



**FACULTAD DE CIENCIAS DEL CUIDADO DE LA SALUD.
ESCUELA DE OBSTETRICIA
SEDE SANTIAGO**

**EFFECTOS DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN LA LECHE
MATERNA:**

Revisión de la literatura mundial entre los años 2020/2022

Tesina para optar al grado de Licenciado en Obstetricia y Matronería

Profesor guía: Mg. Andrea Pilar Rodríguez

Profesor guía metodológico: Mg. Sergio Jara

Estudiantes: **Stephanie Charlotte García Arenas**

Fabiola Francisca Guajardo Cisterna

Catalina Francisca Hidalgo Ureta

Valentina Ignacia de Lourdes Leiva Sotelo

Mariana Montserrat Lledó Arévalo

Mabel Edith Manríquez Olivares

Santiago, Chile. 2022

© Stephanie Charlotte García Arenas; Fabiola Francisca Guajardo Cisterna; Catalina Francisca Hidalgo Ureta; Valentina Ignacia de Lourdes Leiva Sotelo; Mariana Montserrat Lledó Arévalo; Mabel Edith Manríquez Olivares.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta investigación, para fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Santiago, Chile
2022

HOJA DE CALIFICACIÓN

En Providencia, Santiago de Chile a _____ del 2022, los abajo firmantes dejan constancia que las estudiantes de la carrera de Obstetricia y Matronería, han aprobado la tesis para optar al grado de Licenciatura en Obstetricia y Matronería con una nota de _____.

Académico evaluador

Académico evaluador

Académico evaluador

DEDICATORIA

Dedicada a mi madre por todo el apoyo que me ha brindado durante estos años académicos, por darme la bendición antes de salir de casa camino a la universidad. A mi papá por contestarme el teléfono y tener esas largas conversaciones cada vez que estaba triste y angustiada por la vida universitaria tú me dabas ánimo para seguir adelante , a mi hermanos que día a día con su presencia, risas y cariño me impulsaron a salir adelante, a mi abuelita que desde el cielo me ilumina para seguir adelante con mis proyectos, y a todas las personas que de una y otra forma me apoyaron en este proceso y como dijo HP trabajar duro es importante, pero hay algo que importa más: CREER EN TI MISMO.

Stephanie García Arenas.

Dedicado a mi hija y al tiempo que le robé de su infancia en este proceso personal. El cual espero algún día compense todas las veces que por mi falta de tiempo, no pude jugar con ella, así como consolarla cuando se peló las rodillas o felicitarla porque se le cayó un diente. Dedicado también a ese recuerdo de mirarla a través de la luz tenue de mi velador mientras estudiaba de madrugada y ver cómo año a año estaba más grande y más linda. No puedo dejar de lado a mi familia; en especial a mi papá, mamá, hermanas y hermano, ni a esa familia que uno escoge y llama amigas, y en algunas ocasiones hermana. A mis perritos y a mis gatitos. Pero por sobre todo, no me puedo dejar de lado a mí misma y decir: "Si se pudo burro, si se pudo".

Fabiola Guajardo Cisterna.

Dedicado a mis padres por darme el apoyo necesario siempre para poder seguir adelante, por darme la fuerza, valores y contención en todos los procesos de mi vida, por darme la oportunidad de poder estudiar, aguantar mis cambios de humor y secarme lágrimas cuando fue necesario; y a mi hermano por ser parte de mi vida y un apoyo dentro de sus posibilidades. Agradecer a mis abuelas, que son parte importante de mi vida, especialmente a mi Anita que aunque no está aquí en la tierra me brindó siempre el amor y compañía más sincera, me encantaría tenerla en este proceso, pero desde donde esté la siento a mi lado.

Catalina Hidalgo Ureta.

Dedicada a mi hermano por su apoyo incondicional, por trasnochar conmigo cada vez que debía estudiar, por creer en mí desde el primer momento y siempre dedicarme una palabra de aliento, a mis padres por darme la oportunidad de estudiar y apoyarme durante el proceso académico, a todas aquellas personas de mi familia que me han apoyado han estado presentes, a mis perritos que son quienes me sacan una sonrisa todos los días y por sobre todo a mi esfuerzo que a pesar de las diversas complicaciones que he tenido durante el proceso sigo adelante dando lo mejor de mí.

Valentina Leiva Sotelo.

