



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA**

**“BÚSQUEDA DE ANTICUERPOS IGG CONTRA SARS-COV-2 EN LECHE
MATERNA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 0-6 MESES DE EDAD QUE
RECIBIERON ATENCIÓN MÉDICA EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO VILLA”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA**

**PRESENTADO POR
ALEJANDRA ORTIZ ROCHA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

**DIRECTOR DE TESIS
DR. ULISES MENDOZA CORTÉS**

**CIUDAD DE MÉXICO
2024**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA**

**“BÚSQUEDA DE ANTICUERPOS IGG CONTRA SARS-COV-2 EN LECHE
MATERNA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 0-6 MESES DE EDAD QUE
RECIBIERON ATENCIÓN MÉDICA EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO VILLA”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA**

**PRESENTADO POR
ALEJANDRA ORTIZ ROCHA**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

**DIRECTOR DE TESIS
DR. ULISES MENDOZA CORTÉS**

**CIUDAD DE MÉXICO
2024**



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



“Búsqueda de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche materna en pacientes pediátricos de 0-6 meses de edad que recibieron atención médica en el Hospital Pediátrico Villa”

**Autor:
Alejandra Ortiz Rocha**

Vo. Bo.
Dr. Luis Ramiro García López

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría

Vo.Bo.
Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación,

Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**“Búsqueda de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche materna en
pacientes pediátricos de 0-6 meses de edad que recibieron atención médica en
el Hospital Pediátrico Villa”**

**Autor:
Alejandra Ortiz Rocha**

Vo. Bo.
Dr. Ulises Mendoza Cortés

Director de Tesis
Médico Adscrito Neonatólogo del Hospital Pediátrico Villa

AGRADECIMIENTOS

Es justo dejar una nota de agradecimiento a todas aquellas personas que participaron en el proceso de aprendizaje y de desarrollo de esta tesis.

En primer lugar al Doctor Ulises Mendoza Cortés, por su maravillosa labor como director de tesis, durante la cual no solo demostró su gran conocimiento, si no comprensión, compañerismo y empatía, sin las cuales el trabajo no hubiese sido posible.

Igualmente a la Doctora Nora Vázquez Gastellum, quien proporcionó ayuda incondicional e invaluable para la recolección de muestra para la elaboración de este trabajo, sin la cual no hubiese podido concluirse.

Agradezco a la Facultad de Medicina, UNAM, a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México y al Hospital Pediátrico de Tacubaya por haberme permitido llevar a cabo mi formación en ellos, por medio de todas las personas que fueron partícipes de este desarrollo, ya sea de forma directa o indirecta, gracias a todos ustedes por hacer su aporte, que este preciso día se vería reflejado en la culminación de este proceso.

Gracias a mis padres que han estado en cada paso, por su esfuerzo y dedicación para darme siempre lo mejor, me enseñaron a soñar y a ser perseverante, mis mejores promotores a lo largo de este desarrollo. A mi pareja y amigos que se encontraron de manera incondicional otorgando apoyo y consejo.

Este es un instante muy particular que espero, perdure en el tiempo, no solo en la cabeza de las personas a quienes agradecí, sino además a quienes invirtieron su tiempo para dar una observación a mi proyecto de tesis, a ellos de igual modo les agradezco con todo mi ser.

Por lo que ha sido y será, gracias.

ÍNDICE

Resumen	1
I. Introducción	2
II. Marco teórico y antecedentes	3
2.1 Marco teórico	3
Epidemiología	3
Virología	4
Diagnóstico	5
Detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2	5
Inmunidad	6
Lactancia y COVID-19	7
2.2 Antecedentes	7
III. Planteamiento del problema	10
IV. Justificación	12
V. Hipótesis	14
VI. Objetivo general	15
VII. Objetivos específicos	15
VIII. Metodología	16
8.1 Tipo y diseño de investigación	16
8.2 Definición de población	16
8.3 Sujeto de estudio	16
8.4 Definición de la muestra	16
8.5 Tipo de muestreo	16
8.6 Variables a medir	17
8.7 Mediciones e instrumentos de medición	19
8.8 Análisis estadístico de los datos	20
IX. Implicaciones éticas	21
X. Resultados y análisis de resultados	22
XI. Discusión	30
XII. Conclusiones	35
XIII. Limitaciones del estudio	36
XIV. Perspectivas	36
XV. Bibliografía	37
Anexos	41
- Anexo 1. Cronograma de Gantt	41
- Anexo 2. Carta de consentimiento informado	42
- Anexo 3. Aviso de privacidad integral	45
- Anexo 4. Glosario / Abreviaturas	47

ÍNDICE DE GRÁFICAS

- Gráfica 1. Diagrama de caja y bigotes de edad de pacientes pediátricos incluidos en estudio 23
- Gráfica 2. Frecuencia de sexo de pacientes pediátricos incluidos en estudio 24
- Gráfica 3. Porcentaje de inmunización contra SARS-CoV-2 de las madres de pacientes pediátricos de entre 0-6 meses 24
- Gráfica 4. Momento de la inmunización con respecto al embarazo de las madres de pacientes pediátricos de 0-6 meses 25
- Gráfica 5. Número de dosis recibidas de vacuna contra SARS CoV-2 en madres de pacientes pediátricos de 0-6 meses 25
- Gráfica 6. Número de tipos de vacunas contra el SARS-CoV-2 en madres de pacientes pediátricos de 0-6 meses 26
- Gráfica 7. Marcas de vacunas contra SARS-CoV-2 más frecuentes aplicadas 26
- Gráfica 8. Antecedente de infección por COVID-19 de la madre..... 27
- Gráfica 9. Presencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna 27

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1. Comparación de la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en la leche materna contra el antecedente de inmunización contra SARS CoV-2 e infección por COVID-19 28
- Tabla 2. Comparación de la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en la leche materna contra el número de dosis recibidas contra SARS-CoV-2 29

RESUMEN

Introducción: La lactancia materna es fundamental para alimentar a los recién nacidos, ya que esta proporciona inmunidad pasiva, otorgando protección contra proceso infecciosos y de esta manera disminuir la morbimortalidad en etapas tempranas de la vida, principalmente los primeros seis meses de vida.

A pesar de todos los beneficios de la lactancia materna, la proporción de pacientes que se ven beneficiados con esta es aún muy baja y a pesar de que aún no contamos con nuevos datos posteriores a la pandemia por SARS-CoV-2, se cree que pudo haber disminuido aún más, aunado a procesos de desinformación y poca promoción que aseguren la lactancia materna. **Objetivo General:** Determinar la presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche humana de madres de pacientes pediátricos de entre 0-6 meses de edad que recibieron atención médica en el Hospital Pediátrico Villa. **Hipótesis:** En las muestras de leche humana del grupo de madres vacunadas contra SARS-CoV-2, habrá anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 positivos. **Metodología:** Se describe la edad y sexo de los pacientes de los cuales fueron atendidos en el Hospital pediátrico Villa, con posterior obtención y procesamiento de muestra contra anticuerpos para SARS-CoV-2, dividiendo en dos grupos aquellos que se encuentran positivo para IgG y los negativos para IgG, así como el grupo de madres vacunadas y no vacunadas. Al tratarse de variables cualitativas se registrarán en porcentaje. La diferencia mediante variables cualitativas usaremos la prueba de Chi cuadrada de Person y razón de verosimilitud. El valor de significancia será establecido por un valor de $p < 0.05$. **Resultados:** De una muestra total de 101 procesamientos de leche humana de madres de pacientes de entre 0-6 meses atendidos en Hospital Pediátrico Villa, se observó que en 55 veces la muestra de suero de leche humana resultó positiva para IgG anti SARS-CoV-2, de los cuales un 70.9% contaba con el antecedente de inmunización contra SARS-CoV-2. **Conclusiones:** Faltan estudios sobre cualquier aspecto de la lactancia o las propiedades de la leche materna de madres vacunadas o infectadas, pero se demuestra que existe capacidad de generar anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 que pasan a la leche materna y este caso específico detectables en el suero de leche materna, ya que en las muestras de leche humana del grupo de madres vacunadas contra SARS-CoV-2.

I. INTRODUCCIÓN

La lactancia materna es la forma ideal de alimentar a los recién nacidos, idealmente de manera exclusiva hasta los 6 meses de edad, ya que proporciona los nutrientes necesarios de calidad de manera equilibrada y suficiente para su adecuado crecimiento y desarrollo, además de otorgar protección contra procesos infecciosos a través de la inmunidad pasiva, disminuyendo la morbimortalidad en etapas tempranas de la vida.

A pesar de todos los beneficios de la lactancia materna, la proporción de pacientes que se ven beneficiados con esta es aún muy baja y a pesar de que aún no contamos con nuevos datos posteriores a la pandemia por SARS-CoV-2 se cree que pudo haber disminuido aún más, aunado a procesos de desinformación y poca promoción que aseguren la lactancia materna.

Con la llegada el virus SARS-CoV-2 se interrumpieron muchos procesos, entre ellos la fomentación de lactancia materna, siendo que hubo varios factores para que esto sucediera, como el que la madre lactante presentara infección por COVID-19, separación de binomio, con la implementación de nuevas vacunas contra SARS-CoV-2 y dudas respecto a su bioseguridad en mujeres en edad fértil, embarazadas y madres lactantes.

Además, a la fecha no contamos con esquemas de vacunación avalados contra COVID-19 en menores de 5 años en México, por lo que deja a una gran parte de la población pediátrica sin protección, siendo la mejor alternativa para estos pacientes adquirir inmunidad de manera pasiva a través de la lactancia materna, tomando en cuenta que las madres de los pacientes hayan sido previamente vacunadas. De ahí la importancia de demostrar la presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche materna, lo cual nos permitiría aumentar la cantidad de aplicación de vacunas y protección inmunológica para nuestros paciente pediátricos más susceptibles, una vez más demostrando que la lactancia materna no solo tiene beneficios para el recién nacido sino también para la madre.

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

2.1 MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

En diciembre de 2019, se detectó un nuevo coronavirus (nCoV) denominado “SARS-CoV-2”, el cual fue anunciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como responsable de la enfermedad de COVID-19, en la ciudad central de China, Wuhan.¹ En México el primer caso de COVID-19, se reportó el 27 de Febrero de 2020.² Para marzo del 2020 está ya se había convertido en pandemia y sería un importante problema de salud pública.

Actualmente se han establecido definiciones operacionales para la enfermedad de COVID-19, en el lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral en México, Octubre 2021³:

- “Caso sospechoso de enfermedad respiratoria viral: Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas: tos, disnea, fiebre o cefalea (en caso de que se trate de paciente menor a 5 años se puede sustituir por irritabilidad). Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas; mialgias, artralgias, odinofagia, escalofríos, dolor torácico rinorrea, polipnea, anosmia, disgeusia o conjuntivitis.³
- “Caso confirmado por laboratorio: Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con el diagnóstico confirmado por laboratorio.³
- “Caso confirmado por prueba antigénica rápida para SARS-CoV-2: Persona que cumple con definición operacional de caso sospechoso y cuenta con prueba antigénica rápida positiva para SARS-CoV-2 mediante un estuche comercial evaluado por el InDRE. La prueba antigénica rápida debe realizarse únicamente durante los primeros 7 días a partir del inicio de los síntomas. Las pruebas antigénicas rápidas no están indicadas en personas asintomáticas.³

De acuerdo al informe técnico semanal COVID-19 México, hasta el 16 de abril de 2023 a nivel mundial se han reportado 763,664,731 casos confirmados, siendo América el tercer continente más afectado con 191,999,130 casos. En México se han confirmado un total de 7,576,929 casos y 333,768 defunciones totales por COVID-19, con una tasa de incidencia acumulada de 5,773.8 por cada 100,000 habitantes, con distribución por sexo en los casos confirmados con predominio en mujeres con un 53.6% y una mediana de edad general de 38 años.⁴ Esto tiene un potencial impacto, ya que la mayor parte de mujeres afectadas se encuentran en edad reproductiva, al momento de presentarse un embarazo surge la interrogante sobre el bienestar del

producto y en etapa postnatal sobre los cuidados del mismo, así como el dilema que se presenta al momento de otorgar o no lactancia materna.

