por SARS-CoV-2 debido al rápido aumento de casos en el mundo (Montaño-Luna y Miranda-Novales, 2021).

Inicialmente se presenta como una patología respiratoria leve, que puede evolucionar en una neumonía intersticial, que posteriormente puede progresar en un síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia orgánica múltiple en el 10 a 15% de los adultos. Sin embargo, el curso de la enfermedad en los niños es generalmente leve en comparación con los adultos, entre las manifestaciones clínicas se presenta fiebre, secreción nasal, taquipnea, vómitos, diarrea y fatiga, similar a cualquier otro cuadro de origen viral (Olivo Torres et al., 2022).

A nivel global para el 21 de enero de 2022 se han presentado aproximadamente 337 millones casos confirmados de infección por COVID-19, y más de 5.570.000 fallecidos en más de 250 países afectados, con una tendencia ascendente en el número de casos ante la aparición de la variante ómicron, un panorama que es cambiante pero que no parece tener final (Olivo Torres et al., 2022).

Se ha informado de que el 31.3% de los pacientes que viajaron recientemente a Wuhan y el 72.3% de los pacientes estuvieron en contacto con personas residentes de Wuhan fueron afectados. La transmisión entre el personal de salud ocurrió en el 3.8% por el contacto con los pacientes de COVID-19 emitidos por la Comisión Nacional de Salud de China el 14 de febrero de 2020. La tasa de mortalidad hasta el momento del SARS CoV2 es de 7% en comparación al SARS (9.6%) y MERS (35%). Las presentaciones de COVID-19 han variado desde asintomáticos, y síntomas leves hasta enfermedad grave y mortalidad. Los síntomas pueden desarrollarse de 2 días a 2 semanas después de la exposición al virus. Se encuentra un período de incubación promedio de 5.1 días y que el 97.5% de las personas desarrollan los síntomas dentro de los 11.5 días de la infección (Gil et al., 2020).

El periodo de incubación de SARS-CoV-2 varía de 1-12.5 días (promedio de 5-6 días) y se transmite principalmente por gotas y por contacto directo, siendo menos clara la transmisión por aerosoles en el entorno comunitario que dentro de unidades médicas. La propagación del virus ocurre a través del contacto persona a persona mediante la expulsión de gotas al hablar, toser o estornudar.⁵ Se ha definido como contacto estrecho a aquel con una persona infectada a una distancia menor a 1.5 metros durante un total acumulado de cuando menos 15 minutos, en un periodo de 24 horas. También se ha documentado la transmisión del virus de personas asintomáticas, llamando a este periodo presintomático, y se ha reportado que hasta 50% de los contagios suceden a través de personas asintomáticas (Montaño-Luna y Miranda-Novales, 2021).

Entre el 13 de febrero de 2020 al 11 de febrero de 2021, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de Guatemala ha tamizado un total de 845,614 casos, de los cuales 166,283 son confirmados, 6,057 fallecidos (letalidad 3.6%) y

152,920 recuperados estimados, tasa nacional de incidencia de $986.4 \times 100,000$ habitantes. Todos los departamentos del país ya reportaron casos confirmados y el mayor riesgo (en su orden) se encuentra concentrado en los departamentos de Guatemala, Sacatepéquez, El Progreso, Izabal, Quetzaltenango y Escuintla. Alrededor del 85% de los casos se han identificado como leves y moderados, los casos graves y críticos (15%) se relacionan con adultos mayores o personas que presentan alguna comorbilidad (hipertensión, diabetes, insuficiencia renal, obesidad, cáncer en inmunocomprometidos). Según los datos reportados por la OMS, se estima una letalidad de 3.63% (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2022).

Habiéndose reportado casos en todos los grupos de edad, desde la etapa neonatal hasta la adolescencia, los primeros reportes de países con tasas altas de infección registraron que solo de 2-4% fueron niños. La principal fuente de contagio la constituye un contacto domiciliario (Montaño-Luna y Miranda-Navales, 2021).

En China menos del 1% de niños con COVID-19 se encontraban críticamente enfermos, mientras que en Estados Unidos del 5.7% al 20% de los niños fueron hospitalizados, la mayoría lactantes. Este estudio que incluyó 2143 niños con sospecha de COVID-19, describió las proporciones de casos positivos por grupo de edad, obteniéndose que el 10,6% eran menores a 1 año, 7,3% de 1 a 5 años, 4,2% de 6 a 10 años, 4,1% de 11 a 15 años y el 3,0% de 16 a 18 años. A pesar de la muestra limitada el estudio sugiere que los niños con COVID-19 tienen diferentes perfiles de laboratorio comparados con pacientes adultos por lo tanto es conveniente realizar un análisis complementario y riguroso en cada paciente que presente dicha enfermedad (Olivo Torres et al., 2022).

En el caso de los recién nacidos (RN) se ha documentado una posible transmisión perinatal, la cual ha estado en controversia. Un estudio en China mostró viremia materna en 1%. Se ha reportado detección de SARS-CoV-2 por PCR en exudado nasofaríngeo en RN de uno o dos días de vida, así como niveles elevados de IgM; sin embargo, existe la posibilidad de falsos positivos, así como reacciones cruzadas con otros agentes infecciosos de adquisición perinatal (Montaño-Luna y Miranda-Navales, 2021).

1.4 Fisiopatogénesis

Los viriones de coronavirus contienen cuatro proteínas estructurales principales. Estas son las proteínas de Spike (S), membrana (M), envoltura (E) y nucleocápside (N). Todas están codificadas dentro del extremo 3' del genoma viral (Patrián-Soto, 2020b).

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2, que pertenece a los betacoronavirus según el análisis del genoma; Un modelo molecular mostró similitud estructural entre los dominios de unión al receptor de SARS-CoV y el nuevo coronavirus del 2019, SARS-CoV-2. Por lo tanto, se sugiere que SARS-CoV-2 mediante su proteína S podría usar la ECA2 como receptor, a pesar de la presencia de mutaciones de aminoácidos en el dominio de unión al receptor (Santos-Sánchez y Salas-Coronado, 2020).

La entrada de todos los coronavirus en las células hospederas está mediada por la proteína estructural principal Spike (Proteína S), en el virus SARS-CoV, se identificó a la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE 2) como el receptor necesario para la entrada viral, siendo este receptor, vital para la infección. Al igual que SARS-CoV, SARS-CoV-2 utiliza el mismo receptor ACE 2 para ingresar e infectar una célula huésped. Esta característica se debe a la gran similitud en las relaciones filogenéticas y genómicas entre ambos coronavirus (Patrián-Soto, 2020a).