Agradezco a mi mamá, por ser quien acompañó cada paso en este largo proceso, por su amor incondicional, por las largas conversaciones, por escucharme y secar mis lágrimas cada que lo necesité, por sus abrazos que sanaron mis penas, por impulsarme a ser mi mejor versión y ser mi motivación cada día. A mi hermana por creer en mí desde que tengo razón, por su comprensión, apoyo y sobre todo por el inmenso amor que siempre me ha demostrado a pesar de la distancia que nos separa. A mis sobrinos por darme las mayores alegrías y el cariño más sincero de todos. A mi papá y a mi abuelita, por siempre confiar en mí, por brindarme su apoyo y palabras de aliento. Agradezco a todos quienes estuvieron detrás de este proceso, incluyendo a aquellos que ya no están, pero dejaron una enorme huella en mi corazón, por su paciencia, amor, comprensión y sobre todo por siempre creer en mí.

Mariana Lledó Arévalo.

Dedicado a mis bebés Agustín y Antonia por ser los que me dan la fuerza para poder seguir adelante en todos mis proyectos, por aceptar a una mamá que ha tenido que dejarlos de lado muchas veces trabajando y estudiando para poder sacar su carrera y así darles un mejor futuro, siendo los mejores hijos que puedo tener porque me aman, apoyan y son los que me llenan de alegría día a día, también quiero agradecer a mis padres por el gran apoyo que me dan para poder sacar mi carrera, acompañarme en todos mis procesos y sentirse orgullosos de mí, a mis amigos por siempre estar cuando los necesito, agradezco a toda la gente que fue parte de este proceso y quiero dedicarme esto a mi también por nunca rendirme a pesar de los mil obstáculos que se me han presentado, aun así estoy saliendo adelante y como dijo Bob esponja “Si crees en ti mismo y con una pizca de magia, todos tus sueños se harán realidad”.

Mabel Manríquez Olivares.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a cada persona que confió en nuestra capacidad para llevar a cabo nuestra investigación; a nuestro profesor guía metodológico Mg. Sergio Jara por su aporte crítico y profesional en todo el proceso, ya que la entrega de sus conocimientos en investigación formaron los pilares de donde se comenzó a construir este lindo proyecto una mañana de marzo de 2022; queremos también dar un especial y afectuoso reconocimiento de gratitud a nuestra profesora guía Mg. Andrea Rodríguez por siempre hacer un espacio en su agenda para colaborar con nuestro trabajo, por la especial atención y reconocimiento que puso en cada una de nosotras y por sobretodo, encargarse de que en cada reunión nos fuéramos con nuevas enseñanzas como la disciplina, constancia y perseverancia, que sin duda nos servirán para el ejercicio de nuestra profesión. Agradecemos también al Profesor Dr. Claudio Figueroa, que apenas solicitamos su asesoría, accedió con toda voluntad y motivación, respondiendo a nuestras dudas y asesorando desde sus grandes conocimientos en el área. Sin duda, esto en parte fue posible gracias al compromiso y dedicación que nos entregaron.

Muchas gracias.

TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS Y CONTENIDOS	VII
RESUMEN.....	VIII
ABSTRACT	IX
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO II	5
OBJETIVOS	5
CAPÍTULO III	6
METODOLOGÍA.....	6
CAPÍTULO IV	11
RESULTADOS Y ANÁLISIS	11
Analizar las posibles alteraciones inmunológicas de la leche materna con una infección ya cursada o activa por SARS-CoV-2	112
TABLA 2. Artículos seleccionados para analizar las posibles alteraciones inmunológicas de la leche materna con una infección ya cursada o activa por SARS-CoV-2	13
Describir el aporte nutricional que presenta la leche materna en una infección por SARS-CoV-2	16
TABLA 3. Artículos seleccionados para describir la existencia de alteraciones nutricionales que se presentan en la leche materna con una infección por SARS-CoV-2	19
CAPÍTULO V	22
LIMITACIONES Y SUGERENCIAS	25
CAPÍTULO VI	26
CONCLUSIÓN.....	26
CAPÍTULO VII	28
REFERENCIAS	28

ÍNDICE DE TABLAS Y CONTENIDOS

TABLA 1

Proceso de selección en la búsqueda

FIGURA 1

Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica realizada.

TABLA 2

Artículos seleccionados para describir la existencia de modificaciones inmunológicas que se presentan en la leche materna con una infección por SARS-CoV-2.

