



Presencia de anticuerpos anti-spike IgG para COVID-19 en recién nacidos de madres vacunadas en el Hospital Angeles Pedregal

Presence of anti-spike IgG antibodies to COVID-19 in newborns of vaccinated mothers at Hospital Angeles Pedregal

Ricardo Salvador Ortiz Chargoy,* Jaqueline Itzel Elizalde Aranda,* Vanessa Escamilla Leyva,* Andrea Hernández Salazar,* Gretel Lozano Guerrero,* Eduardo Bracho Blanchet*

Cítar como: Ortiz CRS, Elizalde AJI, Escamilla LV, Hernández SA, Lozano GG, Bracho BE. Presencia de anticuerpos anti-spike IgG para COVID-19 en recién nacidos de madres vacunadas en el Hospital Angeles Pedregal. Acta Med GA. 2023; 21 (1): 55-59. <https://dx.doi.org/10.35366/109023>

Resumen

Introducción: existe poca información sobre la cantidad de anticuerpos anti-spike IgG para COVID-19 que se pasan al recién nacido mediante la vacunación a madres embarazadas.

Material y métodos: estudio transversal, descriptivo y analítico realizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Angeles Pedregal en el que se recolectaron recién nacidos de madres que cumplieran esquema de vacunación durante noviembre de 2021 a mayo de 2022. **Resultados:** fueron incluidos 106 recién nacidos. De las embarazadas 75.5% (80/106) tenían vacuna con mecanismo de ARNm. Presentaron el siguiente promedio de anticuerpos por vacuna: Moderna: 15,324.4, Sputnik: 13,498, Pfizer-BioNTech: 11,635 y AstraZeneca: 4,831.9. De acuerdo con el trimestre de gestación, fueron las siguientes cifras: primero: 6,395-15,020, segundo: 9,302-25,131 y tercero: 4,843-9,440. Recibir una dosis adicional de vacunación presenta los siguientes valores en comparación a los que no recibieron refuerzo: 18,235 vs 7,311, respectivamente. **Conclusiones:** es de vital importancia la vacunación de las embarazadas durante la gestación con cualquier tipo de vacuna. Se puede comprobar que el trimestre de gestación que mayor cantidad de anticuerpos pasa al recién nacido es el segundo trimestre. Recibir una dosis adicional de vacunación otorga un incremento importante en la cantidad de anticuerpos presentes al momento del nacimiento.

Palabras clave: COVID-19, vacunación, anti-spike, proteína S embarazadas, recién nacidos.

Abstract

Introduction: there is little information on the amount of anti-spike IgG antibodies for COVID-19 that are passed to the newborn through vaccination of pregnant mothers. **Material and methods:** cross-sectional, descriptive and analytical study carried out in the Neonatology Service of Hospital Angeles Pedregal, where newborns of mothers who complied with the vaccination schedule were collected from November 2021 to May 2022. **Results:** there were 106 patients where it was found that 75.5% (80/106) had a vaccine with an mRNA mechanism. They presented the following average number of antibodies per vaccine: Moderna (15,324.4), Sputnik (13,498), Pfizer-BioNTech (11,635), and AstraZeneca (4,831.9). According to trimester of pregnancy the following numbers were: first (6,395-15,020), second (9,302-25,131) and third (4,843-9,440). Receiving an additional dose of vaccination presents the following values compared to those who did not receive a booster (18,235 vs 7,311). **Conclusions:** it is vitally important to vaccinate pregnant women during pregnancy with any type of vaccine. It can be verified that the gestation trimester in which the greatest number of antibodies passes to the newborn is the second trimester. Receiving an additional dose of vaccination provides a significant increase in the number of antibodies present at birth.

Keywords: COVID-19, vaccination, anti-spike, protein S pregnant women, newborns.

* Departamento de Neonatología, Hospital Angeles Pedregal. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. México.

Correspondencia:

Ricardo Salvador Ortiz Chargoy
Correo electrónico: richiechargoy@hotmail.com



Aceptado: 28-09-2022.