La ACE 2 se encuentra presente en el riñón, los pulmones y el corazón, y participa en la transformación de la angiotensina I en angiotensina 1-9, y de la angiotensina II en angiotensina 1-7. Estos productos finales tienen efectos vasodilatadores que reducen la presión arterial, con efecto protector frente a la hipertensión, la arteriosclerosis, y otros procesos vasculares y pulmonares. Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de angiotensina II altos, y que sus niveles se correlacionan con la carga viral y el daño pulmonar (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya, 2020).

1.4.1 Gotículas respiratorias (diámetro 100-1000 micrómetros [μm]).

Se emiten cuando hablamos, respiramos, gritamos, cantamos, tosemos y estornudamos. Caen al suelo a 1-2 metros de distancia. El contagio puede ser

- Directo: por contacto cercano, a menos de un metro, con una persona infectada. El virus entra en el receptor a través de boca, nariz o conjuntiva.

- Indirecto: por contacto a través de fómites (superficies u objetos) en el entorno inmediato de una persona infectada. Se piensa que este medio de transmisión tendría poco peso, pues solo se ha podido aislar ARN viral muy escaso de ellas en comparación con las cargas virales que hay en nasofaringe (Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la EEP y AEPap, 2022).

1.4.2 Aerosoles

Consiste en núcleos goticulares con un diámetro $< 100 \mu\text{m}$. Se emiten cuando se habla, respira, grita, canta, tose y estornuda (al hablar se emiten 10 veces más aerosoles que al respirar, al gritar y cantar fuerte 50 veces más). Tanto los Centers for Disease Control and Prevention CDC como Meyerowitz et al. en su revisión sistemática coinciden en que la vía más importante de transmisión del SARS-CoV-2 es la gota gorda y el contacto y sitúan a los aerosoles en un segundo plano. Los CDC consideran que la transmisión por aerosoles es la vía principal en espacios cerrados con escasa ventilación. La capacidad de infección aumenta si la persona que contagia está cantando, hablando en voz alta o haciendo ejercicio. La OMS también considera que el contagio por aerosoles solo se produce en ambientes cerrados, mal ventilados y con alta ocupación (Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la EEP y AEPap, 2022).

Los aerosoles, debido a su tamaño, se mantienen suspendidos en el aire (el tiempo depende del tamaño de las partículas y oscila entre segundos las más grandes a horas las más pequeñas), donde pueden permanecer durante periodos de tiempo prolongados y llegar a personas situadas a más de un metro de distancia o incluso sin emisor. El contagio se produce al ser inhaladas por personas cercanas (conversación) o que comparten aire en ambientes cerrados. Estos aerosoles también pueden depositarse en las superficies. La importancia de los aerosoles también reside en el tamaño. Se considera que los aerosoles de $15\text{-}100 \mu\text{m}$ alcanzan las vías respiratorias superiores. Los de $5\text{-}15 \mu\text{m}$ pueden alcanzar tráquea y bronquios. Los menores de $5 \mu\text{m}$ pueden

llegar hasta los alvéolos (Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap, 2022).

Al hablar se producen aerosoles, un 80% de los núcleos goticulares son menores de 2,5 μm , en un promedio de 500 partículas/litro de aire espirado. Al toser se expulsan 3000. Al estornudar 40 000 (Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap, 2022).

1.4.3 Contacto directo con personas infectadas o superficies contaminadas (tocada por personas infectadas o en las que se han depositado secreciones de personas infectadas).

El SARS-CoV-2 puede mantenerse viable en superficies hasta 72 horas, e incluso hasta 6 días en plásticos o en acero inoxidable. Las cargas virales en estas superficies se ha demostrado que son muy inferiores a las que se encuentran en nasofaringe. Estudios recientes cuestionan la infectividad de superficies en las que se detecta ARN del SARS-CoV-2 y otros cuestionan la relevancia de este hecho. Esta vía de contagio se considera minoritaria, aunque aceptada por la comunidad científica (Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap, 2022).

1.4.4 Heces

Se ha detectado excreción viral en las heces, principalmente en niños. En un estudio realizado en Zhejiang encontraron que el 93% de los niños infectados excretaban virus por heces y que esta excreción podía durar hasta 70 días. No se detectó transmisión de la infección desde niños con excreción viral en heces. Dado que tampoco se ha encontrado transmisión vía fecal-oral en otros virus respiratorios similares, los autores sugieren que en pacientes con remisión clínica no debe considerarse este parámetro para decidir sobre el alta o alargar una cuarentena. Meyerowitz en su RS llega a la misma conclusión. Algunos autores han sugerido la posible transmisión del SARS-CoV-2 a través de aerosoles de las heces, pero por el momento no hay suficiente evidencia para aceptar esta vía (Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap, 2022).

1.4.5 Sangre

Aún incierto. Hasta el momento no se ha comunicado transmisión del SARSCoV-2 por transfusiones ni se han aislado virus capaces de replicarse a partir de muestras de sangre (Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap, 2022).

1.4.6 Transmisión vertical

El paso transplacentario del SARS-COV-2 a través de determinación de PCR en tejido placentario, al igual que en otros fluidos, como sangre de cordón, líquido amniótico y leche materna. En esta revisión, se encontró positividad de este nuevo coronavirus, en 4 muestras de tejido placentario, 4 de líquido amniótico y 2 en sangre de cordón (Poblete y Bancalari, 2021).

15 casos en los que el recién nacido presentaba síntomas de COVID-19 con detección de ARN de SARS-CoV-2, una expresión importante de las proteínas S y N del virus en la placenta, así como en las células fetales mononucleares, lo que demuestra la transmisión vertical del virus. Otros autores han observado en la placenta la expresión, aunque en cantidades mínimas, de los receptores ACE 2, así como la enzima TMPRSS, necesarios para la entrada y replicación del virus (Montaño-Luna y Miranda-Novales, 2021).

1.5 Factores de riesgo

Los factores a tener en cuenta para saber si perteneces a un grupo de riesgo son los siguientes:

- Eres mayor de 60 años.
- Presentas inmunosupresión congénita (inmunodeficiencia) o adquirida (quimioterapia contra el cáncer).
- Si sufres patologías crónicas y/o varias enfermedades a la vez: hipertensión arterial, diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares.

- Cualquier persona que se encuentre hospitalizada por una infección respiratoria aguda con criterios de gravedad (neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, fallo multiorgánico, shock séptico, ingreso en UCI) en la que se hayan descartado otras posibles enfermedades infecciosas que puedan justificar el cuadro.
- Las personas que viven o que trabajan en instituciones cerradas, en particular las personas mayores que viven en residencias geriátricas (Elsevier Connect, 2020).

1.6 Características clínicas

COVID-19 es una enfermedad infecciosa respiratoria aguda emergente, se propaga principalmente a través de las vías respiratorias por contacto directo con gotas y secreciones respiratorias. Se ha reportado la presencia del virus en las heces fecales hasta por 39 días después de que las muestras faríngeas fueron negativas. La proteína ACE 2 se presenta en abundancia en las células epiteliales alveolares pulmonares y enterocitos del intestino delgado. EL COVID-19 es contagioso durante el periodo de latencia (Ruíz-Bravo y Jiménez-Valera, 2020).