TABLA 3

Artículos seleccionados para describir la existencia de alteraciones nutricionales que se presentan en la leche materna con una infección por SARS-CoV-2.

RESUMEN

Introducción: La infección por Sars-Cov-2 comenzó a propagarse a finales del año 2019 por lo que la presencia de este nuevo virus generó un gran impacto a nivel mundial, llevando a la comunidad científica a estudiar los efectos de este en diversos sistemas como también describir los cambios que se puedan producir en la leche materna en mujeres infectadas y el impacto que podría generar tanto a los recién nacidos como lactantes **Metodología:** Revisión del tipo bibliográfica en la cual se realizaron búsquedas en las bases de datos: PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of science y Science direct, con los siguientes términos de búsqueda DeCs: Milk human, immunology, Coronavirus infections y nutrients. **Resultados:** Los anticuerpos IgG, IgA e IgM están presentes en todas las muestras de leche de mujeres infectadas por SARS-CoV-2. Sin embargo, las concentraciones de IgA se encuentran aún más elevadas que los niveles de IgG e IgM presentes. La leche humana cuenta con una gran variedad de proteínas, se destacan: lactoalbúmina, lactoferrina y caseína, sin bien las funciones son variadas para cada una, todas coinciden en actividad antimicrobiana. La presencia de ARN viral en la leche, no confirma la transmisión vertical. Los HMOs impiden la entrada de diversos virus, incluidos el COVID-19 puesto que actúan como señuelos al bloquear la unión y entrada viral, además son antiinflamatorios e inmunomoduladores, mantienen la homeostasis de la mucosa y actúan como prebióticos al nutrir las bifidobacterias. **Conclusiones:** La leche materna otorga nutrición e inmunidad pasiva al lactante, por lo que continúa siendo el mejor alimento, sin embargo, se recomienda mantener medidas de bioseguridad al momento de amamantar. Los estudios demostraron la presencia de inmunoglobulinas específicas para COVID-19, el traspaso de estas genera memoria inmunológica y capacidad neutralizante del virus. La transferencia de ARN viral en la leche, no indica transmisión vertical. La información actual no es concluyente respecto a los cambios nutricionales que produce el COVID-19 en la leche, sin embargo, esta posee elementos nutritivos que impiden la infección por COVID-19.

Palabras claves: leche humana, nutrición, inmunología, infección por coronavirus.

ABSTRACT

Introduction: The Sars-Cov-2 infection began to spread at the end of 2019, so the presence of this new virus generated a great impact worldwide, leading the scientific community to study its effects on various systems as well as describe the changes that can occur in breast milk in infected women and the impact that could have on both newborns and infants. **Methodology:** Review of the bibliographic type in which searches were made in the databases: PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of science and Science direct, with the following DeCs search terms: Milk human, immunology, Coronavirus infections and nutrients. **Results:** IgG, IgA and IgM antibodies are present in all milk samples from women infected with SARS-CoV-2. However, the concentrations of IgA are still higher than the levels of IgG and IgM present. Human milk has a wide variety of proteins, the following stand out: lactalbumin, lactoferrin and casein, although the functions are varied for each one, they all coincide in antimicrobial activity. The presence of viral RNA in milk does not confirm vertical transmission. HMOS prevent the entry of various viruses, including covid, since they act as decoys by blocking viral attachment and entry, they are also anti-inflammatory and immunomodulatory, maintain mucosal homeostasis and act as prebiotics by nourishing bifidobacteria. **Conclusions:** Breast milk provides nutrition and passive immunity to the infant, so it continues to be the best food, however, it is recommended to maintain biosecurity measures at the time of breastfeeding. The studies demonstrated the presence of specific immunoglobulins for covid, the transfer of these generates immunological memory and virus neutralizing capacity. Transfer of viral RNA in milk does not indicate vertical transmission. Current information is not conclusive regarding the nutritional changes that covid produces in milk, however, it has nutritional elements that prevent covid infection.

Keywords: human milk, nutrition, immunology, coronavirus infection

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

Durante el mes de diciembre del año 2019 la Organización Mundial de la Salud notificó 27 casos de neumonía con etiología desconocida, en la ciudad de Wuhan, China. Lo que llevó a que se decretase estado de alerta debido a un nuevo virus llamado SARS-CoV-2 (Ruiz Bravo & Jiménez Valera, 2020). El que posteriormente se comenzó a propagar a nivel mundial el 11 de marzo del año 2020 (Maguiña Vargas, 2020).