INTRODUCCIÓN

Dentro del grupo de las embarazadas desde el inicio de la pandemia en marzo de 2020 a abril de 2021, 15,774 mujeres embarazadas dieron positivo a COVID-19 con una letalidad de 2.1%, representando 40% de la causa de defunción en las embarazadas. Se reporta el mayor número de complicaciones en las personas infectadas durante el segundo trimestre del embarazo. La política pública tomada por nuestro país ha llevado a iniciar la vacunación en mujeres embarazadas a partir de la novena semana de gestación. Actualmente en México se han utilizado seis tipos diferentes de vacunas distribuidas en todo el país.

El mecanismo principal de acción de las vacunas que se encuentran actualmente en México es la generación de anticuerpos IgG anti-*spike*. Cuando nos vacunan, nuestras células generan la proteína del virión correspondiente a la *spike* (la proteína S), que es la llave de entrada del virus a nuestras células.¹ La manera más efectiva de conocer la respuesta del organismo ante la vacunación es con la medición de IgG anticuerpos anti-*spike* en sangre. Esta prueba se realiza mediante la metodología ELISA, asociada con la búsqueda de la proteína del virus, *spike* (S), para identificar si el organismo ya generó anticuerpos en respuesta a esta proteína y medir los niveles presentes.

Dentro de los estudios relacionados sobre la presencia de anticuerpos maternos por vacunación, Stefano Cosma y asociados realizaron un estudio de seguimiento² en el que buscaban la prevalencia de anticuerpos durante los tres trimestres del embarazo; reportaron que de las embarazadas contagiadas por COVID-19 en el primer trimestre del embarazo y que tuvieron enfermedad sintomática al llegar al tercer trimestre, sólo 6% tenían anticuerpos detectables al nacimiento. En cambio, en el mismo escenario ocurrido en el segundo trimestre 53.4% presentaban anticuerpos al término del embarazo.²

En abril de 2021, Prabhu Malavika y colaboradores estudiaron a 122 mujeres embarazadas que habían recibido una o dos dosis de vacuna basada en ARNm; notificaron que todas habían producido anticuerpos IgG al momento del nacimiento.³ Además, reportaron los tiempos más tempranos en los que se producían anticuerpos durante el embarazo, siendo cinco días posteriores a la primera dosis de vacuna en muestra sanguínea periférica y a los 16 días en muestra de cordón umbilical.³ En septiembre de 2021 Gray y asociados estudiaron a 131 mujeres, entre embarazadas y no embarazadas, que se habían vacunado con esquema de dos dosis y otro grupo de aquellas que cursaron con infección por SARS-CoV-2. Informaron que entre embarazadas vs no embarazadas no existía diferencia significativa sobre la producción de anticuerpos.⁴ Sin

embargo, uno de los hallazgos reportados refería que en pacientes embarazadas vacunadas existía una mayor cantidad de anticuerpos que en aquellas mujeres embarazadas con antecedente de infección previa.

Nos enfocamos en los recién nacidos quienes son considerados un grupo vulnerable de contagio. Una de las grandes interrogantes es la cantidad de anticuerpos anti-*spike* IgG que se están transfiriendo al momento de nacer secundaria a vacunación. En febrero de 2021, en Florida, Estados Unidos, los médicos Paul Gilbert y Chad Rudnick informaron sobre el primer caso reportado de traspaso de anticuerpos de una madre embarazada vacunada a su recién nacido de 39.3 semanas de gestación.⁵ En este caso la vacuna utilizada fue de Pfizer-BioNTech.

El siguiente estudio grande, en cuanto a número de pacientes, fue realizado en Israel en marzo de 2021 por parte de Amihai Rottenstreich y colaboradores;⁶ reunieron a 20 pacientes embarazadas con esquema completo de vacunación Pfizer-BioNTech y midieron anticuerpos anti-*spike* IgG tanto maternos como del recién nacido. Los resultados reportaron paso de anticuerpos maternos al feto y las cantidades fueron muy similares entre madre e hijo. Beharier y asociados⁷ compararon los anticuerpos en los recién nacidos de madres vacunadas en el tercer trimestre vs madres embarazadas que cursaron con infección durante el segundo trimestre del embarazo. Reportaron que en las madres infectadas se requería una mayor cantidad de tiempo para el paso de anticuerpos a sus bebés que en aquellas mujeres con esquema de vacunación.