De acuerdo a datos recopilados del INEGI a partir del 2020 se registró una disminución de un 22.1% en el número de nacimientos registrados durante el 2019. Para el 2021 se registró un aumento de 17% respecto a los registrados durante 2020^{5,6}, lo cual se menciona ya que es la población para la cual buscamos mejorar condiciones de salud con medidas preventivas, siendo la principal la lactancia materna.

De acuerdo a datos de la UNICEF hasta el año 2022, “7 de cada 10 menores de 6 meses en México no reciben lactancia materna exclusiva, uno de los niveles más bajos en América Latina”, según los datos más recientes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018, solo el 28.6% de los menores de 6 meses reciben lactancia materna exclusiva, 42.9% de los menores de un año consumen fórmula infantil y cerca de 30% de aquellos entre 6 y 11 meses no consumen una diversidad de alimentos adecuada para su edad y requerimientos nutrimentales.⁷

Otro aspecto a tomar en cuenta son las vacunas que surgieron como una medida para detener la morbilidad y mortalidad de la enfermedad por COVID-19. La vacunación contra SARS-CoV-2 en México inició el 24 de diciembre de 2020, las marcas que se han usado con autorización por la Cofepris para su uso de emergencia son Pfizer/Biontech (en su presentación para adultos y pediátrica), Sputnik V, AstraZeneca, Sinovac, Cansino, Moderna y Abdala.⁸ En cuanto a cobertura de vacunación en México, no se está bien especificado las características epidemiológicas de la vacunación en la población, la Ciudad de México con respecto al resto de los estados es quien tiene mayor cobertura.

Cabe destacar que las mujeres embarazadas se volvieron un grupo prioritario para la aplicación de vacuna contra SARS-CoV-2, ya que existe información de que la infección durante el embarazo aumenta el riesgo de complicaciones y muerte.^{8,9} Por lo que se determinó que este grupo debería ser vacunado a partir de la novena semana de gestación, estableciendo que podría recibir cualquier tipo de vacuna, ya que todas las que se encuentra en el país se consideran seguras de acuerdo a lo establecido por el gobierno de México.⁸ Esto se puede extrapolar a mujeres en edad reproductiva.

VIROLOGÍA

Es importante conocer las características propias del virus. Los coronavirus pertenecen al orden Nidovirales en la familia coronaviridae, que a su vez se subdivide en cuatro géneros Alpha-, Beta-, Gamma- y Deltacoronavirus, se ha detectado que el SARS-CoV-2 está estrechamente relacionado al género Beta-coronavirus. Su

genoma es de tipo ARN, de una sola cadena de sentido positivo, con proteínas estructurales que incluyen espiga (S), envoltente (E), membrana/ matriz (M) y nucleocápside (N). Que se encargan de que el virus pueda unirse a receptor, facilite su producción, maduración y liberación de viriones, así como conservar su estructura respectivamente.^{1,10}

Todo esto cobra relevancia ya que es la base principal para el diagnóstico y para las medidas preventivas, entre ellas las vacunas, siendo importante mencionar que ninguna de las vacunas COVID-19 aprobadas contiene virus replicante, por lo tanto no pueden causar la enfermedad.^{7,8,11}

DIAGNÓSTICO

La reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) cuantitativa tiene un alta especificidad, por lo que se convirtió en el estándar de oro para el diagnóstico de COVID-19, sin embargo, esta puede ser variable en función de la carga viral, la técnica de extracción de ARN, la fuente de muestreo y la etapa de la enfermedad en el momento de toma de muestra.^{1,12} Los protocolos de PCR estándar son sensibles y específicos, pero consumen mucho tiempo, los protocolos de amplificación de ácido nucleico son más rápidos con la contraparte de que son caros y la capacidad de producción para ensayos es demasiado baja, convirtiendo a los ensayos de antígenos y anticuerpos específicos del SARS-CoV-2, un alternativa simple y rápida.

Ante la necesidad de detección de infecciones agudas y/o pasadas una opción que surgió durante el proceso de pandemia es la detección antígenos y anticuerpos respectivamente mediante técnicas inmunológicas para un diagnóstico rápido y rentable al mismo tiempo. En el caso de las pruebas serológicas pueden ser específicas de un tipo de inmunoglobulina y pueden medir simultáneamente anticuerpos IgM e IgG, que se ha demostrado ser más eficaz que la medición separada de las mismas para la detección del virus.¹³

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG CONTRA SARS-CoV-2

Las pruebas de anticuerpos se vuelven un herramienta útil para aquellos en los que las pruebas moleculares o basadas en antígenos no han podido detectar el virus SARS-CoV-2, incluso en aquellos con síntomas específicos de infección aguda. Se demostró que este tipo de pruebas tienen una probabilidad cada vez mayor de detectar una respuesta inmune a la infección a medida que avanza el tiempo desde el inicio de la infección por SARS-CoV-2¹², mostrando un adecuado rendimiento para la detección de infección previa con fines seroepidemiológicos.

Dentro de las pruebas realizadas para detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 más comúnmente utilizadas son inmunoensayos de flujo (LFIA), ensayos de

inmunoabsorción vinculados a enzimas (ELISA) e inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA), dependiendo el tipo de ensayo pueden detectar IgM, IgA, IgG o anticuerpos totales.^{12,13}

En este caso hablaremos sobre la LFIA que se basa en inmunocromatografía rápida, que utiliza antígenos SARS-CoV-2 conjugados con oro coloidal, este únicamente requiere de pocas gotas de sangre, suero o plasma, que se coloca en la tira reactiva, después de lo cual, la muestra migra hacia bandas fijas de antígenos SARS-CoV-2 unidos. Siendo que si la muestra contiene anticuerpos específicos del SARS-CoV-2, estos se unen a los antígenos, que resulta en una banda visible, siendo la principal ventaja de esta su velocidad (15 minutos) y facilidad de uso, una de sus desventajas esta que solo se obtienen resultados cualitativos.^{12,13} Se ha validado su eficacia clínica, demostrando que tiene una alta sensibilidad y especificidad, dando la aprobación para que se pueda utilizar en hospitales clínicas y laboratorios de pruebas, así como en empresas, escuelas, aeropuertos, puertos marítimos y estaciones de tren, etcétera.¹³ Lo cual es imperativo para nuestro estudio a realizar, ya que es fácil y accesible.

INMUNIDAD

La inmunidad humoral se caracteriza por la producción de anticuerpos por las células B como respuesta a los antígenos, que da lugar a la aparición de la Inmunoglobulina (Ig)M, sin embargo, su vida media es corta. En cuanto a la IgA esta es abundante en mucosa, apareciendo en la primer semana de inicio de síntomas. Pero la IgG es el tipo de anticuerpo más abundante y proporciona una inmunidad más duradera, inicia su aparición 7-14 días posterior a inicio de ellos síntomas, siendo detectable en la mayoría de los pacientes, manteniéndose estable durante al menos 4-6 meses y es donde la inmunidad celular es esencial para una defensa exitosa del huésped contra los virus.¹²

La presencia de células T específicas del SARS-CoV-2 de reacción cruzada en pacientes nunca expuesto sugiere la posibilidad de inmunidad celular inducida por otros coronavirus circulantes, jugando un papel potencial en la protección contra COVID-19.¹⁴

La presencia de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 después de la infección natural y la vacunación indica protección contra la reinfección, así como reduce la gravedad de la misma. Hay que considerar que el grado de reacción cruzada a otros coronavirus humanos epidémicos y comunes depende en gran medida de los sitios de objetivo a los que se dirigen los anticuerpos.^{12,14}

Recordando que las pruebas serológicas no evalúan infecciosidad, ya que a diferencia de las pruebas diagnósticas de diagnóstico molecular que detectan la presencia de ARN del SARS-CoV-2, las pruebas serológicas detectan anticuerpos

anti-SARS-CoV-2, y entonces su relevancia recae en evaluar prevalencia y eficacia de las estrategias de contención aplicadas a nivel comunitario, entre ellas las vacunas.

LACTANCIA Y COVID-19

Actualmente los beneficios de la lactancia materna se encuentra bien establecidos y en el caso de la enfermedad por COVID-19 la OMS ha recomendado que se continúe alentando la misma ya que se ha demostrado que el genoma del SARS-CoV-2 generalmente no se encuentra en la leche humana de las mujeres lactantes infectadas por COVID-19.¹⁵ La leche humana es una fuente de anticuerpos maternos contra SARS-CoV-2, los cuales pueden servir como protección para el producto. Esto representa un problema para México ya que se ha estimado que solo un 30% de los niños menores de 6 meses reciben lactancia materna exclusiva, con mayor probabilidad de administración de sucedáneos de lactancia materna⁷, volviéndose más propensos a proceso infecciosos y en este caso a enfermedad por COVID-19.

La pandemia por COVID-19 planteó interrogantes sobre la protección de los recién nacidos contra la infección respiratoria causada por el SARS-CoV-2, debido a la inmadurez del sistema inmunitario, ya que estos representan una población única en riesgo para la que no están destinadas las vacunas con este virus. El desarrollo del sistema inmunológico del recién nacido comienza en el útero y se ve impulsado por la inmunización pasiva a través de la lactancia materna.¹⁶

Frente a un sistema inmunológico adaptativo inmaduro que se encuentra en proceso de construir los repertorios suficientes y necesarios de clones celulares y memoria para permitir la defensa neonatal, ya que las células inmunes y otros componentes de defensa son provenientes de la leche materna. Existe evidencia que las células T de la leche materna y los macrófagos tienen mayor motilidad que los de la sangre y los linfocitos de calostro tienen funciones efectoras que se pueden transferir a través de la leche materna, proporcionando inmunidad activa a los bebés, además de estimular el logro de su propia inmunocompetencia.^{9,17}

2.2 ANTECEDENTES

Cuando inició la pandemia por COVID-19, hubo gran desconcierto y temor ante el nuevo virus, que además tenían gran morbilidad y mortalidad, en el intento de combatir dicha enfermedad se desarrollaron diversas vacunas para prevenir la enfermedad grave por el mismo.

Aunque inicialmente las mujeres fueron excluidas de los ensayos para vacunas, de acuerdo a diversos estudios se ha proporcionado seguridad y eficacia de las plataformas generales de vacunas contra SARS-CoV-2, que se ha convertido en prioridad, ya que se puede generar beneficios tanto para la madre como para el recién

nacido. Además tomando en cuenta que de acuerdo a estadísticas obtenidas la población pediátrica (menores de 18 años), el grupo de 0-2 años es el tercero con mayor morbilidad y el primero con mayor mortalidad en nuestro país, de ahí la importancia para prevención de la enfermedad.²⁹

Existen estudios que demuestran que se generan anticuerpos neutralizantes maternos que se transmiten a través de la placenta y la lactancia materna.¹¹ Retomando la inmunización pasiva, la leche humana contiene otras moléculas y células bioactivas capaces de modular la respuesta inmune del recién nacido, la cual se puede amplificar después de la vacuna.