La infección por SARS-CoV-2 inicia en las vías respiratorias superiores. Donde ocurre la replicación vírica específicamente en las células epiteliales de la nasofaringe y orofaringe, el proceso descrito anteriormente conduce a la activación de la respuesta inmune innata, en los pacientes susceptibles, esta respuesta es ineficiente (Sánchez Valverde & Miranda Temoche, 2021).

La respuesta inmune evoluciona en 3 etapas o fases, la primera es conocida como fase temprana donde la replicación viral condiciona el efecto citopático directo conduciendo la activación de la respuesta inmune innata. Se caracteriza por tener estabilidad clínica y síntomas leves asociados a la linfopenia y elevación moderada de PCR y transaminasas. En la fase pulmonar, se evidencia el resultado de la activación del sistema inmune adaptativo, caracterizado por el inicio de la cascada inflamatoria, la cual puede causar daño tisular, insuficiencia respiratoria aguda asociada a exacerbación de la linfopenia y la elevación moderada de transaminasas. La fase pro inflamatoria, es la respuesta inmune no regulada, la cual condiciona una falla multiorgánica (Alves Cuha & Quispe Cornejo, 2020)

Debido al gran impacto que generó este virus a nivel mundial, es de gran relevancia precisar los posibles efectos en diversos sistemas, más aún describir los cambios que se puedan producir en la composición de la leche materna, ya que es adecuada para el recién nacido, tanto en su composición nutricional como en factores que promueven la supervivencia y el desarrollo saludable. (Mena & Milad, 1998) Esta contiene moléculas bioactivas, encargadas de la protección al recién nacido contra infecciones e inflamación, además de contribuir en el desarrollo de órganos, maduración del sistema inmune y colonización microbiana saludable. (Riverón, 1995).

La leche materna va cambiando su composición desde el calostro hasta la leche tardía, variando en proteínas, las cuales son una norma biológica para la nutrición del recién nacido. Además, podemos encontrar otros agentes antimicrobianos tales como las lisozimas, lactoferrina, ácidos grasos libres, monoglicéridos y lipasas, las cuales están estimuladas por las sales biliares contenidas en la leche materna. Mucinas, glóbulos blancos, células madre y oligosacáridos de la leche, protegerán al lactante de infecciones gastrointestinales (Solano, 2020)

En primera instancia, se produce un líquido llamado calostro, el cual es rico en componentes inmunológicos como IgA secretora, lactoferrina, leucocitos, así como el factor de crecimiento epidérmico, el cual contiene concentraciones muy bajas de lactosa, lo que indica que las funciones primarias son inmunológicas y tróficas, en lugar de nutricionales. (García-López, 2011) Este se produce en bajas cantidades los primeros días postparto y es distinto en volumen, apariencia y composición con respecto a la leche madura. (Galindo, 2020)

La leche materna contribuye directamente en la inmunidad innata del lactante, ya que el recién nacido se ve comprometido debido a la cantidad innumerable de bacterias y otros microorganismos presentes en la vida extrauterina. (Brunser, 2019)

El agente de mayor relevancia inmunológica dentro de la composición de la leche materna, es la IgA, ésta compone alrededor del 90 a 95% de las inmunoglobulinas, cumpliendo un rol de suma importancia en la defensa de las mucosas. (Gopalakrishna & Hand, 2020). La IgA actúa principalmente a nivel gastrointestinal y respiratorio, evitando la adherencia de microorganismos patógenos. Sin embargo, a pesar de su gran importancia, la IgA no trabaja sola, sino que también se acompaña de otras inmunoglobulinas como lo son la IgM y la IgG, las que se encuentran en menor concentración, aun así, su desempeño es fundamental para el sistema inmunológico del recién nacido. La IgM, se encarga de la protección de mucosas y la IgG presenta actividad opsonizante, es decir, se marca a un patógeno para su ingestión y destrucción por un fagocito. (Palmeira & Carneiro-Sampaio, 2016)