Los síntomas clínicos son similares a cualquier infección viral respiratoria aguda con síntomas nasales menos pronunciados. La enfermedad parece ser más leve en los niños, pero la situación parece estar cambiando. Los recién nacidos y pacientes lactantes han presentado sintomatología más grave que los niños mayores. Sin embargo, la tasa de letalidad es baja en niños. Las manifestaciones clínicas de los niños son similares a las de los adultos, como fiebre y tos. Algunos niños tienen diarrea y secreción nasal, pero los síntomas generales son relativamente leves (Ruíz-Bravo y Jiménez-Valera, 2020).

Un estudio dirigido por NAN-Shan Zhong realizado en 1099 casos confirmados, encontró que las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen: fiebre (88.7%), tos (67.8%), fatiga (38.1%) , producción de esputo (33.4%), dificultad para respirar (18.6%), dolor de garganta (13.9%), cefalea (13.6%). Las manifestaciones gastrointestinales son diarrea en 3.8% y vómitos 5% (Higea Fisioterapia, 2020).

1.7 Diagnóstico de COVID-19 por estudios de imagen

El papel de los estudios de imagen en el diagnóstico de COVID-19 sigue siendo controversial. El Colegio Americano de Radiología ha establecido que tanto las radiografías como las tomografías de tórax no deben utilizarse como método diagnóstico de COVID-19. La decisión de realizar cualquier estudio de imagen debe individualizarse y establecer el riesgo-beneficio. En casos moderados y graves debe considerarse la realización de tomografía de tórax. Los hallazgos varían de acuerdo con la etapa de la enfermedad, enfermedades subyacentes y tratamiento recibido, los más frecuentes son: lesiones subpleurales > 3 en número, en parches, nodulares, de aspecto en panal de abeja, con densidad variable con patrón en vidrio despulido, consolidación y engrosamiento pleural. Otros signos mucho menos frecuentes son: broncograma aéreo, derrame pleural y crecimiento de ganglios linfáticos mediastinales (Montaño-Luna y Miranda-Novales, 2021).

1.8 Diagnóstico de COVID-19 por laboratorio

Después de haber identificado un caso como sospechoso de COVID-19, se debe confirmar el diagnóstico por laboratorio mediante toma de muestra; deberá realizarse por el personal designado, quienes deben portar un equipo de protección personal completo (respirador N95 o N100, lentes con protección lateral, bata desechable de manga larga, doble par de guantes, zapatos de seguridad o cubrezapatos). Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. La prueba de reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) se considera el estándar diagnóstico para la detección de la infección por SARS-CoV-2. Si una persona se expone a un individuo con diagnóstico confirmado, puede existir un periodo de ventana de aproximadamente cinco días entre dicha exposición y la detección de ácidos nucleicos en la prueba. Se enviará una muestra de exudado faríngeo y otra de exudado nasofaríngeo, las cuales deben colocarse en un mismo tubo con medio de transporte viral. Otras muestras útiles son el lavado broncoalveolar o aspirado traqueal en pacientes hospitalizados de acuerdo con sus condiciones.²⁵ Prueba antigénica para SARS-CoV-2 (Montaño-Luna y Miranda-Novales, 2021).

La prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2 detecta antígenos virales y debe realizarse únicamente durante los primeros siete días a partir del inicio de los síntomas, no está indicada en personas asintomáticas. Comparada con la RT-PCR es menos sensible (detección de casos positivos), pero con especificidad (detección de casos negativos) similar. Tiene como ventaja que los resultados son inmediatos (15-30 min). Serología para SARS-CoV-2. Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos contra SARS-CoV-2 también pueden ayudar tanto al diagnóstico de la enfermedad como para medir la respuesta a la vacunación. Sin embargo, la detección de anticuerpos no siempre traduce la existencia de inmunidad protectora, ya que no todos los anticuerpos producidos en respuesta a una infección son neutralizantes. Los anticuerpos IgM son detectables en los primeros cinco días de la infección, mientras que los anticuerpos tipo IgG se observan aproximadamente a los 14 días de la infección y pueden aparecer incluso hasta los 21 días. Estas pruebas no están recomendadas por sí solas para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 (Montaño-Luna y Miranda-Novales, 2021).

1.9 Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico

En un número reducido de casos se ha demostrado la existencia de manifestaciones clínicas de hiperinflamación asociadas con la infección por SARS-CoV-2 parecidas a una enfermedad de Kawasaki, que han sido denominadas síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico, con un espectro de signos y síntomas de severidad variable. Uno de los primeros reportes en Londres describió ocho pacientes con fiebre, síntomas gastrointestinales y datos de choque, cinco de ellos presentaron conjuntivitis y cuatro tuvieron exantema sin documentarse síntomas respiratorios en ninguno de ellos. Un estudio realizado por Wittaker y colaboradores reportó 58 casos, en los que la media de edad fue de nueve años (rango intercuartílico [RIC]) 5.7-14), 34% fueron mujeres. Todos los casos presentaron fiebre y síntomas inespecíficos que incluían vómito 36/58 (45%), dolor abdominal 31/58 (53%) y diarrea 30/58 (52%). El exantema estuvo presente en 30/58 (52%) e inyección conjuntival en 26/58 (45%). Al comparar casos de PIMS-TS con casos de enfermedad de Kawasaki se observaron diferencias en los exámenes de laboratorio y que la edad fue mayor en PIMS-TS (media de nueve años [RIC 5.7-14] vs

2.7 años [RIC 1.4-4.7]). Kaushik y su grupo reportaron que 45% de 33 pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico presentaba comorbilidades como asma (15%), rinitis alérgica (9%), obesidad (6%) y enfermedad hematológica (6%). La patogénesis de la enfermedad es hasta el momento poco clara, existe una hipótesis acerca de una replicación viral diseminada sustentada por la detección de ARN de SARS-CoV-2 y partículas virales en biopsias de tejido (Montaño-Luna y Miranda-Novales, 2021).

1.10 Datos de laboratorio de pims-ts y estudios de imagen

Se ha observado que, en el cuadro agudo, en algunos pacientes existe una prueba positiva para SARS-CoV-2 por RT-PCR, pero en la mayoría se documenta exposición previa mediante anticuerpos IgG e IgM positivos. En pocos casos no se encuentran antecedentes de exposición ni de infección previa, pudiendo traducir que el cuadro clínico también puede presentarse como postinfeccioso, lo cual deberá considerarse al momento de realizar el diagnóstico con atención a la clínica y signos de alarma. Por lo anterior, el abordaje deberá incluir marcadores de inflamación, evaluación para afección miocárdica e hipercoagulabilidad; asimismo, deberán descartarse otras causas infecciosas mediante toma de hemocultivos, urocultivo, detección de otros virus respiratorios por PCR, carga viral para virus Epstein-Barr, citomegalovirus, adenovirus, parvovirus, enterovirus, Echovirus y VIH. Se solicitará radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma, mientras que el ultrasonido abdominal será en caso de presentar síntomas abdominales (Montaño-Luna y Miranda-Novales, 2021).