Se ha visto que la respuesta humoral y celular anti-SARS-CoV2, es muy similar en mujeres embarazadas y en las no embarazadas con esquema de vacunación, que en comparación con individuos con antecedente de infección y no vacunados, se genera una inmunidad más alta en el primer grupo, lo que demuestra que la vacunación da inmunidad más alta que la infección natural por SARS-CoV-2.^{18,19,20}

Y aún más relevante, se vio que el desarrollo más alto de títulos de anticuerpos se produce después de la segunda dosis de administración de vacunas de ARNm y en aquellas que reciben una tercera dosis se presentaron niveles de IgG, por lo que transmiten mayor concentración de anticuerpos al bebé, reforzando la idea de aplicación de dosis de refuerzo.^{21,22}

Se realizó un estudio que evaluó la participación de la inmunidad celular en la lactancia de mujeres vacunadas contra la COVID-19 que reveló que después de la vacunación con ARNm de la COVID-19, las mujeres no embarazadas, embarazadas y lactantes tuvieron un aumento en los recuentos de células T contra el SARS-CoV-2 CD4+ y CD8+ y además a pesar que la producción de anticuerpos disminuye con el tiempo, sigue habiendo producción de citocinas proinflamatorias como INF- γ , TNF- α e IL-2, lo que indica que la vacunación en mujeres embarazadas y en otros individuos, provee protección a largo plazo contra SARS-CoV-2.^{23,24}

En otro estudio llevado a cabo en mujeres lactantes que recibieron vacuna con ARNm encontró una combinación de células T reactivas a la proteína spike del SARS-CoV-2, lo que muestra que la transferencia inmune al bebé podría persistir incluso después del destete, especialmente a las células T de memoria de larga vida, lo que nos apunta a que la vacunación materna, especialmente para el virus SARS-CoV-2, como estrategia de inmunización celular para el recién nacido a través de la lactancia es viable.²⁵

En nuestro país hasta el momento solo se ha llevado a cabo un estudio en el Centro de Ensenada para la Investigación Científica y la Educación Superior, Baja California

(CICESE) donde se llevó a cabo pruebas de neutralización de leche materna y se concluyó que la capacidad neutralizante de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que pasan a la leche materna es dependiente de la marca de vacunación y además que la leche materna podría ser la única línea de defensa contra el virus en los bebés, cuyo grupo de edad no ha sido autorizado para la vacunación.²⁶

En cuanto al como determinar la presencia de anticuerpos IgG en leche humana de una manera sencilla, rápida y de menor costo, existe el antecedente de pruebas inmunoensayos de flujo (LFIA)^{12,13}, los cuales detectan mediante unión de antígenos la presencia de anticuerpos específicos contra SARS-CoV-2, sin embargo, estos han sido diseñados para sangre, suero y/o plasma. De acuerdo a un estudio realizado en Madrid, España, mediante la Unidad de Nutrición Personalizada (UNP), que como objetivo buscaba optimizar la nutrición en pacientes recién nacidos con quilotórax, ofrecen la posibilidad de centrifugar la leche materna, para así retirar el contenido graso, conservando sus propiedades inmunológicas (las cuales son las que proporcionan beneficio a pacientes inmunosuprimidos). Demostraron que tras un proceso de centrifugación que se lleva a cabo sobre leche materna durante 15 minutos a 3,000 revoluciones por minuto se logra separar la parte grasa, sin presentarse modificación significativa del contenido proteico en el análisis llevado a cabo antes y después de la centrifugación.^{27, 28}

Si bien está determinado en previos estudios la existencia de anticuerpos IgG, IgA e IgM en leche materna posterior a vacunación contra SARS-CoV-2, la información que tenemos al respecto es prácticamente nula en nuestro país.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde que se detectó la presencia del nuevo coronavirus, SARS-CoV-2, su impacto poblacional y a nivel de sistema de salud fue enorme, ya que cambió el paradigma de prevención. Además ante la gran morbilidad y mortalidad presentada, se tuvieron que realizar estudios para el desarrollo de vacunas contra este virus con cierta rapidez como medida de contención, lo que a su vez generó cierta incertidumbre en la población para la toma de decisión si aplicarla o no, incluyendo por supuesto mujeres embarazadas y lactantes, lo que en nuestro país se traduciría en una disminución de lactancia materna para nuestros pacientes pediátricos, en comparación al inicio de la pandemia.

Las vacunas están dentro de los grandes avances de la medicina en los últimos 100 años y después de los esfuerzos para conseguir vacuna contra este nuevo coronavirus, actualmente con respecto a la vacuna contra SARS-CoV-2 en sus diferentes modalidades y a pesar de la difusión otorgada para su administración, no podemos considerar una cobertura del 100%, ya sea por cuestiones de adquisición, acceso, protocolos de actuación o incluso por decisión propia de la población mediante el rechazo a la vacunación. Por lo que es fundamental otorgar información necesaria y veraz a nuestra población con respecto a este medio de prevención y mejorar cobertura.

La inmunidad para el paciente recién nacido y hasta sus primeros 6 meses de vida, se adquiere de manera pasiva a través de la lactancia materna, es de vital importancia concientizar y educar a la madres sobre llevarla a cabo, para así poder mejorar estado inmunológico de nuestros pacientes, además de reducir la morbilidad de procesos infecciosos de tipo virales, en los cuales se incluye el virus SARS-CoV-2.

Tomando en cuenta que la medida de adquisición de inmunidad contra COVID-19 es que la madre reciba vacuna contra SARS-CoV-2, destacando la importancia de realizar aplicación de la misma, además de reducir el riesgo de enfermedad grave. Por lo que mediante la identificación de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche materna, pretendemos dar una razón agregada para que la población acuda a vacunarse contra COVID-19 y a su vez las madres otorguen seno materno a nuestros recién nacidos y lactantes, siendo la principal alternativa de adquisición de inmunidad para el menor, ya que en este grupo de edad no contamos con autorización para administración de vacuna contra SARS-CoV-2.

A su vez al tratarse de una enfermedad nueva, desconocemos el potencial efecto a mediano y largo plazo en la población pediátrica que en caso de que padezcan la enfermedad pudiese ocasionar en su salud, tomando en cuenta que podría traducirse

en reducción de calidad de vida y su vez mayores costos para el sector salud, agregando que entregaríamos a la sociedad un adulto menos productivo y enfermo.

El realizar la detección de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche materna asociado a inmunización contra el mismo virus, daría un valor y razón agregada para estimular y continuar la promoción de la lactancia materna, primeramente a nivel institucional y más adelante poblacional, para así aumentar nuestra cobertura en este rubro.

Esto de vuelve factible ya que ante la previa realización de pruebas para anticuerpos contra SARS-CoV-2, con ciertos estándares de sensibilidad y especificidad, ya aprobadas por Cofepris, que se pueden realizar con suero (en este caso de leche materna), podemos realizar una evaluación rápida, con menor costo y reproducible en nuestra unidad hospitalaria de estudio.

Actualmente se tiene previo conocimiento sobre la presencia de anticuerpos en leche materna contra SARS-CoV-2, sin embargo, este conocimiento aún es escaso, además de tener poca difusión para la población en general, como medida preventiva.

El objetivo de este estudio es analizar la presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche materna, asociado a esquema de vacunación en la madre, por lo cual el presente trabajo pretende responder a la siguiente pregunta.

Pregunta de investigación

¿Hay presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche humana de madres de pacientes de entre 0-6 meses atendidos en el Hospital Pediátrico Villa, con antecedente de vacunación para COVID-19?

IV. JUSTIFICACIÓN

En diciembre de 2019, se detectó un nuevo coronavirus (nCoV) denominado “SARS-CoV-2”, el cual fue anunciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como responsable de la enfermedad de COVID-19, en la ciudad central de China, Wuhan.¹ En México el primer caso de COVID-19, se reportó el 27 de Febrero de 2020.² Para marzo del 2020 está ya se había convertido en pandemia y sería un importante problema de salud pública.

La pandemia por COVID-19 planteó interrogantes sobre la protección de los recién nacidos contra la infección respiratoria causada por el SARS-CoV-2, debido a la inmadurez del sistema inmunitario, ya que estos representan una población única en riesgo para la que no están destinadas las vacunas con este virus. El desarrollo del sistema inmunológico del recién nacido comienza en el útero y se ve impulsado por la inmunización pasiva a través de la lactancia materna.¹⁶

El llevar a cabo esta investigación favorecería a la población en diferentes formas, primero, al demostrar que hay presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche materna que de acuerdo a la información previa no son capaces de ocasionar la enfermedad si no de proporcionar inmunidad contra la COVID-19, daríamos un punto más a favor para que se lleve a cabo la lactancia materna de manera exclusiva durante los primeros 6 meses de edad como lo establece la OMS. Segundo, de manera indirecta se fomentaría vacunación en mujeres no embarazadas, embarazos y lactantes, siendo que serían quienes proporcionarían la inmunidad de forma pasiva a nuestros recién nacidos y lactantes. Tercero, si lo anterior se lleva a cabo estaríamos aplicando una medida de prevención para pacientes pediátricos de 0-6 meses y reducir el riesgo de presentar la enfermedad por COVID-19 y en dado caso de que esta se presente, no sea grave, disminuyendo así la mortalidad en este grupo de edad.

Teniendo en mente el propósito de mejorar la cobertura de lactancia materna en nuestras unidades, instituciones y finalmente a nivel nacional.

La ventaja que tenemos al realizar esta investigación es que al adquirir un cantidad mínima de leche materna no representa riesgos para la madre, el recién nacido o lactante, ni para los investigadores, permitiendo realizar una prueba sencilla rápida y previamente fundamentada, respetando los principios éticos de no maleficencia y autonomía, lo que la vuelve factible.

Los resultados que se obtengan pueden ayudar a crear políticas de salud pública y a optimizar el calendario de vacunación, teniendo en cuenta la durabilidad de la inmunidad posterior a la vacuna, para garantizar protección materno-fetal contra la COVID-19.

Además es importante destacar que no se ha realizado una investigación similar en la Secretaría de la Ciudad de México, por lo que daría un valor agregado a la institución, y ayudaría a fomentar nuevos programas en la misma para que mejorara la atención médica que se otorga, así como los recursos destinados a la misma.

V. HIPÓTESIS

- Hipótesis alternativa (H_1):
En las muestras de leche humana del grupo de madres vacunadas contra SARS-CoV-2, habrá anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 positivos.
- Hipótesis nula (H_0):
En las muestras de leche humana del grupo de madres NO vacunadas contra SARS-CoV-2, NO habrá anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2.

VI. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche humana de madres de pacientes pediátricos de entre 0-6 meses de edad que recibieron atención médica en el Hospital Pediátrico Villa.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el porcentaje de muestras en el que se hayan encontrado anticuerpos IgG contra SARS-COV-2 mediante un dispositivo de prueba rápida de anticuerpos IgG/IgM COVID-19
- Describir si la mujer que proporcionó la leche materna se encontraba vacunada contra SARS-CoV-2
- Correlacionar la presencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en leche materna con el antecedente de vacunación contra SARS-CoV-2

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo y diseño de investigación

- Objeto de estudio: Clínico
- Fuente de obtención de datos: Primarios
- Tiempo en el que se estudia el problema: Transversal
- Control de variables: Observacional
- Fin o propósito: Descriptivo
- Enfoque de investigación: Cualitativo

8.2 Definición de la población

Leche materna de paciente pediátricos de entres 0-6 meses atendidos en el Hospital Pediátrico Villa.

8.3 Sujeto de estudio

Leche humana proporcionada por madres de pacientes pediátricos entre 0-6 meses de edad que reciben atención médica en el Hospital Pediátrico Villa.

8.4 Definición de la muestra

Al ser un estudio exploratorio, no se requiere el cálculo de tamaño de muestra y se considerarán a la totalidad de muestras que se obtengan de leche humana proporcionada por madres de pacientes pediátricos entre 0-6 meses de edad que reciben atención médica en el Hospital Pediátrico Villa.

8.5 Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia

a. Criterios de inclusión

Leche humana proporcionada por madres de pacientes pediátricos entre 0-6 meses de edad que reciben atención médica en el Hospital Pediátrico Villa, con obtención previo consentimiento y capacitación de extracción y transporte de leche humana.

b. Criterios de exclusión

Leche materna de pacientes mayores de 6 meses.

Leche humana que no cumpla los estándares de recolección (muestra contaminada).

c. Criterios de eliminación

Información recopilada incompleta.

8.6 Variables a medir

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de Medida	Instrumento de medición
Edad del recién nacido	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento de diagnóstico	Días Meses	Cuestionario
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Hombre Mujer	Cuestionario
Antecedente de vacunación contra SARS-CoV-2 de la madre	Cualitativa nominal dicotómica	Aplicación de sustancia o grupo de sustancias destinadas a estimular la respuesta del sistema inmunitario ante un tumor o microorganismos, como bacterias o virus	Si No	Cuestionario
Número de dosis de vacunas contra SARS-CoV-2 de la madre	Cuantitativa continua	Cuantificación de administración de sustancia o grupo de sustancias destinadas a estimular la respuesta del sistema inmunitario ante un tumor o microorganismos, como bacterias o virus	1 2 3 4	Cuestionario
Tipo de vacuna contra SARS-CoV-2	Cualitativa nominal	Sustancia compuesta por una suspensión de microorganismos atenuados o muertos que se	Pfizer Aztra-Zeneca Sputnik V Janssen Moderna	Cuestionario

		introduce en el organismo para prevenir y tratar determinadas enfermedades infecciosas; estimula la formación de anticuerpos con lo que se consigue una inmunización.	Sinovac Otra	
Antecedente de infección COVID-19 de la madre	Cualitativa nominal dicotómica	Presentación de enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, que cumple definición operacional	Si No	Cuestionario
IgG	Cualitativa nominal dicotómica	Proteína elaborada con células B y células plasmáticas (tipo de glóbulo blanco) que ayuda al cuerpo a combatir infecciones.	Positiva Negativa	Dispositivo de prueba rápida COVID-19 IgG/ IgM es un inmunoensayo in vitro para la detección directa y cualitativa de anti-SARS-CoV-2 IgM y anti-SARS-CoV-2 IgG en sangre, suero o plasma humanos. En este caso medida en leche materna.