Al inicio de la Pandemia, debido a la falta de información se generaron confusiones sobre algunas recomendaciones respecto a la separación temporal de los recién nacidos de sus madres contagiadas y si existía transmisión del virus a través de la leche materna (Pace et al., 2021) Actualmente no hay suficiente evidencia científica sobre la microbiota de la leche materna de madres contagiadas por COVID-19 y la transmisión de la misma hacia el recién nacido. (Fernández-Carrasco, 2020)

Algunos estudios han demostrado que existe una transferencia más dominante de Inmunoglobulina A de la leche materna al lactante, generando anticuerpos específicos para la proteína S del virus, neutralizando la actividad de ésta (Conti et al., 2021). Por lo que estos anticuerpos provenientes de la leche materna proporcionan beneficios inmunológicos específicos a los lactantes creando una barrera protectora contra la enfermedad por coronavirus (Szczygol et al., 2022)

Dada la relevancia del tema y lo poco concluyente que son los resultados de las investigaciones, se ha planteado realizar una revisión bibliográfica, abordando como tema principal la leche materna en mujeres que se encuentren cursando o

que cursaron una infección por SARS-CoV-2, para lo cual se ha planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Qué efectos tiene la infección por SARS-CoV-2 en la leche materna?

Por lo tanto, el propósito de esta investigación es entregar información actualizada y objetiva a los profesionales de la salud, cuyo rol tanto educativo como investigativo, pueda contribuir a prácticas basadas en la evidencia, abarcando desde la consejería responsable hasta el desarrollo de futuras investigaciones que aporten a la promoción de la lactancia, como el mejor alimento durante los primeros años de vida.

CAPÍTULO II

OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Analizar los efectos de la infección producida por el virus SARS-CoV-2 en la leche materna, en revisión de la literatura mundial entre los años 2020-2022.

3.2. Objetivos específicos

Analizar las posibles alteraciones inmunológicas de la leche materna en mujeres con una infección ya cursada o activa por SARS-CoV-2.

Describir el aporte nutricional que presenta la leche materna con una infección por SARS-CoV-2.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

La siguiente revisión bibliográfica se realizó en bases de datos científicas correspondientes a "PUBMED", "GOOGLE SCHOLAR", "WEB OF SCIENCE" y "SCIENCE DIRECT", para llevar a cabo esta revisión se utilizaron los descriptores del Tesauro DeCs: "Leche humana", "Infecciones por coronavirus", "Inmunología", "Nutrientes" y sus respectivas traducciones al inglés: "Milk, human", "Coronavirus infections", "Immunology", "Nutrients".

Se hace uso de los intermediarios a los operadores booleanos "AND" y "OR" en combinación de los tesauros antes descritos. Los resultados de esta combinatoria en inglés corresponden a:

En inglés:

- Milk, human AND coronavirus infection OR nutrients
- Milk, human AND coronavirus infection OR immunology

En español:

- Leche humana AND infecciones por coronavirus OR nutrientes
- Leche humana AND infecciones por coronavirus OR inmunología

Para acotar la búsqueda y generar resultados específicos, se utilizaron 3 filtros, de esta forma se descartó material no útil para la investigación

- Tiempo: Artículos publicados entre los años 2020-2022
- Idioma: Artículos en español e ingles
- Tipos: Artículos originales y revisiones sistemáticas

Dentro de los artículos obtenidos se seleccionaron los artículos de investigación que contengan los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos sobre leche materna y COVID 19.
- Artículos que incluyan alimentación y nutrición, leche materna y COVID-19.
- Artículos originales y revisiones sistemáticas.

Por otro lado, se descartan artículos de investigación que incluyeran los siguientes criterios de exclusión:

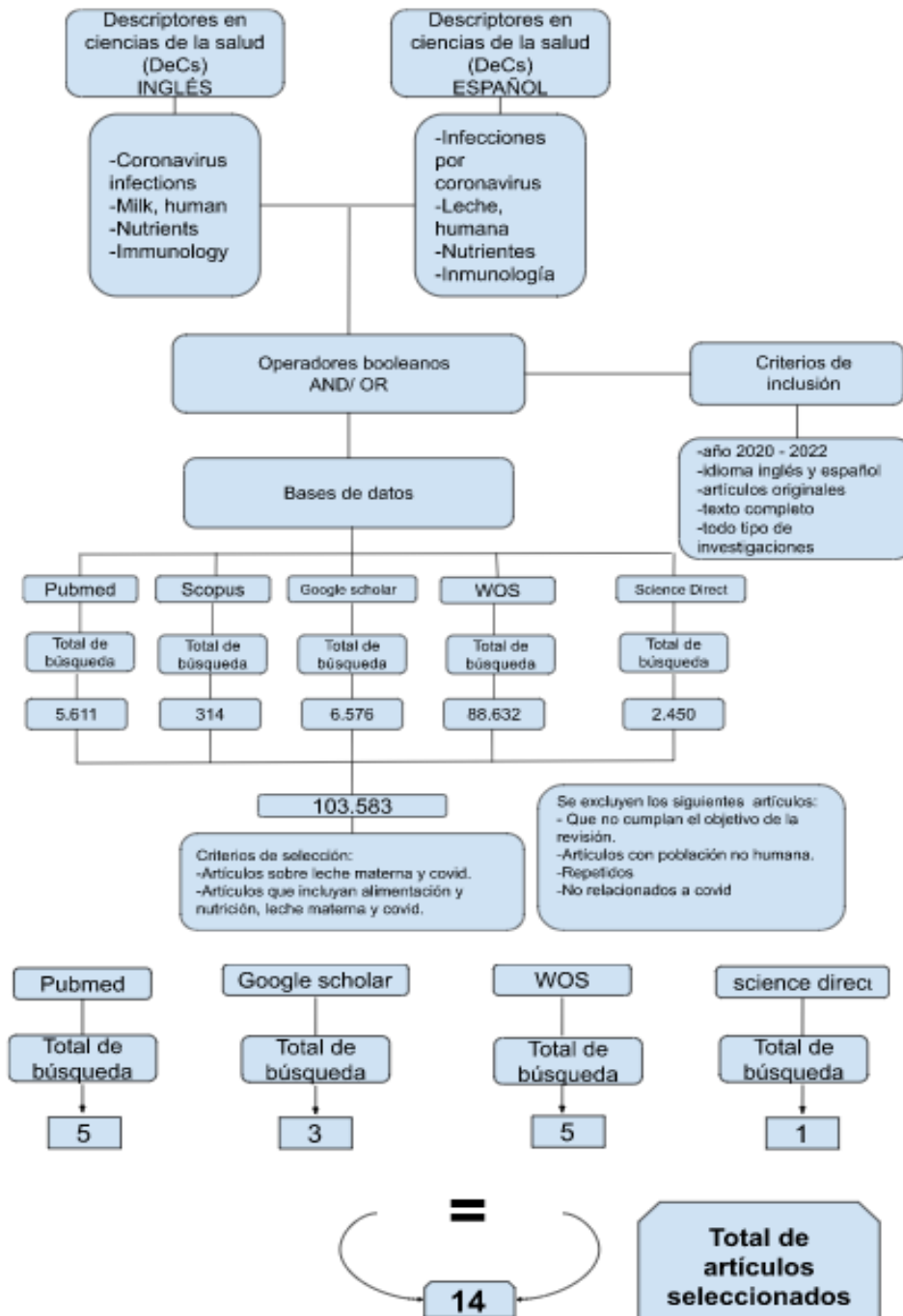
- Artículos de leche materna sin relación con coronavirus.
- Artículos repetidos.
- Tesis.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda empleadas.

Base de datos	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	Resultados con filtros	Resultados seleccionados
Science Direct	30/09/2022	Leche humana AND infecciones por coronavirus OR Nutrientes	44	0
		Leche humana AND infecciones por coronavirus OR inmunología	584	0
		Milk, human AND coronavirus infection OR nutrients	912	2
		Milk, human AND coronavirus infection OR immunology	910	2
Web Science	30/09/2022	Leche humana AND infecciones por coronavirus OR Nutrientes	26	0
		Leche humana AND infecciones por coronavirus OR inmunología	288	0
		Human milk AND coronavirus infection OR nutrients	88.227	1
		Human milk AND coronavirus infection OR immunology	91	3
Scopus	30/09/2022	Leche humana AND infecciones por coronavirus OR Nutrientes	0	0
		Leche humana AND infecciones por coronavirus OR inmunología	0	0
		Milk, human AND coronavirus infection OR nutrients	242	2
		Milk, human AND coronavirus infection OR immunology	72	0
Google Scholar	30/09/2022	Leche humana AND infecciones por coronavirus OR Nutrientes	46	4
		Leche humana AND infecciones por coronavirus OR inmunología	71	1
		Milk, human AND coronavirus infection OR nutrients	39	1
		Milk, human AND coronavirus infection OR immunology	6420	6

