

## Anticuerpos para Sars Cov 2 en Lactantes Hijos de Madres Vacunadas Contra La Covid-19

## Antibodies to Sars Cov 2 in Nursing Children of Mothers Vaccinated Against Covid-19

**Jorge Elian Agamez Fuentes\***, Darcy moreno sanchez, Rossy Alexandra Santacruz Reales, Maria José Melendez molina

Estudiante de medicina Corporacion, universitaria Rafael nuñez, Colombia

**Fecha de recibido:** 18-May-2022, Manuscript No. ipadm-22-12830; **Fecha del Editor asignado:** 20-May-2022, PreQC No. ipadm-22-12830(PQ); **Fecha de Revisados:** 03-Jun-2022, QC No. ipadm-22-12830; **Fecha de Revisado:** 22-Jun-2022, Manuscript No. ipadm-22-12830(R); **Fecha de Publicación:** 29-Jun-2022, DOI:10.36648/1698-9465.22.18.1546

### Resumen

Desde el inicio de la pandemia por covid-19 han sido múltiples las incógnitas a resolver acerca de esta nueva enfermedad una de estas ha sido el proceso para generar una vacuna, consiguiendo en el 2020 las primeras vacunas, surgen nuevas dudas cómo por ejemplo qué consideraciones especiales tendrán las embarazadas en cuanto a vacunación se refiere y si existe la posibilidad de transferir anticuerpos de la madre recién nacido por medio de la placenta, se ha descrito el papel fundamental que esta tiene en relación a la inmunidad materna y perinatal, la evidencia científica actual refleja que existe la posibilidad de transferir anticuerpos contra la covid-19 en lactantes cuyas madres han sido vacunadas previamente contra esta enfermedad, basándonos en estudios del suero, leche materna y cordón umbilical, teniendo hallazgos positivos acerca de la presidencia de la estos anticuerpos y la posibilidad de existencia en los lactantes hijos de estas madres.

**Palabras clave:** Anticuerpos; Covid-19; Embarazadas; Lactantes; Vacunas

### Abstract

Since the beginning of the covid-19 pandemic, there have been multiple unknowns to be solved about this new disease, one of these has been the process to generate a vaccine, obtaining in 2020 the first vaccines, new doubts arise such as what special considerations pregnant women will have regarding vaccination and if there is the possibility of transferring antibodies from the newborn mother through the placenta, The current scientific evidence reflects that there is the possibility of transferring antibodies against covid-19 in infants whose mothers have been previously vaccinated against this disease, based on studies of serum, breast milk and umbilical cord, with positive findings about the presidency of these antibodies and the possibility of their existence in infants born to these mothers.

**Keywords:** Antibodies; Covid-19; Pregnant; Breastfeeding; Vaccines

### \*Correspondencia:

Jorge Elian Agamez Fuentes

Tel: +573014061803

 jorge11agamez@gmail.com

## Introducción

La actual pandemia producida por el SARS COV 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. Este principalmente es una enfermedad respiratoria que se presenta con síntomas que incluyen fiebre, tos y dificultad para respirar, que pueden progresar a insuficiencia respiratoria, esta puede presentarse con un amplio espectro de síntomas incluyendo dolor de garganta, dolor de cabeza, pérdida del gusto u olfato, náuseas, vómitos y diarrea [1,2]. Los grupos más vulnerables a presentar enfermedad grave y complicaciones son los mayores de 60 años, personas con enfermedad coexistente como hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar, obesidad, enfermedad renal, neoplasias y las embarazadas, entre otros [1-3].

Las mujeres embarazadas, se encuentran dentro de un grupo de riesgo mayor para adquirir enfermedades respiratorias debido a la serie de cambios fisiológicos ocurridos en el embarazo, como mayor demanda de oxígeno, elevación del diafragma, entre otros [4-7].

Existe una serie de patologías donde existe la posibilidad de transmisión materno fetal, como el VIH, influenza, toxoplasmosis, y se ha estado investigando la posible transmisión maternofetal de la Covid -19 [5,7].