8.7 Mediciones e instrumentos de recolección de datos

- a. Obtener los datos del expediente clínico si la madre del paciente cursó con COVID-19 positivo y en qué momento con respecto a la gestación, de acuerdo a definiciones operacionales, así como si cuenta vacunación contra SARS-CoV-2 y cuantas dosis se ha aplicado.
- b. Obtener del expediente clínico y al interrogatorio edad de paciente y sexo.
- c. Obtener previo consentimiento informado leche humana extraída de madres con pacientes de entre 0-6 meses atendidos en Hospital Pediátrico Villa.
- d. Obtener muestra de leche humana (0.6 ml) extraída de manera manual, durante 2-3 minutos en el momento de visita de madre.
- e. Una vez obtenida leche humana: 0.6 ml en tubo de laboratorio, se centrifugará a 3000 revoluciones por minuto durante 15 minutos para obtener el suero de la leche materna.
- f. Una vez separado el suero de la grasa de la leche materna, se utilizará un dispositivo de prueba rápida COVID-19 IgG/ IgM, la cual cuenta con una pipeta para obtener únicamente el suero de leche materna, se colocarán 4 gotas del suero en la laminilla de prueba y se aplica el buffer (2 gotas), para leer el resultado en 15 minutos, determinando si presenta IgG positiva o negativa para SARS-CoV-2, siempre y cuando se marque el control.
La presencia de anticuerpos tipo IgG sugiere que el sujeto ha sido expuesto a el virus y ha desarrollado una respuesta inmune, típicamente esto ocurre al menos dos semanas después de la exposición y expresión clínica de la enfermedad. No determina en forma categórica que ya no se tiene riesgo de contraer la enfermedad, pero sugiere que es de menor riesgo que quien no tiene anticuerpos.
La presencia de anticuerpos IgM indica que el sujeto ha sido expuesto al virus y sugiere que el contacto ha ocurrido en las dos semanas anteriores a la muestra (estos no se tomarán en cuenta).
La presencia de anticuerpos IgG e IgM en forma simultánea, indica que la enfermedad está pasando su forma aguda (no se tomará en cuenta).
Se determinará prueba inválida si la línea de control (C), es azul parcial o completamente o si esta no se marca.
El dispositivo de prueba rápida COVID-19 IgG/ IgM, cuenta con una sensibilidad del 98.8% y una especificidad del 98.7% para la detección de IgG contra SARS-CoV-2, con un intervalo de confianza del 95%.
- g. Para validar el resultado siempre se tendrá un segundo observador y determinar si la prueba se encuentra positiva o negativa.
- h. Se guarda registro fotográfico del resultado.
- i. Una vez obtenidos los resultado se registran los datos en una tabla de Excel para su posterior análisis.

- j. Finalmente se desecha la muestra en bolsa roja en el servicio de laboratorio, previamente inactivada con una gota de alcohol.

8.9 Análisis estadístico

Llevado a cabo por médico residente de tercer año, se registran los datos demográficos y estadísticos de aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, en una base de datos de Excel.

Se describe la edad y sexo de los pacientes de los cuales fueron atendidos en el Hospital pediátrico Villa, con posterior obtención y procesamiento de muestra contra anticuerpos para SARS-CoV-2, dividiendo en dos grupos aquellos que se encuentran positivo para IgG y los negativos para IgG, así como el grupo de madres vacunadas y no vacunadas. Al tratarse de variables cualitativas se registrará en porcentaje.

La diferencia mediante variables cualitativas usaremos la prueba de Chi cuadrada de Person y razón de verosimilitud. El valor de significancia será establecido por un valor de $p < 0.05$.

Para crear la base de datos se utilizará el software Microsoft Excel 2016 y para el análisis estadístico STATA ó SPSS 26 IBM.

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

Acorde al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, se considera se trata de una investigación sin riesgo y de acuerdo al Capítulo IV, Artículo 51, se obtendrá la carta de consentimiento informado de acuerdo a lo estipulado en los artículos 21, 22 y 43 de este reglamento.

Se respetarán los contenidos de la Declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989, sus códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de investigación. En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de la base de datos y resultados, que pudiera ayudar a identificar a los participantes. La información será conservada únicamente por el investigador principal.

La investigación no representa ningún riesgo para la madre ni para el paciente pediátrica. Los resultados de esta investigación se publicarán sin exponer la información que pudiera identificar a los pacientes, con el fin de preservar su anonimato.

X. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 101 muestras de leche materna, correspondiente a pacientes menores a 6 meses atendidos en el Hospital Pediátrico Villa independiente si se encontraban hospitalizados o fueron atendidos en el servicio de consulta externa y/o consulta de urgencias.

Para fines de estudio para la comparación de la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en leche materna contra el número de dosis recibidas contra SARS-CoV-2 se contempla un total de 70 muestras, ya que cumplen criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Del total de la muestra de leche materna de 101 madres de paciente de 0-6 meses de edad que contaban con determinación cualitativa de anticuerpos IgG se encontró que la edad comprendida de los menores fue una media de 10.27 ± 7.1 días, entre un rango de 2 a 32 días, el 69.3% de los casos tenían una edad menor a doce días (gráfica 1), si bien se había contemplado incluir a pacientes menores de 6 meses de edad de acuerdo al protocolo de estudio, nos encontramos que la mayor proporción de madres de paciente que otorgaban lactancia materna en la unidad hospitalaria era en los recién nacidos, lo que dificultaba la obtención de muestra en pacientes de mayor edad. El sexo que predominó fue el masculino (65.3%) (gráfica 2).

El 69.3% (n= 70) de las madres refirieron vacunación contra SARS-CoV-2 (gráfica 3), de las cuales el 85.7% presentó inmunización antes del embarazo (gráfica 4), y el 45.7% recibió igual a tres dosis o más de vacuna contra el SARS-CoV-2 (refuerzo) (gráfica 5).

Observado que las pacientes que fueron inmunizadas el 75.7% fue por la misma marca de vacuna (gráfica 6). Se contabilizó 159 dosis de vacuna, siendo Sputnik la más frecuente con 40.2% y Pfizer con 29.6% (gráfica 7), cabe destacar que en este apartado se obtiene un mayor número de dosis secundario a que los refuerzos de vacunación contra SARS-CoV-2 se realizó con diferentes marcas de vacuna.

Del total de las madres (n=101) solo el 9.9% (n= 10) se identificó con el antecedente de infección por COVID-19 (gráfica 8), y de estas solo el 20% (n= 2) la infección fue identificada durante el embarazo.

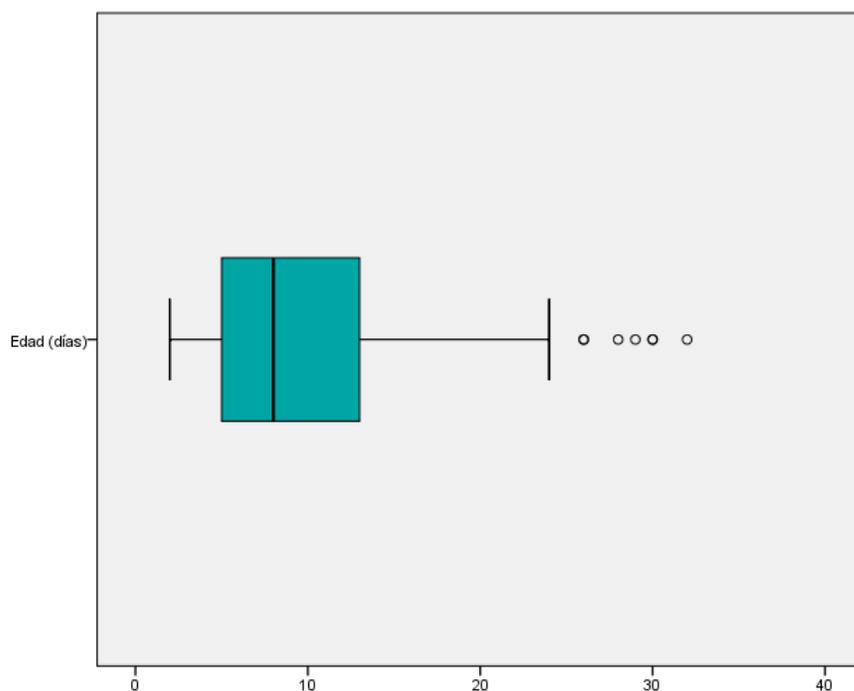
Se encontró que en la leche materna el 54.5% (n= 55) se identificó la presencia de anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2 (gráfica 9).

En la asociación entre la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en la leche materna con el antecedente de inmunización contra SARS-CoV-2 no se encontró

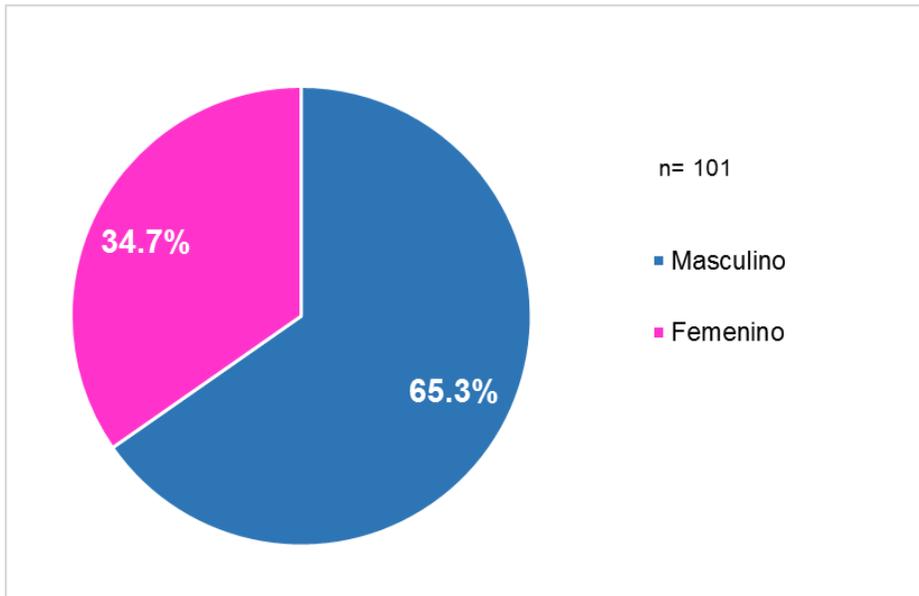
significancia estadística ($p > 0.05$), indicando la independencia de las variables, situación similar con el antecedente de infección por COVID-19 (tabla 1). Además no se encontró dependencia ($p > 0.05$) entre el número de vacunas recibidas contra SARS-CoV-2 con la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en la leche materna (tabla 2).