En los últimos meses se han reportado múltiples estudios sobre el traspaso de anticuerpos maternos por leche materna. Atyeo y su grupo⁸ juntaron a 84 mujeres lactantes que habían recibido Pfizer-BioNTech en esquema de dos dosis. Reportaron que 61.8% de muestras de leche materna salieron positivas para anticuerpos IgA anti-CoV-2 a las dos semanas del nacimiento y 86.1% a las cuatro semanas posteriores. Durante las primeras tres semanas los niveles de IgG permanecieron bajos con incrementos progresivos durante las siguientes tres semanas, alcanzando 97.3% positivos a los siete meses del nacimiento.⁸ Estos hallazgos presentan una interrogante debido a la duración de los anticuerpos, ya que los anticuerpos IgA no se espera que duren más allá del periodo de lactancia materna en comparación a los anticuerpos IgG pasados por vacunación o la misma lactancia.⁹ Dentro de los últimos estudios tenemos el de Shook y colaboradores, quienes¹⁰ en Boston, EUA, realizaron un estudio de seguimiento a dos y seis meses de recién nacido de madres que tuvieron esquema de vacunación de ARNm vs madres con infección de COVID-19 durante el embarazo; demostraron mayor duración de anticuerpos en el recién

nacido de madres vacunadas durante el segundo trimestre del embarazo. En junio de 2022, Carlsen y asociados¹¹ realizaron un estudio en el que compararon la presencia de infecciones por COVID-19 en 9,739 recién nacidos de madres no vacunadas vs vacunadas a los cuatro meses de su nacimiento; demostraron una menor proporción de casos de contagio en el grupo de vacunadas. Uno de los estudios más grandes que corrobora la presencia de anticuerpos en el recién nacido fue el realizado por Yang y colaboradores,¹² en marzo de 2022, en el cual demuestran que la vacuna que mayor cantidad de anticuerpos proporciona es Moderna, pero al ser realizado en el país de los Estados Unidos, únicamente existe la comparativa entre tres vacunas (Moderna, Pfizer y Johnson & Johnson).

Es por esto que surge una interrogante importante sobre la cantidad de anticuerpos anti-spike que se pasan al recién nacido en nuestro país, sobre todo, tomando en consideración varios factores presentes en México, como los distintos tipos de vacunas utilizadas, el trimestre del embarazo en el que se completó el esquema, el antecedente de infección materna previa de COVID-19 y el uso de dosis de refuerzo adicionales de vacunación a los esquemas actuales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestro objetivo principal fue determinar la cantidad de anticuerpos anti-spike IgG (proteína S contra SARS-CoV-2) presentes que tiene el recién nacido al momento de nacer. El diseño del estudio fue de tipo transversal, descriptivo y analítico, realizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Angeles Pedregal. Nuestra población de estudio fueron todos los recién nacidos de madres que cumplieran esquema de vacunación con dos dosis para COVID-19, incluyendo aquellas que hubieran recibido algún tipo de dosis adicional. El periodo de recolección de pacientes fue de noviembre de 2021 a mayo de 2022. La realización de la toma de anticuerpos IgG anti-spike (proteína S de COVID-19 contra SARS-CoV-2) se hizo en una toma de sangre de cordón umbilical del recién nacido durante su hospitalización. (requerimiento de 1.5 mL). La muestra fue procesada dentro del Laboratorio Clínico del Hospital Angeles Pedregal, teniendo como marco de referencia la medición en UA/mL y una cifra de positividad cuando los anticuerpos fueron > 50 UA/mL.

Se realizó estadística descriptiva mediante frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central para variables cuantitativas. Para comparación de grupos se utilizó χ^2 o prueba exacta de Fisher y t de Student o U de Mann-Whitney, respectivamente. El análisis se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 25.0.

Tabla 1: Características epidemiológicas de las embarazadas y los recién nacidos.