A raíz de esto los esfuerzos por parte de la Organización Mundial de la Salud han estado encaminados a la producción de una vacuna, para así prevenir la transmisión y la severidad del cuadro clínico, la literatura científica evidencia la posibilidad de transmisión de anticuerpos por medio de la placenta no solo para la enfermedad de la covid-19 [8-10].

Las vacunas están diseñadas para prevenir diferentes enfermedades como varicela, hepatitis, meningitis, influenza, entre otras. Cuando una mujer embarazada recibe una dosis de cualquier vacuna existe la posibilidad de transferencia de

anticuerpos de madre a feto, ya que existe evidencia científica que nos muestra anticuerpos presentes en recién nacidos cuyas madres recibieron algún tipo de vacuna, El objetivo del presente estudio es reseñar la presencia de anticuerpos para SARS COV 2 en lactantes hijos de madres vacunadas contra COVID 19 [8-10].

## Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos, destacando PUBMED, SCIENCE DIRECT, SCIELO, OVID, SCHOLAR GOOGLE, desde el año 2015 hasta 2021 nuestras palabras claves fueron: anticuerpos, Covid-19, Embarazadas, Lactantes, Vacunas. los resultados iniciales mostraron un total de 125 estudios de los cuales se excluyeron aquellos trabajos publicados en cualquier idioma diferente inglés o español y aquellos que no contaban con texto completo disponible, con lo cual contamos con un total de 15 artículos para nuestra revisión, destacando revisiones, metanálisis, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, posteriormente se realizó la lectura de los trabajos encontrados, con lo cual se describen aspectos fisiológicos y anatómicos en el embarazo, la fisiología de la respuesta inmune materno fetal, los distintos mecanismos con los que las vacunas generan anticuerpos y como estos anticuerpos se pueden transmitir de la madre al lactante.

### Estado del Arte

**El embarazo y su relación con la 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 ACE2 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 Figura 1 [2,5,6].

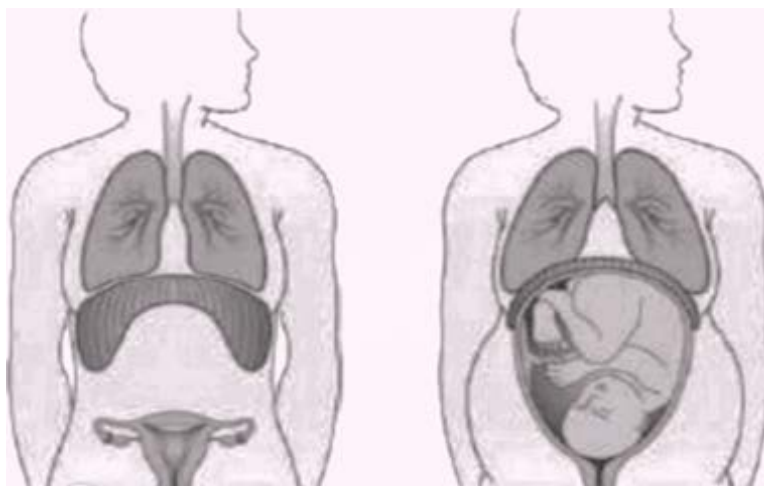


Figura 1 Cambios anatómicos en el embarazo.

## 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 [4,5].

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. [2]. 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 [4,5,6].

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 [4,5,7].

De esta manera se puede explicar cómo los anticuerpos maternos le confieren a los neonatos una protección parcial frente a diversas infecciones virales; sin embargo, hasta ahora se tiene muy poco conocimiento de la respuesta inmunitaria humoral perinatales ante SARS-CoV-2 [2]. Un estudio realizado en China, se propuso describir los cambios dinámicos de los niveles de anticuerpos en 6 recién nacidos de madres que presentaron enfermedad por coronavirus durante el segundo y tercer trimestres de la gestación. Se pudo encontrar que las 6 de las pacientes que padecían la infección en el segundo y tercer trimestre presentaron respuestas inmunes diferentes. De las tres pacientes infectadas con el SARS-CoV-2 en el tercer trimestre mostraron resultados positivos en la PCR, además que se detectaron niveles de IgG e IgM hasta el momento del parto, mientras que los neonatos de estas madres, no tuvieron resultados virales positivos, pero si presento una IgG detectable en el parto, y uno tuvo IgM. Tanto en tres mujeres infectadas en el segundo trimestre y los recién nacidos de las mismas, no se hallaron ácidos nucleicos de SARS-CoV-2 en el momento del parto, pero si les fue detectada la IgG específica para el virus, pero no IgM. Se encontró también que luego del parto, las mujeres infectadas en el segundo trimestre y sus hijos tenían una respuesta de IgG de larga duración en comparación con las infectadas en el tercer trimestre y sus hijos. La conclusión a la que llegaron en el estudio fue que se pudo comprobar que aquellos lactantes asintomáticos que nacieron de las madres infectadas con COVID-19 en el segundo trimestre de la gestación tienen una respuesta inmune más fuerte. Esto podría explicarse por lo expuesto anteriormente, por la transferencia de IgG de la madre al feto a través de la placenta inicia a finales del segundo trimestre y llega a alcanzar sus niveles más altos en el tercer trimestre al momento del parto [3-6].