Gráficas

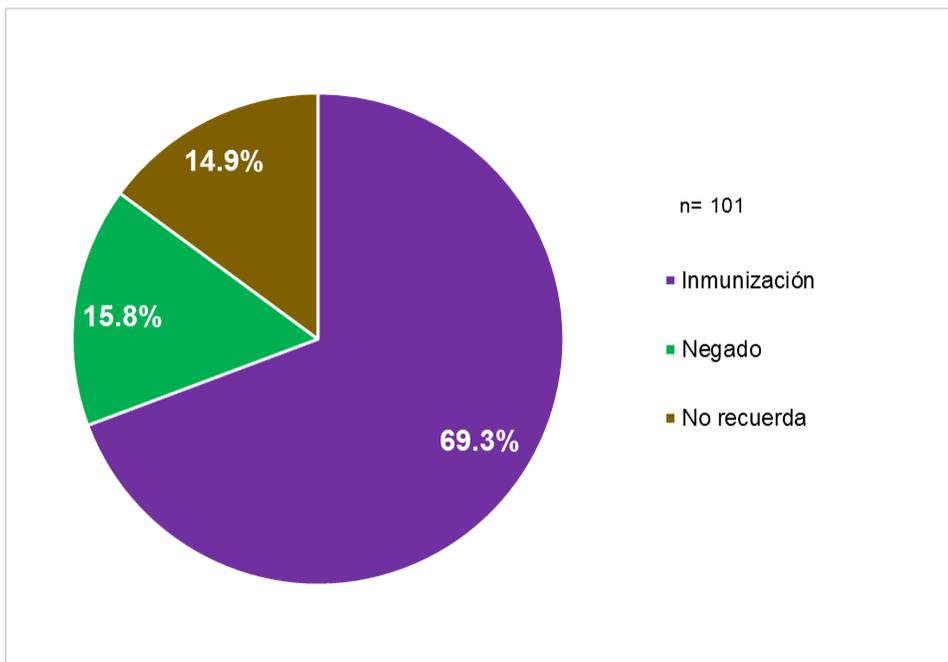
Gráfica 1. Diagrama de caja y bigotes de edad de pacientes pediátricos incluidos en estudio



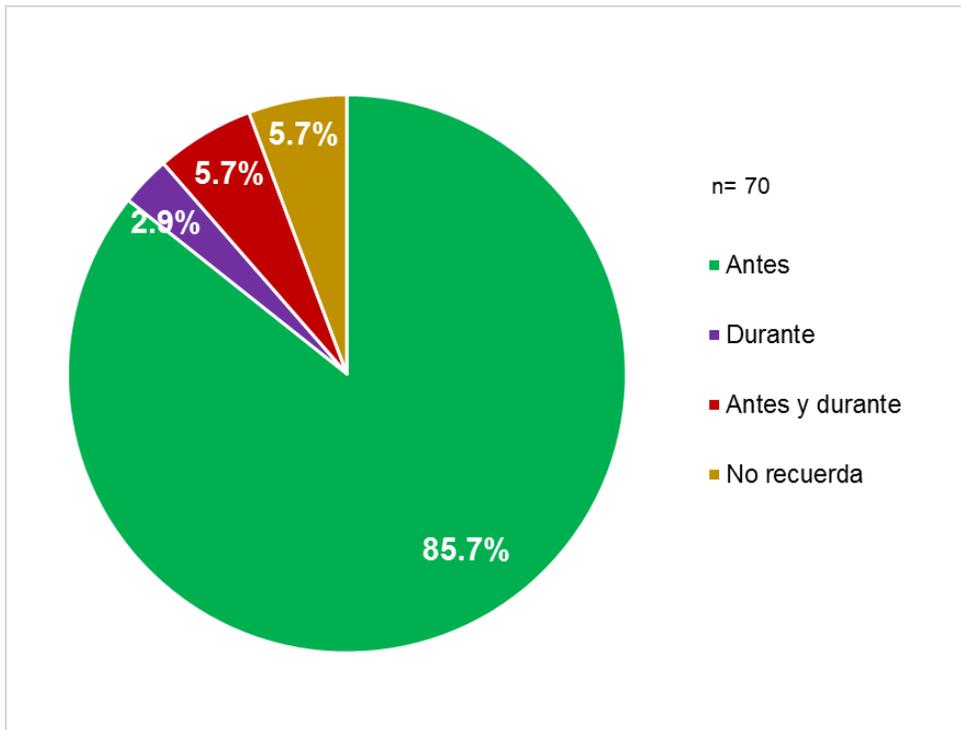
Gráfica 2. Frecuencia de sexo de pacientes pediátricos incluidos en estudio



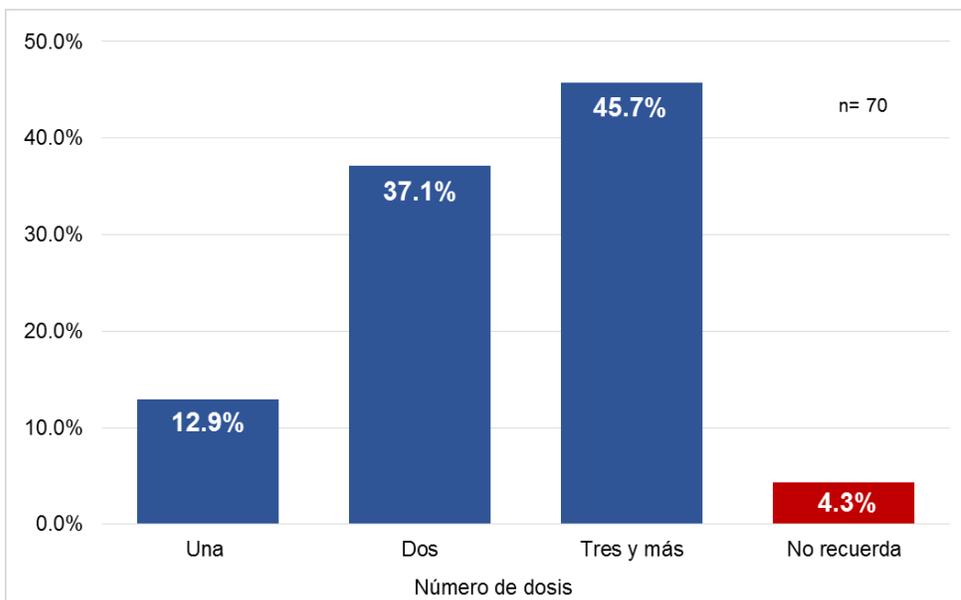
Gráfica 3. Porcentaje de inmunización contra SARS-CoV-2 de las madres de pacientes pediátricos de entre 0-6 meses



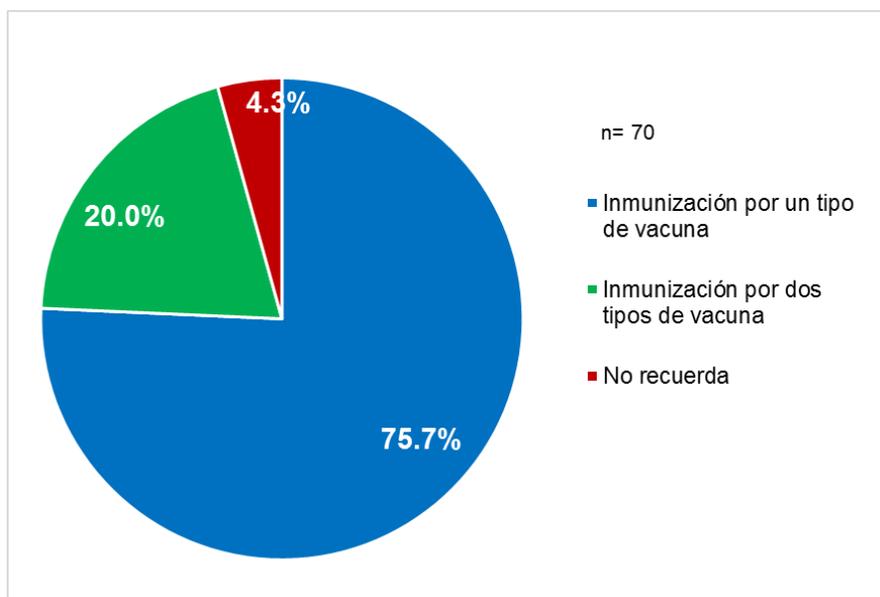
Gráfica 4. Momento de la inmunización con respecto al embarazo de las madres de pacientes pediátricos de 0-6 meses



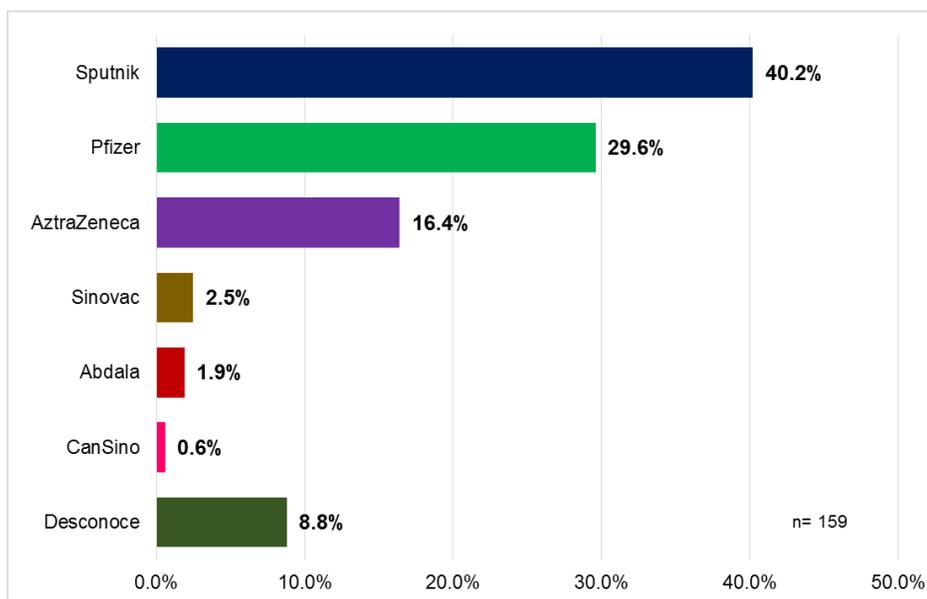
Gráfica 5. Número de dosis recibidas de vacuna contra SARS CoV-2 en madres de pacientes pediátricos de 0-6 meses



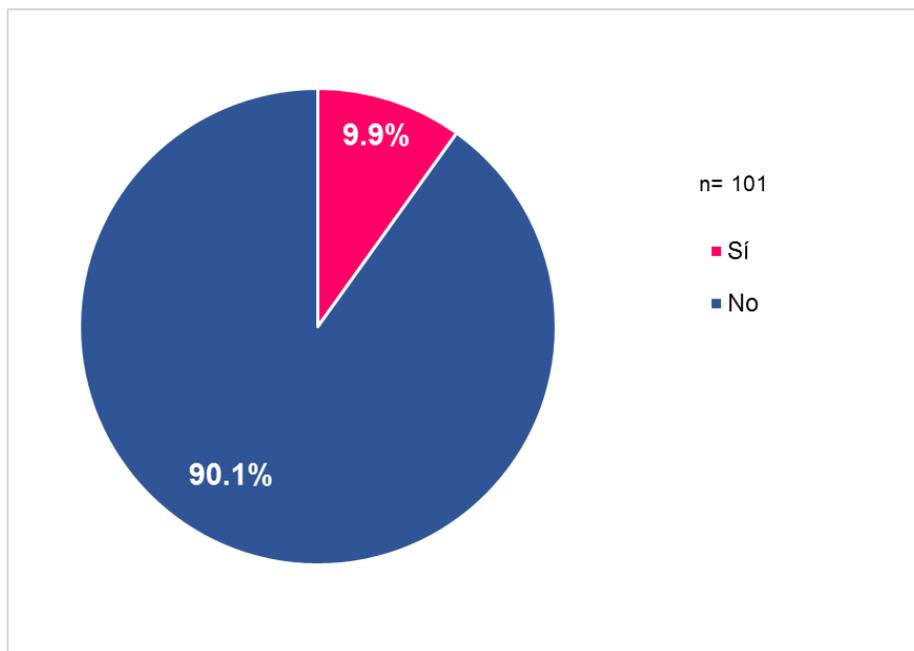
Gráfica 6. Número de tipos de vacunas contra el SARS-CoV-2 en madres de pacientes pediátricos de 0-6 meses