CAPÍTULO II: ANTICUERPOS PARA SARS COV 2 EN LACTANTES HIJOS DE MADRES CONTAGIADAS O VACUNADAS CONTRA COVID-19

2.1 El embarazo y su relación con el COVID-19

Las mujeres embarazadas son particularmente propensas a los patógenos respiratorios, como el SARS-CoV-2, debido a los cambios fisiológicos durante el embarazo; el aumento de la demanda de oxígeno y la elevación del diafragma, por esa razón se explica que las mujeres embarazadas sean susceptibles a la hipoxia, los primeros datos no indican que las mujeres embarazadas tengan un mayor riesgo de morbilidad, pero sí indican un mayor riesgo de admisión y ventilación en la UCI. Además, debido al aumento de la concentración de receptores ACE 2 en la placenta, existe preocupación sobre la posibilidad de transmisión vertical de madre a hijo. De hecho, los estudios de casos han demostrado que el SARS-CoV-2 puede infectar la placenta (Agamez Fuentes et al., 2022).

2.2 Anticuerpos materno-fetales

La placenta juega un papel importante que interviene en la interacción de la madre y el feto en desarrollo, este es un órgano multifacético, entre las funciones cruciales de este órgano proteger al feto de la respuesta inmune materna con el fin de impedir que sea rechazado por la misma, además este condiciona la transferencia de los anticuerpos maternos. Es valioso destacar que el feto representa un injerto una vez implantado en la madre, ya que produce proteínas extrañas para el sistema inmune materno, capaces de ser sintetizadas por la información genética que el padre aporta, por lo anterior interviene un mecanismo compatibilizador que inhibe el rechazo hacia el feto, el cual se da por diversos factores como los inmunosupresores y moduladores provenientes de la placenta (Agamez Fuentes et al., 2022).

La inmunidad se considera como un conjunto de procesos o mecanismos integrados que juegan un papel importante en la respuesta defensora de nuestro organismo ante los diferentes agentes extraños ya sean internos o externos a los que

estamos expuestos. En el útero, el feto se encuentra protegido por la madre de todos los agentes externos por lo cual no necesita un sistema inmunológico operativo. Una vez en el exterior, el feto posee un sistema inmunológico completo pero inmaduro, aun así, este es capaz de responder a los estímulos antigénicos. La inmunidad materna aporta células inmunes y anticuerpos maternos que son capaces de proteger a los recién nacidos, pero de manera temporal, esta transferencia de anticuerpos se puede llevar a cabo por la placenta en el estadio prenatal, por el calostro y en la leche materna (Agamez Fuentes et al., 2022).

En el feto, el sistema inmune está dado por las células que se derivan de las células precursoras del sistema hematopoyético, las cuales hasta la tercera semana fetal provienen del saco germinal, en la octava semana del hígado fetal y luego del quinto mes de gestación está dado por la médula ósea. Todas estas células llevan a cabo diferentes procesos con el fin de crear un sistema inmune innato y el adaptativo. En las semanas 9-10 de la gestación, la inmunidad innata comienza la síntesis de complemento y se pueden encontrar células NK en el hígado. En las semanas 12- 14, la inmunidad humoral presenta células pre-B con IgD, IgG e IgA, además en esta etapa se inicia la transferencia pasiva de IgG materna. Entre las semanas 20-30, en la inmunidad humoral las células B secretan anticuerpos y se incrementa gradualmente el transporte transplacentario de IgG. Teniendo en cuenta lo anterior, en lo que concierne la vida fetal, la inmunidad sérica durante se limita a la transferencia de IgG maternas que tiene la capacidad de alcanzar la circulación fetal, y es por ello que los recién nacidos sólo poseen un porcentaje limitado de anticuerpos. Esta inmunoglobulina tiene la competencia de atravesar la barrera placentaria, primordialmente en el último trimestre de la gestación donde aumenta su porcentaje en circulación (Agamez Fuentes et al., 2022).

2.3 Inmunidad innata y embarazo

La respuesta inmune innata es una respuesta rápida, compuesta de barreras mecánicas, mucosas y células productoras de citocinas y quimiocinas. La inmunidad innata actúa organizadamente hasta la activación de la inmunidad adaptativa. El feto es protegido por diferentes barreras mecánicas, como la placenta, el saco vitelino y el moco

cervical, este último por su gran viscosidad y alto contenido de péptidos antimicrobianos (Salazar Torres y Dalton Ávila, 2014).

Se ha descrito que las células amnióticas producen b-defensinas con actividad antimicrobiana, además de que el líquido amniótico tiene propiedad bacteriostática. Alrededor del 40 % de las células deciduales son células de la inmunidad innata, una proporción considerable si se tiene en cuenta que el útero no es un órgano linfoide (Salazar Torres y Dalton Ávila, 2014).

Esta variedad de leucocitos presentes en la decidua (neutrófilos, macrófagos, células asesinas naturales y células dendríticas), son células que cumplen múltiples funciones como la fagocitosis, producción de citocinas y producción de metabolitos del oxígeno. Además de quimiotaxis, liberación de prostaglandinas, proteínas de fase aguda y péptidos antimicrobianos (Salazar Torres y Dalton Ávila, 2014).

Uno de los leucocitos más abundantes en el tejido decidual, son los macrófagos, que representan aproximadamente el 20 % de todos los leucocitos en esta interfase y su número permanece constante durante de la gestación. Por otra parte, las células asesinas naturales (NK) son linfocitos grandes granulares no B no T que realizan una función fundamental en la respuesta inmunitaria innata por su capacidad para secretar citocinas y destruir células blanco no sensibilizadas previamente. Constituyen la población más abundante en la interfase materno-fetal y representa aproximadamente 70 % de todas las células inmunológicas presentes en este tejido (Salazar Torres y Dalton Ávila, 2014).

El proceso de implantación y desarrollo del embarazo requiere de un balance perfecto en las señales que participaran en la diferenciación celular, reorganización tisular, así como en la unión del blastocito con el endometrio. Las citocinas liberadas por los leucocitos presentes en la decidua tienen un papel fundamental en este proceso ya que modulan la expresión de las moléculas de adhesión, participan en la liberación de proteasas para remodelar la matriz-extracelular, además de que promueven la invasión y diferenciación del trofoblasto. Durante el embarazo disminuye la activación del

complemento, con lo que se evita que los antígenos paternos que están en la superficie de las células del trofoblasto activen la cascada del mismo. El trofoblasto expresa reguladores del complemento para que la gestación tenga éxito (Salazar Torres y Dalton Ávila, 2014).