Pubmed	30/09/2022	Leche humana AND infecciones por coronavirus OR Nutrientes	2738	0
		Leche humana AND infecciones por coronavirus OR inmunología	53	0
		Milk, human AND coronavirus infection OR nutrients	2754	1
		Milk, human AND coronavirus infection OR immunology	66	3

FIGURA 1. Diagrama de flujo de proceso de selección de estudios:



CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y ANÁLISIS

Analizar las posibles alteraciones inmunológicas de la leche materna con una infección ya cursada o activa por SARS-CoV-2

Para este objetivo se analizaron 10 artículos que estudiaron la leche materna de mujeres infectadas por SARS-CoV-2 o con una infección previa. Dentro de los resultados obtenidos por los autores se evidencia que los anticuerpos IgG, IgA e IgM están presentes en todas las muestras de leche de madres con SARS-CoV-2 siendo las concentraciones de IgA consistentemente más prevalentes que los niveles de anticuerpos de IgG e IgM presentes en la leche.

Dentro de las investigaciones, los autores concuerdan con algunas funciones de las inmunoglobulinas tales como la IgA proveniente de la leche materna de mujeres infectadas, otorga protección a los recién nacidos amamantados, reduciendo la transmisión viral y la gravedad de la enfermedad, así como también, cumple una función contra la proteína espiga del SARS-CoV-2 y contra el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína pico del virus, siendo en su mayoría IgA secretora (sIgA). Por otro lado, se detectó la presencia de IgG anti-RBD, IgG anti espiga S2 y anti nucleocápside.

Estos estudios incluyeron a mujeres con una ventana de tiempo diferente entre los síntomas de COVID-19 y el tiempo de muestreo. Investigaron los niveles de anticuerpos a lo largo del tiempo, donde se evidenció que los anticuerpos IgA predominan en la leche materna siendo la responsable de conferir inmunidad a la mucosa y transferencia pasiva durante la lactancia, protegiendo a los recién nacidos de posibles patógenos. Las madres infectadas en el período de

puerperio no solo protegen pasivamente al recién nacido a través de la IgA secretora de la leche materna, sino que también estimulan y entrenan activamente el sistema inmunológico neonatal a través de los complejos inmunes.

Frente a la presencia de los anticuerpos mencionados anteriormente se genera una capacidad neutralizante contra el virus, definiéndose como la capacidad de un anticuerpo para bloquear el proceso de infección, y en el contexto de COVID-19, se define como la capacidad del anticuerpo de unirse al dominio de unión del receptor (RBD) de las proteínas de superficie del virus que está compuesta por la proteína Espiga, que contiene las subunidades S1 y S2, que determinan la especificidad viral y la infectividad del virus, y así evitar la interacción con el receptor ACE-2 (Enzima convertidora de angiotensina 2) de las células diana y de las células epiteliales respiratorias.

Dentro de las muestras de leche materna que fueron estudiadas en las investigaciones, se encontró la presencia de ARN viral, sin embargo, no está claro si el recién nacido se infectó a través de la leche u otra forma de transmisión, lo que no significa que el virus sea potencialmente transmisible.

La durabilidad de la inmunidad viral que se transmite en la leche humana aún no está bien definida, dentro de los resultados obtenidos en la búsqueda existe cierta controversia en cuanto a los meses que dura posterior a la infección, algunos autores hablan de 8 meses y otros de 5 meses, en lo que sí concuerdan es que con el pasar de los meses se va produciendo una leve disminución de los anticuerpos del anti-SARS-CoV-2 en la leche materna.

TABLA 2. Artículos seleccionados para analizar las posibles alteraciones inmunológicas de la leche materna con una infección ya cursada o activa por SARS-CoV-2.