## Anticuerpos contra la Covid -19 y Lactantes

Desde el comienzo de la pandemia causada por el virus del SARS COV 2, 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. Dentro de estas se destacan múltiples mecanismos de acción que finalmente llevarán a la producción de anticuerpos, Tabla 1 [8,9].

**Tabla 1.** Principales mecanismos de producción de anticuerpos de las vacunas.

Mecanismo de Inmunidad	Vacuna
ARN o ADN: material genéticamente modificado para producir una proteína que desencadena una respuesta inmunitaria. Ejemplo:	1. Pfizer Biontech 2. moderna.
vectores víricos: virus genéticamente modificado que genera proteínas coronavíricas que inducen una respuesta inmunitaria.	1. AstraZeneca 2. Johnson&Johnson
Proteínas: fragmentos inocuos de proteínas o estructuras proteicas que imitan el virus causante de la Covid-19	1. Novavax Inc
virus inactivados o atenuados: fragmentos inocuos de proteínas o estructuras proteicas que imitan el virus causante de la Covid-19	1. Coronavac

Todos estas finalmente lo que buscan es inducir una inmunidad activa similar a la causada por la infección, pero sin contraerla. Este virus posee múltiples proteínas; las cuales causan una respuesta inmunitaria en el 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 [9-12].

Recomendaciones de diferentes organismos han justificado la eficacia y la seguridad de estas vacunas en pacientes embarazadas y durante el período de lactancia, además de que se ha comprobado que también podría producir una inmunidad temporal en el recién nacido [3]. 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 [4]. Por su parte el estudio de cohorte prospectivo realizado Por Perl et al y 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 posible efecto protector contra la infección en el lactante [13].

Sí bien la información disponible acerca de estudios realizados en lactantes es muy limitada debido a las implicaciones éticas que trae consigo estudiar a recién nacidos, es importante destacar los estudios realizados en las madres que se encuentran lactando ya que la evidencia actual refleja la posibilidad de transmisión de anticuerpos contra la covid-19 ya siendo vacunadas, se ha logrado obtener información acerca de estudios realizados en leche materna, suero y cordón umbilical, dando como hallazgo positivo la presencia de anticuerpos contra la covid 19 en estas muestras sugiriendo una posible transmisión al recién nacido, brindando una protección inmunológica durante las primeras semanas de vida contra esta enfermedad [4,6].

## Discusión

Múltiples estudios se han realizado con la finalidad de estudiar la efectividad de las vacunas mediante el estudio de la producción de anticuerpos a lo largo del tiempo. Como es 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 Ig 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 [14-16].