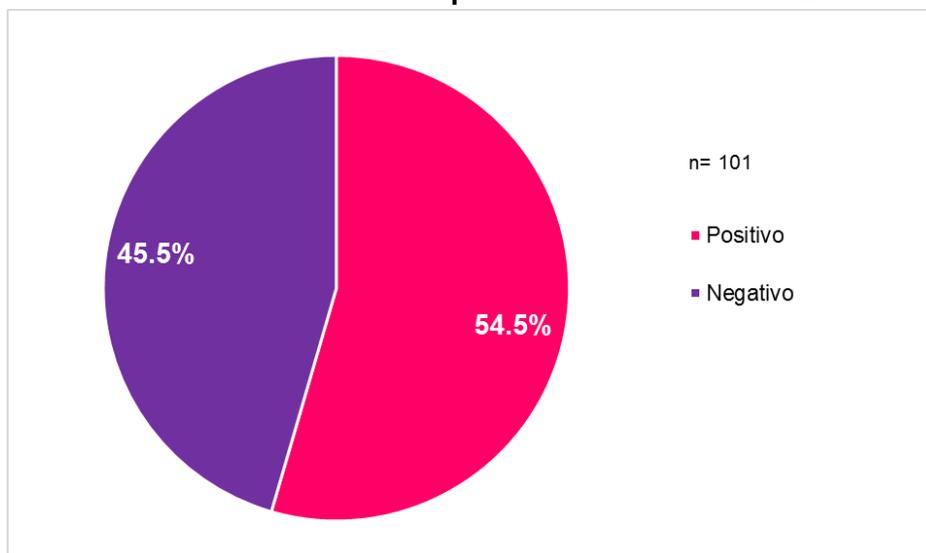
Gráfica 7. Marcas de vacunas contra SARS-CoV-2 más frecuentes aplicadas



Gráfica 8. Antecedente de infección por COVID-19 de la madre



Gráfica 9. Presencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en la leche materna



Tablas

Tabla 1. Comparación de la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en la leche materna contra el antecedente de inmunización contra SARS CoV-2 e infección por COVID-19

Factor	Resultado de la prueba				p	
			Positivo	Negativo		Total
Antecedente de inmunización contra SARS CoV-2	Sí	Recuento	39	31	70	0.730
		%	70.9	67.4	69.3	
	No	Recuento	16	15	31	
		%	29.1	32.6	30.7	
	Total	Recuento	55	46	101	
		%	100.0	100.0	100.0	
Antecedente de infección por COVID-19	Sí	Recuento	7	3	10	0.290*
		%	12.7	6.5	9.9	
	No	Recuento	48	43	91	
		%	87.3	93.5	90.1	
	Total	Recuento	55	46	101	
		%	100.0	100.0	100.0	

p: Chi cuadrado de Pearson
p*: Razón de verosimilitud

Tabla 2. Comparación de la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en la leche materna contra el número de dosis recibidas contra SARS-CoV-2

Número de dosis recibidas	Resultado de la prueba			p	
	Positivo	Negativo	Total		
Una	Recuento	5	4	9	0.979
	%	12.8	12.9	12.9	
Dos	Recuento	14	12	26	
	%	35.9	38.7	37.1	
Tres y más	Recuento	18	14	32	
	%	46.2	45.2	45.7	
No recuerda	Recuento	2	1	3	
	%	5.1	3.2	4.3	
Total	Recuento	39	31	70	
	%	100.0	100.0	100.0	

p: Razón de verosimilitud

XI. DISCUSIÓN

En México solo se ha llevado a cabo un estudio de cohorte prospectivo en el Centro de Ensenada para la Investigación Científica y la Educación Superior, Baja California (CICESE) donde se llevó a cabo pruebas de neutralización de leche materna y se concluyó que la capacidad neutralizante de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 que pasan a la leche materna es dependiente de la marca de vacunación²⁶ y además que la leche materna podría ser la única línea de defensa contra el virus en los bebés, cuyo grupo de edad no ha sido autorizado para la vacunación.

A nivel internacional hasta el momento se ha determinado en previos estudios la existencia de anticuerpos IgG, IgA e IgM en leche materna posterior a vacunación contra SARS-CoV-2^{21,22,25,26}, sin embargo, estas determinaciones han sido en su gran mayoría cuantitativas en lo que respecta a la presencia de IgG. De acuerdo a la literatura actual hasta el momento no se ha realizado la determinación de presencia de IgG en leche materna, específicamente en suero de leche materna, de manera cualitativa por medio de pruebas inmunoensayos de flujo.

En el presente estudio se captaron 101 pacientes considerados, de los cuales el 35 fueron femeninos (34.7%) femeninos y 66 fueron masculinos (65.3%), distribuidos en una edad entre 2-32 días de con una media de 10.27 ± 7.1 días. La muestra se vio ciertamente limitada a pacientes recién nacidos, debido a que la gran proporción de pacientes participantes en el estudio se encontraban en el área de neonatos de Hospital Pediátrico Villa, debido a que esta área es donde mayormente se realiza la capacitación para extracción de leche y alimentación a base de seno materno a paciente hospitalizados, otorgando una capacitación complementaria a lo que se otorga en otros servicios como lo es el servicio de consulta externa y/o urgencias. Aunado a la baja tasa de lactancia materna que existe en nuestro país⁷ y que entre más edad mayor riesgo de suspensión de lactancia materna.

Se ha demostrado que se generan anticuerpos neutralizantes maternos que se transmiten a través de la placenta y la lactancia materna.¹¹ Debido a que la leche humana contiene otras moléculas y células bioactivas capaces de modular la respuesta inmune del recién nacido, la cual se puede amplificar después de aplicación de vacunas. La respuesta humoral y celular anti-SARS-CoV2, es muy similar en mujeres embarazadas y en las no embarazadas con esquema de vacunación, que en comparación con individuos con antecedente de infección y no vacunados, se genera una inmunidad más alta en el primer grupo, lo que demuestra que la vacunación da inmunidad más alta que la infección natural por SARS-CoV-2.^{18,19,20} Además el desarrollo más alto de títulos de anticuerpos se produce después de la segunda dosis de administración de vacunas de ARNm y en aquellas que reciben una tercera dosis

se presentaron niveles de IgG, por lo que transmiten mayor concentración de anticuerpos al paciente pediátrico.^{21,22}

Al análisis de los datos recopilados en el presente estudio muestra los siguientes hallazgos: de acuerdo a la muestra total de 101 pacientes del Hospital Pediátrico Villa se encontró que 70 madres de los pacientes pediátricos incluidos recibieron por lo menos una dosis de vacuna contra SARS-CoV-2, lo que corresponde al 69.3% de la muestra inicial, ya que 16 niegan haber recibido alguna vacuna y 15 desconocen su estado vacunación contra SARS-CoV-2.

Tomando en cuenta el momento de realización de estudio, ya con tres años de inicio desde la primera fecha de vacunación en México, 2020, 60 madres recibieron vacunación previo al embarazo (85.7%), representando la mayor proporción, solo 2 fueron vacunadas durante la gestación (2.9%), 4 recibieron vacuna antes de la gestación y con aplicación de refuerzos durante la gestación (5.7%) y 4 no recuerdan el momento de su vacunación con respecto al embarazo (5.7%).

En cuanto al número de dosis de vacuna contra SARS-CoV-2 recibidas, 9 mamás fueron vacunas con una dosis (12.9%), 26 recibieron 2 dosis (37.1%), 32 recibieron 3 o más dosis (45.7%) y 3 no recuerdan número de dosis de vacuna administrada.

Lo que destaca que de acuerdo a la información encontrada sumando aquellas que tienen a partir de 2 dosis 58 madres correspondientes al 82.8%, estaría desarrollando títulos de anticuerpos y el 45.7% estaría presentando IgG positiva en leche materna. Sin embargo, esto se ve sesgado ya que de acuerdo a los datos obtenidos hubo cierta mezcla de tipos de vacuna, ya que al tratarse de un momento de emergencia sanitaria en México, la vacunación se llevó a cabo para protección de la población de manera más inmediata y de acuerdo a la disponibilidad de vacuna en ese momento, por lo que se obtuvo un grupo de número de tipos de vacunas administradas contra SARS-CoV-2, el 75.7% (53) recibió un solo tipo de vacuna y el 20% (14) recibió inmunización por 2 marcas de vacunas diferentes, el 4.3% (3) corresponde a las madres que no recuerdan el número de dosis de vacuna.

Según el tipo de vacuna administrada independiente si se administró combinada o no, se encontró que la vacuna más frecuente fue Sputnik V (40.2%), seguida de Pfizer (29.6%) y Aztra Zeneca (16.4%), en segundo y tercer lugar respectivamente, con menor frecuencia frecuente Sinovac (2.5%), Abdala (1.9%) y Cansino (0.6%), con un 8.8% que no conocía el tipo de vacuna administrada.

Otra de la comparaciones que se ha hecho es con respecto a la presencia de anticuerpos IgG es el antecedente de proceso infeccioso para COVID-19. Hay que tomar en cuenta para este estudio que al momento de interrogar a las madre sobre este rubro solo se tomaron en cuenta con antecedente positivo aquellas que la

infección por SARS-CoV-2 se haya corroborado por prueba de antígenos o RT-PCR, en algún momento del proceso de la enfermedad. Encontrando que solo 10 madres (9.9%) de la muestra inicial de 101 pacientes, presentaron proceso infeccioso contra SARS-CoV-2 y el resto 91 mamás (90.1%) tienen este antecedente negado.

Con respecto a la presencia de anticuerpos IgG en leche materna de la mamás de los paciente de 0-6 meses que recibieron atención médica en el Hospital Pediátrico Villa, se encontró que el 54.5% resultó positivo y el 45.5% negativo en la prueba cualitativa por medio del dispositivo de prueba rápida COVID-19 IgG/ IgM de tipo inmunoensayo in vitro para la detección directa y cualitativa de anti-SARS-CoV-2 IgM y anti-SARS-CoV-2 IgG, con sustento en inmunoensayo de flujo (LFIA)^{12,13}, los cuales detectan mediante unión de antígenos la presencia de anticuerpos específicos contra SARS-CoV-2 en este caso medido en suero de leche materna.

Al realizar la comparación entre la presencia de anticuerpos con SARS-CoV-2 en suero de leche materna con respecto al antecedente de inmunización contra SARS-CoV-2.

Del total de muestra resultantes positivas para IgG contra SARS-CoV-2, 39 (70.9%) corresponde a madres con antecedente de inmunización contra SARS-CoV-2 independiente del tipo de vacuna y 16 (29.1%) no cuenta con este antecedente. De los que se obtuvieron con prueba negativa para IgG contra SARS-CoV-2, 31 (67.4%) la madre contaba con antecedente de inmunización y los 15 restantes (32.6%) no contaban con el antecedente de vacunación.

Lo cual denota cierta prevalencia de madres con antecedente de vacunación con la presencia de anticuerpos IgG en suero de leche materna, sin embargo, al aplicar Chi cuadrada de Pearson se traduce en una p 0.73, descartando la asociación entre las variables cualitativas estudiadas.

Con respecto al número de dosis recibidas contra SARS-CoV-2, con resultado positivo para IgG: con única dosis resultaron 5 muestras (12.8%), dos dosis 14 (35.6%), igual o más de 3 dosis 18 (46.2%), el resto no recordó número de dosis 2 (5.1%). Con resultado negativo para IgG: con única dosis resultaron 4 muestras (12.9%), dos dosis 12 (38.7%), igual o más de 3 dosis 14 (45.2%), el resto no recordó número de dosis 1 (3.2%). Sin mostrar claramente alguna tendencia, al realizar razón de verosimilitud con p 0.979, sin asociación a alguna variable.

En cuanto al antecedente de proceso infeccioso corroborado por COVID-19, se encontró lo siguiente. Aquellas muestras que resultaron con IgG positiva, 7(12.7%) eran de madres con antecedentes de infección por COVID-19 y 48 (87.3%) no contaban con el antecedente de proceso infeccioso. Con Resultado de IgG negativa, 3 (6.5%) correspondía a madres con antecedente de proceso infeccioso por COVID-19 y 43 (93.5%) no cuentan con antecedente de proceso infeccioso. A esto se aplicó

razón de verosimilitud para lo cual se encontró una p 0.29, nuevamente sin encontrar asociación entre las variables.

La infección por SARS-CoV-2 afectó gravemente a la población en general, propiciando grandes esfuerzos globales para mitigar su propagación, llevando al desarrollo de varias vacunas contra el virus en menos de un año, por lo que hay que recordar que en los estudios de desarrollo de estas no incluyó ensayos clínicos en mujeres embarazadas o lactantes.