Variable	Subvariable	n (%)
Género	Masculino	55 (51.9)
	Femenino	51 (48.1)
Edad gestacional	< 36	9 (8.5)
	36	17 (16.0)
	37	20 (18.9)
	38	27 (25.5)
	39	30 (28.3)
	> 40	3 (2.8)
Trimestre en el que se completó el esquema de vacunación	Primero	52 (49.0)
	Segundo	25 (23.6)
	Tercero	28 (27.4)
Infección COVID durante el embarazo	Sí	8 (7.5)
	No	98 (92.5)
Tipo de vacuna aplicada	Pfizer-BioNTech	66 (62.3)
	AstraZeneca	15 (14.2)
	Sputnik	4 (3.8)
	Moderna	14 (13.2)
	Sinovac	1 (0.9)
	Johnson & Johnson	5 (4.7)
	Cansino	1 (0.9)
Aplicación de refuerzo de vacunación	Sí	25 (23.5)
	No	81 (76.4)

RESULTADOS

En un periodo de seis meses se recolectaron 106 recién nacidos, predominando los de término. La mayoría de embarazadas recibió la vacunación en el primer trimestre de gestación, predominando la vacuna Pfizer-BioNTech. Sólo 7.5% padecieron COVID durante el embarazo (Tabla 1).

La cantidad de anticuerpos otorgados por cada marca de vacuna como esquema inicial se observa en la Figura 1.

De acuerdo con el trimestre en el que se concluyó el esquema de vacunación, las pacientes que lo completaron en el segundo trimestre fueron las que mayor cantidad de anticuerpos proporcionaron a los recién nacidos (Tabla 2).

En relación con la cantidad de anticuerpos y el hecho de recibir refuerzo de la vacuna o no, encontramos que la cantidad de anticuerpos fue significativamente más alta en los recién nacidos de embarazadas que tuvieron refuerzo, comparado con aquellas que no tuvieron refuerzo ($p < 0.001$) (Tabla 3).

Por último, al comparar las cifras de anticuerpos de las embarazadas que padecieron COVID-19 durante el embarazo contra las que no padecieron la enfermedad, encontramos que fueron mucho mayores en las que sí enfermaron (22,203 UA/mL) que las de aquellos de emba-

razadas que no padecieron la enfermedad (4,371 UA/mL) sin alcanzar significancia estadística ($p = 0.057$).

DISCUSIÓN

En México se ofrecieron durante todo el periodo de campaña de vacunación siete vacunas diferentes con mecanismos de generación de anticuerpos distintos. La mayor prevalencia de vacuna fue aquellas con mecanismo de ARN mensajero (Pfizer-BioNTech 62.3% y Moderna 13.2%). La vacuna que elevó más los anticuerpos fue Cansino; sin embargo, sólo hubo un caso con esta vacuna, por lo que es difícil concluir al respecto. De las vacunas restantes, encontramos que la mayor cantidad de anticuerpos fue la vacuna de Moderna que es igual a los estudios realizados por Yang y asociados.¹²

Uno de los factores que pudimos analizar fue la presencia de mamás que recibieron la dosis adicional a su esquema de vacunación inicial. Dicho refuerzo se recibió en el tercer trimestre habiendo sido vacunadas del esquema

habitual en el primer trimestre e interesantemente tuvieron una cantidad de anticuerpos mucho mayor que las que completaron el esquema habitual en dicho trimestre sin refuerzo y mayor que todas aquellas sin dosis de refuerzo, por lo que podemos afirmar que el recibir una dosis adicional de vacunación durante el embarazo provee un incremento importante en la cantidad de anticuerpos que se transmiten al recién nacido. Esta información además ha sido comprobada por Yang,¹² quien demostró que el tener una dosis de refuerzo de vacunación aumenta de manera significativa la presencia de anticuerpos, incluso en cantidades mayores a las mujeres vacunadas en el tercer trimestre o aquellas que cursaron con infección por COVID-19 junto con esquema de vacunación.