El objetivo de nuestro estudio era describir los anticuerpos para sars cov 2 en lactantes hijos de madres vacunadas contra la covid-19, encontrando así que si se estudian muestras de madres vacunadas contra la covid-19 ya sea suero, leche materna o incluso cordón umbilical, se encuentran datos positivos acerca de la transmisión de anticuerpos lo que nos sugiere la posibilidad de presencia de anticuerpos en los recién nacidos y posible protección inmunológica ante la Covid-19, comparando estos resultados con información obtenida en otros estudios que buscan la respuesta inmune en recién nacidos ante distintas enfermedades, como es el caso de la gripe o influenza, tenemos que el estudio realizado por Shabir y colaboradores dónde realizaron un trabajo caracterizado por ensayos doble ciegos aleatorios controlados, dónde incluyeron 2116 mujeres no infectadas por vih 194 mujeres infectadas con vih utilizando placebo y vacuna contra la gripe trivalente inactivada (IIV3) evaluando la inmunogenicidad, la seguridad y la eficacia de la vacuna en mujeres embarazadas y sus bebés hasta 24 semanas después de nacimiento, midiendo respuestas inmunitarias mediante ensayos de hemaglutinación y prueba de pcr, encontrando que la vacuna antigripal fue inmunógena en mujeres embarazadas tanto infectadas y no infectadas por el vih, presentando una proporción parcial de protección contra la gripe confirmada en ambos grupos y en los bebés evidenciando así la transmisión de anticuerpos desde la madre al feto y proporcionando inmunidad en las primeras semanas de vida, al comparar estos resultados con nuestra investigación, podemos indagar que existe un mecanismo particular de transmisión de anticuerpos materno fetales para diversas vacunas [12,14,15].

## Conclusión

Concluimos que existe la presencia de anticuerpos contra las covid-19 en lactantes cuyas madres han sido vacunadas previamente contra esta enfermedad esto siempre cuando se estudia en suero leche materna o cordón umbilical, sugiriendo presencia de anticuerpos en los lactantes en las primeras semanas de vida, se recomienda realizar más estudios para profundizar estos hallazgos.

## Referencias

1. Neumosur. Documento General Covid-19. Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur 2020.
2. Diaz C, Gorrín MG, Hernández ICL. COVID-19 en Pediatría. ¿Qué se sabe?. Rev haban cienc méd 2021; 20:e3637.
3. Harapana H, Naoya I, Yufika A, Winardif W, Keamg S, Te H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. J Infect Public Health 2020; 13:667-73.

4. Zhang C, Chu H, Pei YV, Zhang J. Laboratory Effects of COVID-19 Infection in Pregnant Women and Their Newborns: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Glob Women's Health* 2021; 2:647072.
5. Jordana A, Julieta C, Gabriela CL, Natalia AL, Jaime D, Cristina AT. Estructura de la placenta y su impacto en la transferencia de la inmunidad materno-fetal. revisión en mamíferos domésticos. *Rev Methodo* 2018; 4:52-62.
6. Mo H, Wang M, Wang M, Han Y, Zhang Y, Hu K. Detectable antibodies against SARS-CoV-2 in newborns from mothers infected with COVID-19 at different gestational ages. *Pediatrics and Neonatology* 2021; 62:321e323.
7. Torres S, Dalton ÁG. Inmunología perinatal. *Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara-Cuba* 2014; 4:185-92.
8. Limay-Ríos O, Dávila-Aliaga C, Álvarez-Carrasco R; Espinola-Sánchez M. Transmisión perinatal de sars-cov-2: necesidad de estudio ante posible infección congénita. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2020; 71:297-99.
9. Francisco de ALM. Vacunas SARS-COV2 marzo 2021. *Nefrología al día*.
10. Iesc Instituto De Efectividad Clínica Y Sanitaria. Vacunas contra COVID-19.
11. CDC. Consideraciones de vacunación para personas embarazadas y en periodo de lactancia *Cdc.gov*. disponible en 2021.
12. Izquierdo G, Martíneza D. Vacunas e Inmunizaciones En Recién Nacidos y Recién Nacidos Prematuros. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2020; 31:270-79.
13. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225:303.e1-303.e17.
14. Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, Asiskovich L, Youngster M, Rinott E, et al. SARS-CoV-2-specific antibodies in breast milk after COVID-19 vaccination of breastfeeding women. *JAMA* 2021; 325:5782.
15. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, Weinberg A, Hugo A, Jones S, et al. Influenza Vaccination of Pregnant Women and Protection of Their Infants. *N Engl J Med* 2015; 371:918-31.
16. Evaluación de la inmunogenicidad de las vacunas anti-COVID-19 en el marco de la farmacovigilancia intensiva -Protocolo Bogotá, Distrito Capital Formulación Pfizer/BioNTech. 2021.