2.4 Inmunidad específica o adaptativa y embarazo

La inmunidad específica es una respuesta rápida, con memoria inmunológica, mediada por células T y B, las cuales, para su activación requieren de la presentación y procesamiento de los antígenos. La inmunidad adaptativa se divide en dos áreas, la inmunidad humoral mediada por linfocitos B y la inmunidad celular mediada por los linfocitos T. Los linfocitos T más estudiados en el embarazo son los linfocitos T reguladores, se les ha propuesto como moduladores de la respuesta inmunológica de la madre. Durante el primer trimestre de embarazo existe un incremento de células T reguladoras CD4⁺CD25⁺, se ha propuesto que la función de estas células es la regulación del proceso de implantación (Salazar Torres y Dalton Ávila, 2014).

Se han realizado estudios para conocer cuál es el patrón de citocinas presentes en la interfase materno fetal en los embarazos normales que depende del perfil del linfocito T que las libera. Se ha considerado que las citocinas Th1 (IL-2, IL-12, INF- γ , TNF- α) favorecedoras de la inmunidad citotóxica, son peligrosas para el desarrollo del embarazo. Por su parte los linfocitos B representan una población celular heterogénea que ha sido clásicamente dividida en dos subgrupos: los linfocitos B1 y los linfocitos B2. Estas sub-poblaciones poseen ontogenia, localización y funcionalidad diferentes. El desarrollo y distribución de las principales poblaciones de linfocitos B2 sufre una serie de adaptaciones durante la gestación. En los últimos años se ha demostrado que los linfocitos B, y en particular una sub-población de estos mismos denominados linfocitos B reguladores (*Bregs*), son capaces de ejercer una fuerte función supresora en el sistema inmune. Esta función está íntimamente asociada a su capacidad de producir altos niveles de la potente citocina antiinflamatoria IL-10 y de este modo reducir la secreción de INF- γ , TNF- α e IL-17 por parte de los linfocitos T CD4 (Navarro-Hernández et al., 2018).

2.5 Anticuerpos contra COVID -19 y lactantes

Este virus posee múltiples proteínas; las cuales causan una respuesta inmunitaria en la huésped mediada por linfocitos T CD4 y CD8 junto con la producción de anticuerpos neutralizantes específicos. La respuesta de linfocitos T CD4 contra la proteína S es una de las más grandes y está es concordante con la magnitud de los títulos de IgA e IgG. Esta proteína S juega un papel fundamental en el desarrollo de las vacunas ya que ayuda a que el virus se una a los receptores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ACE 2), por lo tanto, resulta atractiva para la creación de las vacunas (Agamez Fuentes et al., 2022).

El estudio de cohorte prospectivo realizado por Gray et al., en el que se incluyeron un total de 131 mujeres en edad reproductiva que recibieron vacunas de ARN mensajero contra el SARS CoV-2, 84 de ellas en estado de gestación, 31 estaban lactando, 16 no embarazadas, y a las que se les tomó muestras de suero a 10 de ellas también se le tomó muestra del cordón umbilical, y de la leche materna para estudio de títulos de IgG, IgM e IgA; encontró que en todas las muestras tomadas tanto en cordón umbilical como en leche materna se hallaban dichos anticuerpos, aunque en la muestra del cordón umbilical eran menores que en la muestra de suero materno, la diferencia no era significativa; también se demostró que la transferencia inmunológica a los recién nacidos se produjo a través de la placenta y la leche materna (Agamez Fuentes et al., 2022).

La vacunación contra dicha enfermedad durante el embarazo genera anticuerpos IgG anti-spike (anti-S) funcionales en la circulación materna que son detectables en la sangre del cordón umbilical al nacer y pueden proteger a los recién nacidos y lactantes (Ortíz Chargoy et al., 2022).

Por su parte, el estudio de cohorte prospectivo realizado Por Perl et al., en el que se le tomó muestra a 84 mujeres de leche materna posterior a la vacunación con Pfizer BioNTech y a las que se le estudió presencia de anticuerpos IgA e IgG, demostró que después de 6 semanas post vacunación aún se seguía secretando estos anticuerpos en la leche materna; los anticuerpos encontrados en la leche materna de estas mujeres

mostraron fuertes efectos neutralizantes, lo que sugiere un efecto protector contra la infección en el lactante (Agamez Fuentes et al., 2022).

En el caso del estudio realizado por la secretaría distrital de salud de Bogotá, en la que se estudiaron 241 (de los cuales 41 fueron excluidos por ser seropositivos previos a la aplicación de la vacuna) pacientes que fueron vacunados con la biológico de Pfizer-BioNTech y a los cuales se les realizó un estudio semicuantitativo de Ig totales e IgG específicas para el SARS-CoV-2, dando como resultado que a las tres semanas después de la aplicación de la primera dosis, el 95 % y 96 % de los individuos inmunizados, presentan reactividad para Inmunoglobulinas totales e IgG, anti-S, respectivamente, evidenciando la aparición de anticuerpos en esta muestra, lo que no es muy lejano a los resultados obtenidos en nuestra investigación (Agamez Fuentes et al., 2022).

2.6 Lactancia materna

Un mecanismo potencial para proteger a esta población podría ser la inmunidad pasiva a través de la leche de una madre previamente infectada. Nosotros y otros hemos informado sobre la presencia de anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 en la leche humana (Pérez y Luna Centeno, 2022).

Un estudio revela que la proporción media de transferencia de IgG observada demostró que los niveles de anticuerpos infantiles son aproximadamente iguales a los niveles maternos (Salazar Torres y Dalton Ávila, 2014).

La inmunización en embarazadas protege a la mujer de enfermedades infecciosas que podrían tener un desenlace grave en el embarazo, asimismo, favorece la transferencia de IgA al neonato mediante la lactancia materna. se ha descrito la presencia de anticuerpos IgA, IgG e IgM específicos contra SARS-CoV-2 en leche materna de pacientes diagnosticadas con COVID-19, y sus concentraciones se relacionan con la capacidad neutralizante de la leche contra la infección por SARS-CoV-2 (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

Un estudio de cohorte prospectivo investigó si la inmunización materna resultó en la secreción de anticuerpos del SARS-CoV-2 en la leche materna. También evaluó los eventos adversos entre las mujeres y sus bebés. Ochenta y cuatro mujeres que viven en Israel participaron en el estudio, y todas recibieron dos dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech con 21 días de diferencia. El estudio encontró secreción de anticuerpos IgA e IgG específicos del SARS-CoV-2 en la leche materna 6 semanas después de la vacunación. La secreción de IgA fue evidente tan pronto como 2 semanas después de la vacunación, seguida de un pico en IgG después de 4 semanas (una semana después de la segunda vacuna). Ninguna madre o bebé experimentó ningún evento adverso grave, pero el 55,9% de las mujeres informó un evento adverso relacionado con la vacuna después de la primera dosis y el 61,9% después de la segunda, siendo el dolor local la queja más común. Cuatro bebés desarrollaron fiebre entre 7 y 20 días después de la vacunación materna, todos con síntomas de infección del tracto respiratorio superior, incluida tos y congestión. Tres bebés no requirieron tratamiento; sin embargo, uno fue admitido para evaluación de fiebre neonatal y fue tratado con antibióticos. Los anticuerpos de la leche materna mostraron fuertes efectos neutralizantes, lo que sugiere una protección potencial contra la infección por COVID-19 (Haia Perl et al., 2021).