Respecto al papel que juega en las embarazadas el padecer COVID-19 durante el embarazo para producción de anticuerpos, Gray⁴ evidenció una mayor cantidad de anticuerpos en las madres vacunadas que en aquellas que tuvieron infección por SARS-CoV-2; nuestros resultados

Figura 1:

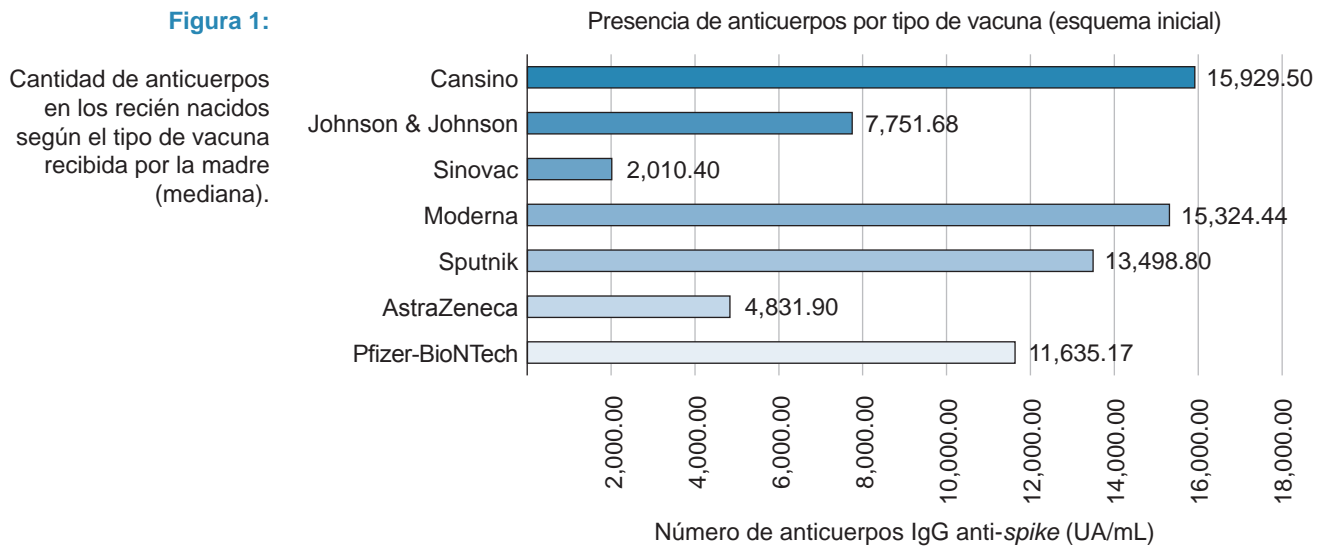


Tabla 2: Título de anticuerpos en el recién nacido, de acuerdo al trimestre de la gestación en el que se terminó el esquema completo de vacunación.

	Trimestre			p
	Primero	Segundo	Tercero	
Vacunados (n)	52	25	29	
Límite superior	15,020.53	25,131.93	9,440.41	
Límite inferior	6,396.19	9,302.27	4,843.15	
Mediana	5,054.25 (13,736)	13,457.90 (23,985)	3,015.20 (6,561)	0.02

Tabla 3: Título de anticuerpos en relación con el antecedente o no de refuerzo de la vacuna.

	Título de anticuerpos		p
	Con refuerzo (N = 25)	Sin refuerzo (N = 81)	
Límite superior	31,984.89	9,512.25	< 0.001
Límite inferior	15,702.91	4,550.42	
Mediana	18,711.50 (18,235)	2,536.10 (7,311)	

muestran que el padecer la enfermedad y tener la vacuna produce más anticuerpos que sólo tener la vacuna. Aunque dicha diferencia no fue significativa, puede deberse a que sólo ocho de nuestras pacientes tuvieron la enfermedad; quizá con un mayor tamaño de muestra, dicha diferencia sería significativa.