Acorde a los datos previamente mencionados si hubo presencia de anticuerpos positivos en las muestras de suero de leche humana del grupo de madres vacunadas contra SARS-CoV-2. Sin embargo, no se encontró significancia en la población estudiada determinante a pesar de que a nivel internacional se ha detectado la presencia de anticuerpos IgG en leche humana y a nivel nacional solo existe un estudio al respecto el cual concluye que la presencia de anticuerpos IgG es dependiente de la marca de vacunación, siendo principalmente asociado a aquellas de ARN mensajero (Pfizer-BioNTech/ Moderna), en contraste con nuestra población que la gran proporción fue vacunada con Spunik V, vacuna de tipo vector viral, además de cierta combinación de esquemas de inmunización, que previamente no había sido contempladas.

Hasta donde sabemos, este es el primer trabajo que se realiza mediante inmunoensayos de flujo, basado en inmunocromatografía rápida para detección de anticuerpo IgG, en prueba de suero de leche humana informando la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 informa de la capacidad neutralizante de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2, siendo una forma más rápida y con mayor accesibilidad, ya que en el contexto de la vida diaria es poco frecuente poder realizar títulos de los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de manera cuantitativa. Los estudios futuros también deben determinar y correlacionar los niveles totales de IgG, IgA y sIgA en la leche materna de las madres vacunadas con niveles de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2, y la presencia de estos anticuerpos en el recién nacido/ lactante para poder determinar una mayor asociación.

La OMS recomienda la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida, seguido de la lactancia materna continua con alimentos complementarios nutricionalmente adecuados hasta dos años de edad y más allá, con el objetivo de mejorar, a través de una alimentación óptima, el estado nutricional, el crecimiento y el desarrollo, la salud y, por lo tanto, la supervivencia de los niños pequeños y los niños pequeños.¹⁵ Este trabajo contribuye y apoya el conocimiento de la presencia de sustancias protectoras en la leche materna, que podrían estar transmitiendo inmunidad pasiva a los bebés, mejorando su salud y la supervivencia, especialmente contra un patógeno contra el que los bebés aún no pueden ser vacunados directamente. Se necesitan más estudios para evaluar la presencia, la capacidad de neutralización y la duración de la producción de anticuerpos en la leche materna de

las madres vacunadas y de acuerdo a resultados obtenido, surgiendo nuevas hipótesis, como si la presencia de combinación de esquemas de vacunación afecta en el desarrollo de anticuerpos o si existen condiciones materna específicas condicionantes del desarrollo de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 y a su vez cabe resaltar la importancia de desarrollo de vacunas aptas para recién nacidos y/o lactantes.

XII. CONCLUSIONES

A medida que la vacunación contra el COVID-19 crece conforme se desarrolla la evolución natural de la enfermedad, afectando a todas las poblaciones, independientemente de la edad, el sexo, la raza entre otros, concluimos que aún faltan estudios sobre cualquier aspecto de la lactancia o las propiedades de la leche materna de madres vacunadas o infectadas. En esta investigación, mostramos evidencia concluyente de existe capacidad de generar anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 que pasan a la leche materna y este caso específico detectables en el suero de leche materna, ya que en las muestras de leche humana del grupo de madres vacunadas contra SARS-CoV-2, se encontraron anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 positivos en un 70.9% de la población estudiada y un 55.7% de las madres que recibieron vacuna contra SARS-CoV-2 que lo vuelve un estudio concordante, aunque no se muestre una clara asociación entre variables.

No se descarta que la capacidad neutralizante de los anticuerpos IgG en leche humana contra el COVID-19 podría ser la única línea de defensa contra el virus en bebés para cuyo grupo de edad no se ha autorizado la vacunación.

Esto enfatiza la importancia de recomendar la continuación de la lactancia materna por parte de las autoridades gubernamentales a las madres lactantes, especialmente a las vacunadas y el desarrollo de nuevas tecnologías para cubrir al grupo de pacientes menores de 6 meses como medida preventiva contra la enfermedad COVID-19.

XIII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación principal fue económica y temporal, para poder llevar a cabo un mayor número de pruebas y realizar la detección de anticuerpos IgG en leche materna. Debido a la falta de insumos en la unidad para procesar otras pruebas diagnósticas no se pudo realizar cuantificación de IgG manera bimodal (cualitativa y cuantitativa). En cuanto a cuestionario la dificultad principal es que nuestra población desconoce partes de esquema de inmunización contra SARS-CoV-2.

XIV. PERSPECTIVAS

En cuanto a las expectativas a futuro sobre el trabajo se podría tomar prueba de muestra sanguínea a los pacientes menores de 6 meses y realizar muestra cualitativa por el mismo método utilizado, parear las muestras y determinar la presencia de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en leche materna, detectando la efectividad para de adquisición de inmunidad pasiva en los lactantes. Otra alternativa es tomar muestras sanguíneas a las madres, observar si aún hay presencia de anticuerpos IgG en diferentes tiempos posterior a vacunación y/o infección por COVID-19, e identificar la durabilidad de inmunidad adquirida para SARS-CoV-2 y si aún pasa a leche materna.

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Mohamadian, M., Chiti, H., Shoghli, A., Biglari, S., Parsamanesh, N., & Esmaeilzadeh, A. (2021). COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The journal of gene medicine*, 23(2), e3303.
2. Suárez, V., Suarez Quezada, M., Oros Ruiz, S., & Ronquillo De Jesús, E. (2020). Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020. *Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Revista clínica española*, 220(8), 463–471.
3. Dirección General de Epidemiología. Miembros del grupo técnico institucional (GTI)-comité nacional para la vigilancia epidemiológica (CONAVE). (2022). Lineamiento estandarizado para la vigilancia epidemiológica y por laboratorio de la enfermedad respiratoria viral Marzo de 2022 [Versión electrónica]. Recuperado el 28 de Abril de 2023 de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/715444/Lineamiento_VE_y_Lab_Enf_Viral_05042022.pdf
4. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. (2023). Informe técnico semanal COVID-19 México [Versión electrónica]. Recuperado el 30 de Abril de 2023 de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/819917/Informe_Tecnico_Semanal_COVID-19_2023.04.25.pdf
5. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2021, 23 de Septiembre) Características de los nacimientos registrados en México durante 2020. Comunicado de prensa Núm. 535/21 [Versión electrónica]. Recuperado el 30 de Abril de 2023 de <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodem/NamtosRegistrados2020.pdf>
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). (2022, 21 de Septiembre) Características de los nacimientos registrados en México durante 2021. Comunicado de prensa Núm. 552/22 [Versión electrónica]. Recuperado el 30 de Abril de 2023 de <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2022/NR/NR2021.pdf>
7. González-Castell, L. D., Unar-Munguía, M., Quezada-Sánchez, A. D., Bonvecchio-Arenas, A., & Rivera-Dommarco, J. (2020). Situación de las prácticas de lactancia materna y alimentación complementaria en México: resultados de la Ensanut 2018-19 [Breastfeeding and complementary feeding practices in México: results from Ensanut 2018-19]. *Salud pública de México*, 62(6), 704–713.
8. Cortés, R., Gómez, R, Alba, X. (2021, 28 de Septiembre) Política nacional de vacunación contra el virus SARS-CoV-2, para la prevención de la COVID-19 en México. Documento rector. Versión 7.0. [Versión electrónica] Recuperado

el 01 de Mayo de 2023 de <https://www.insp.mx/nuevo-coronavirus-2019/documentos-materiales-interes.html>

9. Galindo-Sevilla, N. D. C., Contreras-Carretero, N. A., Rojas-Bernabé, A., & Mancilla-Ramírez, J. (2021). Breastfeeding and COVID-19. Lactancia materna y COVID-19. *Gaceta medica de México*, 157(2), 194–200.
10. Fox, T., Geppert, J., Dinnes, J., Scandrett, K., Bigio, J., Sulis, G., Hettiarachchi, D., Mathangasinghe, Y., Weeratunga, P., Wickramasinghe, D., Bergman, H., Buckley, B. S., Probyn, K., Sguassero, Y., Davenport, C., Cunningham, J., Dittrich, S., Emperador, D., Hooft, L., Leeflang, M. M., ... Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group (2022). Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD013652.
11. Laguila Altoé, A., Marques Mambriz, A. P., Cardozo, D. M., Valentini Zacarias, J. M., Laguila Visentainer, J. E., & Bahls-Pinto, L. D. (2022). Vaccine Protection Through Placenta and Breastfeeding: The Unmet Topic in COVID-19 Pandemic. *Frontiers in immunology*, 13, 910138.
12. Ong, D. S. Y., Fragkou, P. C., Schweitzer, V. A., Chemaly, R. F., Moschopoulos, C. D., Skevaki, C., & European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Respiratory Viruses (ESGREV) (2021). How to interpret and use COVID-19 serology and immunology tests. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(7), 981–986.
13. Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., Sun, R., Wang, Y., Hu, B., Chen, W., Zhang, Y., Wang, J., Huang, B., Lin, Y., Yang, J., Cai, W., Wang, X., Cheng, J., Chen, Z., Sun, K., ... Ye, F. (2020). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of medical virology*, 92(9), 1518–1524.
14. Vassilopoulou, E., Feketea, G., Koumbi, L., Mesriari, C., Berghea, E. C., & Konstantinou, G. N. (2021). Breastfeeding and COVID-19: From Nutrition to Immunity. *Frontiers in immunology*, 12, 661806.
15. Organización Mundial de la Salud (WHO)(2020, 12 de Mayo) Preguntas frecuentes: Lactancia materna y COVID-19. Para trabajadores de la salud. [Versión electrónica] Recuperado el 03 de Mayo de 2023 de <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/breastfeeding-covid-who-faqs-es-12may2020.pdf>
16. Shook, L. L., Fallah, P. N., Silberman, J. N., & Edlow, A. G. (2021). COVID-19 Vaccination in Pregnancy and Lactation: Current Research and Gaps in Understanding. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 735394.
17. Armistead, B., Jiang, Y., Carlson, M., Ford, E. S., Jani, S., Houck, J., Wu, X., Jing, L., Pecor, T., Kachikis, A., Yeung, W., Nguyen, T., Minkah, N., Larsen, S. E., Coler, R. N., Koelle, D. M., & Harrington, W. E. (2022). Spike-specific T

- cells are enriched in breastmilk following SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 2021.12.03.21267036.
18. Stafford, I. A., Parchem, J. G., & Sibai, B. M. (2021). The coronavirus disease 2019 vaccine in pregnancy: risks, benefits, and recommendations. *American journal of obstetrics and gynecology*, 224(5), 484–495.
 19. Gray, K. J., Bordt, E. A., Atyeo, C., Deriso, E., Akinwunmi, B., Young, N., Baez, A. M., Shook, L. L., Cvrk, D., James, K., De Guzman, R., Brigida, S., Diouf, K., Goldfarb, I., Bebell, L. M., Yonker, L. M., Fasano, A., Rabi, S. A., Elovitz, M. A., Alter, G., ... Edlow, A. G. (2021). Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 225(3), 303.e1–303.e17.
 20. Beharier, O., Plitman Mayo, R., Raz, T., Nahum Sacks, K., Schreiber, L., Suissa-Cohen, Y., Chen, R., Gomez-Tolub, R., Hadar, E., Gabbay-Benziv, R., Moshkovich, Y. J., Biron-Shental, T., Shechter-Maor, G., Farladansky-Gershnel, S., Yitzhak Sela, H., Benyamini-Raischer, H., Sela, N. D., Goldman-Wohl, D., Shulman, Z., Many, A., ... Kovo, M. (2021). Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *The Journal of clinical investigation*, 131(19), e154834.
 21. Leik, N. K. O., Ahmedy, F., Guad, R. M., & Baharuddin, D. M. P. (2021). Covid-19 vaccine and its consequences in pregnancy: Brief review. *Annals of medicine and surgery (2012)*, 72, 103103.
 22. Yang, Y. J., Murphy, E. A., Singh, S., Sukhu, A. C., Wolfe, I., Adurty, S., Eng, D., Yee, J., Mohammed, I., Zhao, Z., Riley, L. E., & Prabhu, M. (2022). Association of Gestational Age at Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination, History of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection, and a Vaccine Booster Dose With Maternal and Umbilical Cord Antibody Levels at Delivery. *Obstetrics and gynecology*, 139(3), 373–380.
 23. Collier, A. Y., McMahan, K., Yu, J., Tostanoski, L. H., Aguayo, R., Ansel, J., Chandrashekar, A., Patel, S., Apraku Bondzie, E., Sellers, D., Barrett, J., Sanborn, O., Wan, H., Chang, A., Anioke, T., Nkolola, J., Bradshaw, C., Jacob-Dolan, C., Feldman, J., Gebre, M., ... Barouch, D. H. (2021). Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA*, 325(23), 2370–2380.
 24. Cicalini, I., Rossi, C., Natale, L., Cufaro, M. C., Catitti, G., Vespa, S., De Bellis, D., Iannetti, G., Lanuti, P., Bucci, I., Stuppia, L., De Laurenzi, V., & Pieragostino, D. (2021). Passive Immunity to SARS-CoV-2 at Birth Induced by Vaccination in the First Trimester of Pregnancy. *International journal of environmental research and public health*, 18(23), 12789.