Un estudio no revisado por pares, disponible el 8 de mayo de 2020, describe la reactividad de 15 muestras de leche materna de mujeres recuperadas con diagnóstico previo de COVID-19 al receptor de dominio de unión de la proteína S del virus SARS-CoV-2, comparándolas con 10 muestras de leche materna obtenidas antes de la pandemia. Mediante ELISA se determinaron las IgA, IgG, IgM e IgA secretora, y los resultados indican que el 80% de las muestras con diagnóstico previo de COVID-19 tuvieron reactividad para IgA e IgA secretora; los valores promedio de OD del grupo de COVID-19 fueron significativamente mayores para IgA, IgA secretora e IgG, pero no para IgM, en comparación con los valores promedio del grupo prepandémico. Los autores concluyen que después de la infección, en la mayoría de los casos, existe una fuerte respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2 mediada por la IgA secretora en la leche humana (Luz-Sampieri y Montero, 2022).

Con la experiencia de infecciones por otros virus SARS se vio que la lactoferrina, presente en la leche materna, interactúa con el receptor para el glicosaminoglicano heparán sulfato (HSPG), interfiriendo con la unión del virus a la célula y así se previene el contacto entre el virus y el huésped. También se ha reportado que la lactoferrina bloquea la unión de la proteína de los picos (*spikes*) del virus con el HSPG en el receptor de ECA 2 en la célula del huésped, que permitiría el contacto del virus con las células del huésped y favorecería la infección (Fortoul van der Goes, 2022).

2.7 Transmisión en útero

La ruta transplacentaria se reportó como posible mecanismo de transmisión por primera vez en los Estados Unidos (EE. UU.), el 8 de mayo de 2020. Penfield et al., utilizando pruebas de reacción en cadena de polimerasa-transcriptasa reversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés), reportó la presencia de SARS-CoV-2 en hisopados de placenta en tres embarazadas con COVID-19 (Oliva Marín y Pleitez Navarrete, 2021).

El segundo caso de posible transmisión placentaria fue reportado por Sisman et al., también en los EE. UU., el 10 de julio de 2020. Mediante inmunohistoquímica, utilizando anticuerpos monoclonales de ratón anti-proteína N del SARS-CoV-2, encontraron una fuerte tinción citoplasmática en las células sincitiotrofoblásticas, compatible con la presencia del virus (Oliva Marín y Pleitez Navarrete, 2021).

El tercer caso de posible transmisión transplacentaria fue reportado en Francia, por Vivanti et al., el 14 de julio de 2020. La RT-PCR fue positiva en diferentes muestras maternas (hisopado nasofaríngeo, hisopado vaginal, placenta, líquido amniótico y sangre) (Oliva Marín y Pleitez Navarrete, 2021).

Se observó una intensa positividad citoplasmática en las células trofoblásticas perivellosas detectadas mediante inmunotinción con anticuerpos antiproteína N del SARS-CoV-2. Facchetti et al., reportaron el 17 de agosto de 2020 en Italia, un caso con una expresión robusta de las proteínas S y N del SARS CoV-2 en el sincitiotrofoblasto, detectada mediante hibridación del ARN in situ. Adicionalmente, el análisis ultraestructural identificó partículas virales morfológicamente compatibles con el

coronavirus, localizadas en el citoplasma de las células del sincitiotrofoblasto, en el endotelio de los capilares fetales y en las células mononucleares intravasculares fetales (Oliva Marín y Pleitez Navarrete, 2021).

Por primera vez, partículas morfológicamente compatibles con el SARS-CoV-2, fueron localizadas en células mononucleares circulantes fetales. Este entorno histopatológico único de la placenta coincidió con la aparición temprana de COVID-19 en el recién nacido, lo cual es compatible con la transmisión vertical del virus. Fenizia et al., reportaron dos casos más en Italia el 12 de octubre de 2020. En el posparto inmediato de dos madres COVID-19 RT-PCR positivas, detectaron la presencia del genoma del SARS-CoV-2 en la sangre de ambos cordones umbilicales, ambas placentas y en la mucosa vaginal de ambas pacientes, así como en la muestra de leche materna de una de ellas. Además, reportaron la presencia de anticuerpos IgM e IgG específicos para SARS-CoV-2 en la sangre del cordón umbilical de ambos neonatos, así como en la muestra de leche materna de una de las madres. Estos resultados sugieren que, aunque **rara**, la transmisión vertical del SARS-CoV-2 es posible, y que el conocido estado inflamatorio que este virus provoca puede extenderse a los fetos (Oliva Marín y Pleitez Navarrete, 2021).

2.8 Medidas generales de cuidados previos al nacimiento

- Es imperativo tener una estrecha comunicación con el equipo de obstetricia al recibir un recién nacido hijo de madre sospechosa o positiva de COVID-19, para poder llevar a cabo las medidas necesarias tanto para el personal de salud como para el neonato.
- Para el transporte de la paciente de la emergencia al servicio de aislamiento en donde se le brindará atención, el personal de salud debe usar equipo de protección personal (EPP). Este incluye precauciones de contacto y gotas: mascarilla quirúrgica, protección ocular (lentes) o facial (careta), bata impermeable y guantes descartables.

- Para la contención del virus, la madre embarazada debe usar mascarilla quirúrgica.
- Se debe obtener la siguiente información: Historia reciente de contacto con una persona infectada, edad gestacional al momento de la exposición y tiempo de labor, enfermedades médicas existentes incluyendo complicaciones propias del embarazo.
- Si se decide tener un parto vía vaginal, de preferencia deberá hacerse en el lugar de aislamiento en donde se encuentre la madre para no movilizarla a la labor y parto, se debe tomar en cuenta la excreción viral por las heces, y que los pacientes positivos a hisopados nasofaríngeos también los son para hisopados rectales, aún desconocemos la significancia clínica de esto y la transmisión fecal-oral si la hubiere (Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, 2020).