En relación con el trimestre de vacunación, encontramos que las pacientes que terminaron el esquema de vacunación en el segundo trimestre proporcionaron mayor cantidad de anticuerpos al recién nacido, siendo más débil cuando lo terminaron en el primer trimestre del embarazo. Con esta información podemos sugerir que el momento idóneo de aplicación de vacunación sea durante el segundo trimestre del embarazo, en concordancia con lo informado en la literatura.^{2,12}

Dentro de las limitaciones del estudio podemos observar que tenemos un predominio importante de vacunas de tipo ARN mensajero (75.5%) sobre los otros tipos, lo que puede sesgar los resultados y además el tamaño de la muestra es pequeño; sin embargo, tiene la fortaleza de ser uno de los primeros en describir este tópico en los recién nacidos de madres vacunadas contra SARS-CoV-2.

CONCLUSIONES

Todas las vacunas proporcionadas en México generan paso de anticuerpos al recién nacido, pero la cantidad de estos se ve influenciada por la marca de la vacuna, el trimestre del embarazo en el cual se completó el esquema de vacunación y el uso de dosis adicionales de refuerzo. Dado que se ha reportado que dichos anticuerpos generan protección en el recién nacido, por lo menos durante los primeros cuatro meses del embarazo,¹¹ y que en la actualidad no contamos con una vacuna para el recién nacido, pensamos que toda mujer embarazada que no tenga vacuna contra SARS-CoV-2 debe inmunizarse e inclusive recibir el refuerzo a pesar de estar embarazada. Con estos datos contribuimos a tener un panorama más claro sobre el tipo de protección inmunitaria que tienen los recién nacidos en México y la importancia que tiene la vacunación durante el embarazo.

REFERENCIAS

1. Shook LL, Fallah PN, Silberman JN, Edlow AG. COVID-19 Vaccination in pregnancy and lactation: current research and gaps in understanding. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 11: 735394.
2. Cosma S, Carosso AR, Corcione S, Cusato J, Borella F, Antonucci M et al. Longitudinal analysis of antibody response following SARS-CoV-2 infection in pregnancy: From the first trimester to delivery. *J Reprod Immunol.* 2021; 144: 103285.
3. Prabhu M, Murphy EA, Sukhu AC, Yee J, Singh S, Eng D et al. Antibody response to coronavirus disease 2019 (COVID-19) messenger RNA vaccination in pregnant women and transplacental passage into cord blood. *Obstet Gynecol.* 2021; 138 (2): 278-280.
4. 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 (3): 303.e1-303.e17.
5. Paul G, Chad R. Newborn antibodies to SARS-CoV-2 detected in cord blood after maternal vaccination - a case report. *BMC Pediatr.* 2021; 21 (1): 138.
6. Rottenstreich A, Zarbiv G, Oiknine-Djian E, Zigran R, Wolf DG, Porat S. Efficient maternofetal transplacental transfer of anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike antibodies after antenatal SARS-CoV-2 BNT162b2 messenger RNA vaccination. *Clin Infect Dis.* 2021; 73 (10): 1909-1912.
7. Beharier O, Plitman Mayo R, Raz T, Nahum Sacks K, Schreiber L, Suissa-Cohen Y et al. Efficient maternal to neonatal transfer of antibodies against SARS-CoV-2 and BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Clin Invest.* 2021; 131 (13): e150319.
8. Atyeo C, Pullen KM, Bordt EA, Fischinger S, Burke J, Michell A et al. Compromised SARS-CoV-2-specific placental antibody transfer. *Cell.* 2021; 184 (3): 628-642.e10.
9. Mithal LB, Otero S, Shanes ED, Goldstein JA, Miller ES. Cord blood antibodies following maternal coronavirus disease 2019 vaccination during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 225 (2): 192-194.
10. Shook LL, Atyeo CG, Yonker LM, Fasano A, Gray KJ, Alter G et al. Durability of anti-spike antibodies in infants after maternal COVID-19 vaccination or natural infection. *JAMA.* 2022; 327 (11): 1087-1089.
11. Carlsen EO, Magnus MC, Oakley L, Fell DB, Greve-Isdahl M, Kinge JM et al. Association of COVID-19 vaccination during pregnancy with incidence of SARS-CoV-2 infection in infants. *JAMA Intern Med.* 2022; 182 (8): 825-831.
12. Yang YJ, Murphy EA, Singh S, Sukhu AC, Wolfe I, Adurty S et al. 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. *Obstet Gynecol.* 2022; 139 (3): 373-380.