25. Gonçalves, J., Juliano, A. M., Charepe, N., Alenquer, M., Athayde, D., Ferreira, F., Archer, M., Amorim, M. J., Serrano, F., & Soares, H. (2021). Secretory IgA and T cells targeting SARS-CoV-2 spike protein are transferred to the breastmilk upon mRNA vaccination. *Cell reports. Medicine*, 2(12), 100468.
26. Cabanillas-Bernal, O., Cervantes-Luevano, K., Flores-Acosta, G. I., Bernáldez-Sarabia, J., & Licea-Navarro, A. F. (2022). COVID-19 Neutralizing Antibodies in Breast Milk of Mothers Vaccinated with Three Different Vaccines in Mexico. *Vaccines*, 10(4), 629.
27. Sánchez Luna, M., Caballero Martín, S., Sánchez Gomez de Orgaz, M. D. C., Rodríguez Corrales, E., & Jové Blanco, A. (2020). Leche materna descremada en recién nacidos con quilotórax: opciones con una unidad de nutrición personalizada [Skimmed breast milk in newborns with chylothorax: Options with a personalised nutrition unit]. *Anales de pediatría*, 93(3), 194–195.
28. Chan, G. M., & Lechtenberg, E. (2007). The use of fat-free human milk in infants with chylous pleural effusion. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 27(7), 434–436.
29. Rosa María Wong-Chew, Daniel Ernesto Noyola, Antonio Rafael Villa (2022). Características clínicas y factores de riesgo de mortalidad en menores de 18 años con COVID-19 en México y Ciudad de México. *Anales de Pediatría*. Volume 97, Issue 2, Pages 119-128,ISSN 1695-4033.

ANEXOS

- Cronograma de Gantt

ACTIVIDAD	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Establecimiento de protocolo de estudio						
Búsqueda de antecedentes de protocolo						
Estructurar protocolo de estudio						
Revisión de protocolo de estudio						
Búsqueda de pacientes con criterios de inclusión						
Recopilación de información de base de datos						
Análisis de datos estadísticas						
Redacción de tesis						

- **Carta de consentimiento informado**



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dirigido a Población de estudio

Título de proyecto: “Búsqueda de anticuerpos IgG contra SARS CoV-2 en leche materna en recién nacidos que recibieron atención médica en el Hospital Pediátrico Villa”
Nombre del Investigador principal: Alejandra Ortiz Rocha
Fecha aprobación por el comité de ética: 10/05/2023

Introducción/ Objetivo

Estimado (a) Señor/Señora:

Usted ha sido invitado a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por la Secretaría de Salud de la Ciudad de México. El estudio se realizará en el Hospital Pediátrico Villa.

Si usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información. Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del presente estudio es determinar la presencia de anticuerpos IgG en leche materna de recién nacidos entre 0-6 meses de edad atendidos en el Hospital Pediátrico Villa.

Le pedimos participar en este estudio porque usted forma parte del grupo de madres de recién nacidos entre 0-6 meses de edad que reciben atención médica en el Hospital Pediátrico Villa, que conocen su estado de vacunación contra SARS-CoV-2.

Procedimientos del estudio

Su participación consistirá en:

- Proporcionar leche materna para su posterior realización de prueba de anticuerpos contra SARS-CoV-2, previo aseo de manos, la muestra será recolectada en un tubo de laboratorio.
- No representa ningún riesgo.
- La muestra que será analizada será la leche materna, siendo analizadas por los investigadores de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, encontrándose en el país de México, con procesamiento de muestra en el laboratorio del Hospital Pediátrico Villa.
- La muestra se destruirá una vez que se haya utilizado para los fines de estudio.

- Las muestra biológicas obtenidas no serán utilizadas para líneas celulares permanentes ni inmortales.
- Sus datos genéticos no se incluirán en su expediente clínico ni se le proporcionarán a su médico, ni se compartirán con otros investigadores.

Beneficios: No hay un beneficio directo para usted por proporcionar estas muestras ni por la información genética que se genere, pero estos datos ayudarán a comprender mejor cómo los genes afectan la salud y de esta manera poder ayudar a más personas en el futuro.

Participación Voluntaria/ Retiro del estudio: Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de decidir qué muestras son las que está de acuerdo en proporcionar o de negarse a participar o de retirar su participación en el estudio en el momento en que desee. Podrá solicitar también que se retiren sus muestras del estudio sin que ello implique ningún tipo de consecuencia, para ello le pedimos dirigirse al investigador/a responsable del estudio Dra. Alejandra Ortiz Rocha y Dr. Ulises Mendoza Cortés al correo electrónico ale_28zf@hotmail.com o ulises_mcdf@yahoo.com.mx

Mis muestras/información genética puede ser utilizada solo para este estudio.

Aviso de Privacidad Simplificado: El/La investigador/a principal de este estudio, Dra. Alejandra Ortiz Rocha / Dr. Ulises Mendoza Cortés, es responsable del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo ale_28zf@hotmail.com / ulises_mcdf@yahoo.com.mx

Números a contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con él/la investigador(a), responsable del proyecto: Dra. Alejandra Ortiz Rocha / Dr. Ulises Mendoza Cortés, a los siguientes números 5522967214 / 5518490503 en un horario de 09:00 a 14:00 horas o al correo ale_28zf@hotmail.com / ulises_mcdf@yahoo.com.mx

Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con la Dra. Carolina Salinas Oviedo, al teléfono 5553417656 de 09:00 a 15:00 horas o si lo prefiere escribirle a la siguiente dirección de correo electrónico ccei.sedesa@gmail.com

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Declaración de la persona que da el consentimiento

- Se me ha leído esta Carta de consentimiento.
- Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos y beneficios, y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.
- He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio, y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

Si usted entiende la información que le hemos dado en este formato, está de acuerdo en participar en este estudio, de manera total o parcial, y también está de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió antes, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

Registre su nombre y firma en este documento del cual le entregaremos una copia.

PARTICIPANTE:

Nombre: _____

Firma:

Fecha/hora _____

TESTIGO 1

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con
la participante: _____

Fecha/hora: _____

TESTIGO 2

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con
la participante: _____

Fecha/hora: _____

Nombre y firma del investigador o persona que obtiene el consentimiento:

Nombre: _____

Firma:

Fecha/hora _____

AVISO DE PRIVACIDAD INTEGRAL

Secretaría de Salud de la Ciudad de México, con domicilio en Avenida Carretera Esquina Hidalgo S/N, Colonia Estanzuela, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, CP. 07050, Ciudad de México, México, es el responsable del tratamiento de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados, y demás normatividad que resulte aplicable.

¿Qué datos personales solicitamos y para qué fines?

Los datos personales que solicitamos los utilizaremos para las siguientes finalidades:

Finalidad	¿Requieren consentimiento del titular?	
	NO	SI
Investigación médica		X

Si no desea que sus datos personales se utilicen para las finalidades que requieren de su consentimiento, podrá manifestarlo a continuación:

No consiento que mis datos personales se utilicen para los siguientes fines:

- Investigación médica

Para llevar a cabo las finalidades descritas en el presente aviso de privacidad, se solicitarán los siguientes datos personales:

- Datos de identificación
- Datos de contacto
- Esquema de vacunación contra SARS-CoV-2

Se informa que no se solicitarán datos personales sensibles.

¿Con quién compartimos su información personal y para qué fines?

Se informa que no se realizarán transferencias de datos personales, salvo aquellas que sean necesarias para atender requerimientos de información de una autoridad competente, que estén debidamente fundados y motivados.

¿Cuál es el fundamento para el tratamiento de datos personales?

De conformidad con el artículo 17 de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

¿Dónde puedo ejercer mis derechos ARCO?

Usted podrá presentar su solicitud para el ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación u oposición de sus datos personales (derechos ARCO) directamente ante nuestra Unidad de Transparencia, cuyos datos de contacto son los siguientes:

- a) Nombre de su titular: Unidad de Transparencia INAI

b) Domicilio: Insurgentes Sur No. 3211, Colonia Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, Ciudad de México, CP. 04530, Ciudad de México, México

c) Correo electrónico:

d) Número telefónico y extensión: 50042400

e) Otro dato de contacto:

Asimismo, usted podrá presentar una solicitud de ejercicio de derechos ARCO a través de la Plataforma Nacional de Transparencia, disponible en <http://www.plataformadetransparencia.org.mx>, y a través de los siguientes medios:

Puede expresar su negativa verbal sin repercusión.

Con relación al procedimiento y requisitos para el ejercicio de sus derechos ARCO, le informamos lo siguiente:

La solicitud para el ejercicio de los derechos ARCO deberá contener: I. El nombre del titular y su domicilio o cualquier otro medio para recibir notificaciones; II. Los documentos que acrediten la identidad del titular y, en su caso, la personalidad e identidad de su representante; III. De ser posible, el área responsable que trata los datos personales y ante el cual se presenta la solicitud; IV. La descripción clara y precisa de los datos personales respecto de los que se busca ejercer alguno de los derechos ARCO, salvo que se trate del derecho de acceso; V. La descripción del derecho ARCO que se pretende ejercer, o bien, lo que solicita el titular, y VI. Cualquier otro elemento o documento que facilite la localización de los datos personales.

Ahora bien, tratándose de una solicitud de acceso a datos personales, deberá señalar la modalidad en la que prefiere que éstos se reproduzcan; con relación a una solicitud de cancelación, deberá señalar las causas que lo motiven a solicitar la supresión de sus datos personales en los archivos, registros o bases de datos; en el caso de la solicitud de oposición, deberá manifestar las causas legítimas o la situación específica que lo llevan a solicitar el cese en el tratamiento, así como el daño o perjuicio que le causaría la persistencia del tratamiento, o en su caso, las finalidades específicas respecto de las cuales requiere ejercer el derecho de oposición; finalmente si se trata de una solicitud de rectificación, se sugiere incluir los documentos que avalen la modificación solicitada.

Los formularios, sistemas y otros métodos simplificados para facilitarle el ejercicio de sus derechos ARCO podrá consultarlos en www.inai.org.mx.

Los medios para dar respuesta a su solicitud serán los siguientes: INAI (www.inai.org.mx)

La modalidad o medios de reproducción de los datos personales serán: No se hará reproducción de datos personales

Los plazos establecidos dentro del procedimiento son: Plazos establecidos en el título tercero, Capítulo II de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posición de Sujetos Obligados

Por último, se le informa que usted tiene derecho a presentar un recurso de revisión ante el INAI, cuando no esté conforme con la respuesta, directamente en las instalaciones del Instituto o a través de la Plataforma Nacional de Transparencia. Para mayor información consulte www.inai.org.mx o llame al 01-800-835-43-24.

¿Cómo puede conocer los cambios en este aviso de privacidad?

El presente aviso de privacidad puede sufrir modificaciones, cambios o actualizaciones derivadas de nuevos requerimientos legales o por otras causas.

Nos comprometemos a mantenerlo informado sobre los cambios que pueda sufrir el presente aviso de privacidad, a través de: En caso de presentar cambios en los avisos de privacidad se comunicará vía telefónica

Última actualización: 05/05/2023

- **Glosario/ Abreviaturas**

CoV-2: Coronavirus-2

COVID-19: Enfermedad por coronavirus

IgA: Inmunoglobulina A

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

InDRE: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

OMS: Organización Mundial de la Salud

SARS: Síndrome respiratorio agudo grave

SSA: Secretaría de Salud