2.9 Medidas generales de cuidados al nacimiento de los lactantes de madres contagiadas o vacunadas contra COVID-19

- Al nacer el recién nacido debe ser rápidamente evaluado y, si respira espontánea mente, se le cumplen los cuidados básicos y se le coloca en una incubadora de transporte. Si se requiere reanimación avanzada, se le proporciona la asistencia respiratoria necesaria y se debe ingresar a una UCIN, en una sala de presión negativa. La Academia Americana de Pediatría (AAP), el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y un consenso de expertos chinos, recomiendan separar a los recién nacidos de las madres con confirmación o sospecha de COVID-19. El presunto beneficio de esta separación temporal, es decir, la disminución del riesgo de infección neonatal debe ser discutido con las familias antes del parto. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) recientemente cambiaron su lineamiento sobre la separación de los recién nacidos de madres COVID-19, confirmado o sospechoso. Recomendamos llevar a cabo la separación de las madres y los recién nacidos, evaluando caso por caso, tomando en cuenta

las opiniones de la madre, el padre, la familia y el equipo de atención médica, sobre los riesgos y beneficios de la misma (Oliva Marín y Pleitez Navarrete, 2021).

Lo anterior contrasta con la conclusión de la OMS al respecto: las madres COVID-19 y sus bebés no deben estar separados, el contacto piel a piel y la lactancia deben ser recomendados porque los beneficios superan cualquier riesgo potencial de infección. La Sociedad Española de Neonatología recomienda, en los casos de neonatos asintomáticos, hijos de madres asintomáticas con infección confirmada o en investigación, el alojamiento conjunto con régimen de aislamiento de contacto y gotas (higiene de manos, mascarilla facial y la cuna separada a dos metros de la cama de la madre). Con lo anterior, se evita la separación de la madre de su recién nacido. En neonatos asintomáticos, hijos de madres sintomáticas con infección confirmada o en investigación, el recién nacido deberá ser ingresado y separado de su madre sólo cuando las condiciones clínicas de esta así lo requieran. La duración de las medidas de aislamiento y separación madre-hijo, debe analizarse de forma individual en relación con los resultados virológicos y las condiciones clínicas del binomio, según las recomendaciones del equipo de vigilancia epidemiológica del hospital (Oliva Marín y Pleitez Navarrete, 2021).

VI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Febrero 2023				Agosto 2023				Septiembre 2023			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Aprobación del tema de monografía												
Inicio de elaboración de la monografía												
Finalización de la monografía												
Revisión de bibliografías, por bibliotecaria de CUNORI												
Corrección por asesor												
Evaluación y aprobación de monografía												

Fuente: Elaboración propia.

VII. RECURSOS

➤ Recursos financieros

Producto	Precio
Equipo de cómputo	Q5,000.00
Memoria USB	Q120.00
Impresora	Q1,375.00
Internet residencial	Q250.00
Materiales de oficina	Q250.00
Acceso a libros y PDF en línea	Q400.00
Empastado	Q150.00
CDS	Q30.00
Gasolina y transporte	Q500.00
Llamadas telefónicas	Q150.00
Total	Q8,225.00

Fuente: Elaboración propia.

➤ Recursos humanos

Investigador: Médico y Cirujano de pregrado, José Antonio Sobrique Romero

Asesor de Investigación: Mtra. Elisa María Castillo López

Revisores de Investigación:

- Dr. Rory René Vides Alonzo
- Mtro. Christian Edwin Sosa Sancé
- Mtro. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

➤ Recursos físicos

- Computadora
- Metaanálisis, artículos, libros, revistas e investigaciones de pediatría y ginecología relacionados con el tema.

VIII. CONCLUSIONES

1. Los anticuerpos SARS CoV-2 en lactantes de madres contagiadas o vacunadas contra COVID-19 son en mayor relevancia IgG, IgM e IgA, siendo estos transmitidos por diversos medios, principalmente la leche materna, la sangre del cordón umbilical y tejido placentario.
2. Los tipos de inmunoglobulinas que están presentes en la leche materna después de la vacunación contra SARS CoV-2 por evidencia científica indican que IgA e IgG están presentes en un 80% después de 6 semanas post vacunación, a diferencia de IgM, la cual se encuentra en cantidades menos significativas; estas inmunoglobulinas encontradas mostraron fuertes efectos neutralizantes, lo que sugiere un efecto protector contra la infección en el lactante.
3. Los medios por los cuales se identifica la presencia de anticuerpos para SARS CoV-2 por vía transplacentaria es por una inmunotinción de anticuerpos antiproteína N en donde se muestra una intensa positividad citoplasmática en las células trofoblásticas perivelloosas; así mismo, la expresión robusta de las proteínas S y N del SARS Cov-2 en el sincitiotrofoblasto por medio de hibridación del ARN in situ y por medio de un análisis ultraestructural se evidencian partículas virales morfológicamente compatibles con el coronavirus, las cuales se localizaban en el citoplasma de las células sincitiotrofoblásticas en el endotelio de los capilares fetales.
4. Las medidas generales de cuidados al nacimiento de los lactantes de madres contagiadas o vacunadas contra COVID-19 consisten en que madre e hijo no deben de ser separados al nacimiento ya que el contacto piel a piel y la lactancia materna deben de estar presentes, dado que los beneficios superan al riesgo, siempre tomando en cuenta las medidas de protección según la Organización Mundial de la Salud.

IX. RECOMENDACIONES

1. Al ministro de Salud Pública y Asistencia Social, se le sugiere que invierta en investigación científica, apoyando a las diferentes entidades que se dedican a los estudios de prevención, diagnóstico y tratamiento desde el punto de vista inmunológico y de tal manera, crear métodos que ayuden a un mejor abordaje de la enfermedad.
2. A los directores de las universidades, que gestionen con otras instituciones que se dedican a la investigación a nivel nacional e internacional para interactuar y discutir acerca de los nuevos hallazgos relacionados con SARS Cov-2, específicamente a la presencia de inmunoglobulinas en la leche materna.
3. A los jefes de servicios hospitalarios, que gestionen con las autoridades competentes para realizar actualizaciones médicas continuas con su personal, facilitando de esta manera el acceso a las innovaciones médicas relacionadas con los medios por los cuales se identifican los anticuerpos para SARS CoV-2 por vía transplacentaria.
4. A los catedráticos, formadores de los estudiantes en las ciencias de la salud, para que infundan y den a conocer las medidas generales de cuidados al nacimiento de los lactantes de madres contagiadas o vacunadas con COVID 19.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agamez Fuentes, J. E., Moreno Sánchez, D., Santacruz Reales, R. A. y Meléndez Molina, M. J. (2022). Anticuerpos para Sars Cov 2 en lactantes hijos de madres vacunadas contra la Covid-19. *Archivos de Medicina*, 18(6), 1546. <https://www.itmedicalteam.pl/articles/anticuerpos-para-sars-cov-2-en-lactantes-hijos-de-madres-vacunadas-contr-la-covid19.pdf>

Díaz-Castrillón, F. J. y Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-Co V-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina & Laboratorio*, 24(3), 183-205. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>

Elsevier Connect. (2020). *Guía clínica para sanitarios y pacientes del COVID-19: COVID-19, factores de riesgo y síntomas más frecuentes*. Elsevier. <https://www.elsevier.com/eses/connect/coronavirus/guia-clinica-para-sanitarios-y-pacientes-del-covid-19>



Fortoul van der Goes, T. (2022). Lactancia materna y SARS-CoV-2. *Revista de la Facultad de Medicina*, 65(2), 3-5. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422022000200001&script=sci_arttext&tlng=es

Fuentes-Aspe, R., Huaiquilaf-Jorquera, S., Oliveros, M. J. y Soto, Á. (2021). *Characteristics of the coronavirus disease 2019: a review of emerging literature*. *Med Wave*, 21(5), e8206. <http://viejo.medwave.cl/link.cgi/English/Reviews/Analysis/8207.act?tab=ingles>

Gil, R., Jacinto, L., Lemus, p., Barillas, G., Velásquez, S. y Recinos, F. (2020). *Diagnóstico clínico y manejo de pacientes pediátricos sospechosos y confirmados de COVID19*. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/05/Guia-de-Diagnostico-y-Manejo-de-Pacientes-Pediatricos-Sospechosos-y-confirmados-COVID-19.pdf?i=713>

Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la EEP y AEPap. (2022). *COVID-19 en pediatría: valoración crítica de la evidencia*. Asociación Española de Pediatría. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/covid19_en_pediatria_valoracion_critica_de_la_evidencia_actualizacion_autores_02-2022.pdf

Haia Perl, S., Uzan-Yulzari, A., Klainer, H., Asiskovich, L., Youngster, M., Rinott, E. y Youngster, I. (2021). Anticuerpos específicos del SARS-CoV-2 en la leche materna después de la vacunación con covid-19 en mujeres en lactancia.  <https://www.accesocovid.com/blogs/anticuerpos-especificos-del-sars-cov-2-en-la-leche-materna-despues-de-la-vacunacion-con-covid-19-en-mujeres-en-lactancia>

Higea Fisioterapia. (24 de marzo de 2020). *Sistema inmune contra el coronavirus*. <https://www.higeafisio.es/sistema-inmune-contra-el-coronavirus/>

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. (15 de junio de 2020). *Guía de consenso para el manejo de Covid-19 en neonatos*. <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/05/Guia-de-consenso-para-el-manejo-de-COVID-19-en-neonatos.pdf>

- Luz-Sampieri, C. y Montero, H. (2022). Revisión de nuevas evidencias acerca de la posible transmisión vertical de la COVID-19. *Gaceta Sanitaria*, 36(2), 166-172. https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-91112022000200013&script=sci_arttext&lng=pt
- Maguiña Vargas, C., Gastelo Acosta, R. y Tequen Bernilla, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Médica Herediana*, 31, 125-131. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v31n2/1729-214X-rmh-31-02-125.pdf>
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (22 de febrero de 2022). *Circular Jefatura no. TLGG-006-2022: actualización guía de vigilancia epidemiológica por Covid-19 al 22 de febrero de 2022*. Departamento de Epidemiología. <https://epidemiologia.mspas.gob.gt/phocadownload/userupload/covid-19/guias-vigilancia/No-20-Act-Guia-COVID.pdf>
- Montaño-Luna, V. E. y Miranda-Novales, M. G. (2021). Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de pandemia. *Revista Mexicana de Pediatría*, 88(1), 31-45. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2021/sp211g.pdf> 
- Navarro-Hernández, I. C., Cervantez-Díaz, R., Romero-Ramírez, S., Sosa-Hernández, C. A., Kleinberg, A., Meza-Sánchez, D. E. y Maravillas-Montero, J. L. (2018). Participación de los linfocitos B reguladores (Breg) en las enfermedades alérgicas. *Revista Alergia México*, 65(4), 400-413. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902018000400400
- Oliva Marín, J. E. y Pleitez Navarrete, J. A. (2021). COVID-19: transmisión vertical, enfermedad y cuidados en recién nacidos. *Alerta*, 4(1), 19-30. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/01/1146444/covid-19_transmision_vertical_enfermedad_version-final_22-ener_CvJ8bnX.pdf

Olivo Torres, R. E. C., García Santamaría, M. A., Arias Córdova, V. A. y Viteri Rodríguez, J. A. (2022). Epidemiología del Covid-19 en pacientes pediátricos del Ecuador. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 41(1), 8-12. https://www.revistaavft.com/images/revistas/2022/avft_1_2022/2_epidemiologia_covid_19_pacientes_pediatricos_ecuador.pdf

Organización Panamericana de la Salud. (03 de noviembre de 2022). Protección para madres y bebés: vacunas y embarazo. <https://www.paho.org/es/noticias/3-11-2022-proteccion-para-madres-bebes-vacunas-embarazo>

Ortiz Chargoy, R. S., Elizalde Aranda, J. I., Escamilla Leyva, V., Hernández Salazar, A., Lozano Guerrero, G. y Bracho Blanchet, E. (2022). Presencia de anticuerpos anti-spike IgG para COVID-19 en recién nacidos de madres vacunadas en el Hospital Angeles Pedregal. *Acta Medica Grupo Angeles*, 21(1), 55-59. <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2023/am231l.pdf>



Pastrián Soto, G. (2020). Presencia y expresión del receptor ACE2 (Target de SARS-CoV2) en tejidos humanos y cavidad oral: posibles rutas de infección en órganos orales. *International Journal of Odontostomatology*, 14(4), 501-507. <https://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v14n4/0718-381X-ijodontos-14-04-501.pdf>

Pastrián-Soto, G. (2020). Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2): mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune. *International Journal of Odontostomatology*, 14(3), 331-337. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331

Pérez, S. E. y Luna Centeno, L. D. (2022). Anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en leche humana. *Pediatrics*, 149(2), e2021054260. <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoid=100447>

Poblete A., C. y Bancalari M, A. (2021). Transmisión vertical de COVID-19. ¿Qué dice la evidencia? *Andes Pediátrica*, 92(5), 790-798. https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S2452-60532021005000901&script=sci_arttext

Ruíz-Bravo, A. y Jiménez-Valera, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 61(2), 63-79. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001

Salazar Torres, L. y Dalton Ávila, G. (2014). Inmunología perinatal. *Femina*, 42(4), 185-192. <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2014/v42n4/a4591.pdf>



Santos-Sánchez, N. F. y Salas-Coronado, R. (2020). Origen, características estructurales, medidas de prevención, diagnóstico y fármacos potenciales para prevenir y controlar COVID19. *MedWave*, 20(8), e8037. <http://viejo.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/8037.act>

ct