TÍTULO ARTÍCULO	AUTORES	PAÍS Y FECHA	RESULTADO PRINCIPAL
Breast Milk and COVID-19: From Conventional Data to “Omics” Technologies to Investigate Changes Occurring in SARS-CoV-2 Positive Mothers.	-Flaminia Bardanzello -Melania Puddu -Vassilios Fanos	China 25/05/2021	-El tipo de estudio es una revisión sistemática, en la cual en las muestras de leche se hallaron anticuerpos contra el SARS-CoV-2, tal como IgA e IgG en un 76% y 80% respectivamente, y en un 62% del total las muestras recolectadas de madres con COVID-19 neutralizan la infectividad del virus, a su vez se encontró en un 97% de las muestras predomina la IgA específica. -Los estudios realizados respaldan el posible efecto protector de la leche materna contra el COVID-19 debido a la transferencia de anticuerpos, ejerciendo una acción antiviral que protege el sistema respiratorio y gastrointestinal del lactante.
SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis.	-Faith Zhu -Carlos Zozaya -Qi Zhou -Charmaine De Castro -Prakesh S Shah.	EE.UU 01/10/2020	De la siguiente revisión sistemática y metaanálisis los resultados obtenidos fueron que 71 de las 89 mujeres de los 10 estudios analizados presentan anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en su leche materna. - En 12 de 183 mujeres de 48 estudios analizados dieron positivo para el genoma del SARS-CoV-2 en la leche materna. -Los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 son más frecuentes en la leche materna de mujeres positivas para COVID-19 en un 83%. -Según la evidencia se recomienda continuar con la lactancia materna para las mujeres con COVID-19.
Titres and neutralising capacity of SARS-CoV-2-specific antibodies in human milk: a systematic review.	-Jia Ming Bajo -Yue Wey Low, -Youjia Zhong	China 13/07/2021	-En esta revisión sistemática dan a conocer que en las muestras de leche materna de 133 mujeres predomina inmunoglobulina A (IgA) en un 82,6%. -La presencia de anticuerpos neutralizantes en la leche materna en 20 de 48 mujeres, neutralizó la infectividad mediante la técnica de pasteurización con soporte desactiva la IgA específica del SARS-CoV-2, mientras que la pasteurización a alta presión conserva la función de la IgA específica del SARS-CoV-2. in vitro.

<p>Immune Response of Neonates Born to Mothers Infected With SARS-CoV-2</p>	<p>-María Giulia -Conti Giovanni -Boscarino Giulia Zacco Francesca De Luca. -Ida Pangallo -Cecilia Quaranta -Paola Galoppi</p>	<p>Italia 03/11/2021</p>	<p>-En el siguiente estudio prospectivo se estudiaron 28 mujeres donde se observó que la leche materna contiene complejos inmunitarios a las 48 horas de vida del recién nacido, específicamente IgA. -Además se demostró que los anticuerpos IgA salivales específicos de la proteína espiga del virus aumentaron significativamente en los lactantes alimentados con leche materna frente a los lactantes alimentados con una dieta de fórmula exclusiva.</p>
<p>Human Milk Antibodies Against SARS-CoV-2: A Longitudinal Follow-Up Study</p>	<p>- Hannah G. - Juncker,MD -M. Romijn, MD - Veerle N. Loth, -Tom G.Caniels, -Christianne J.M. de Groot</p>	<p>Países Bajos 01/08/2021</p>	<p>En el presente estudio de tipo longitudinal se analizaron 66 muestras de leche humana. Donde en los primeros 30 días después del inicio de los síntomas, se recogieron seis muestras de leche, y en todas se hallaron anticuerpos IgA del SARS-CoV-2 (100 %). En los meses siguientes, se observó una ligera disminución, ya que el 94 % (17 de 18), el 90 % (18 de 20) y el 87 % (13 de 15) de las muestras obtenidas contenían anticuerpos IgA del SARS-CoV-2; en el segundo, tercer y cuarto mes, respectivamente. En el quinto mes después de la aparición de los síntomas, se recogieron seis muestras, de las cuales todas contenían anticuerpos contra el SARS-CoV-2 (100%).</p>
<p>Human milk inhibits some enveloped virus infections, including SARS-CoV-2, in an intestinal model</p>	<p>-Ikrame Aknouch -Eline Freeze -Francesca Paola Giugliano -Britt J van Keulen.</p>	<p>Países bajos 01/08/2022</p>	<p>En el siguiente estudio prospectivo se realiza un modelo intestinal con una mono capa de células epiteliales fetales, se concluye que: La leche humana bloquea la infección por SARS-CoV-2 en monocapas intestinales fetales independientemente de la presencia de anticuerpos específicos de picos de SARS-CoV-2. La leche humana bloquea otros virus de ARN envueltos: MERS-CoV y virus respiratorio sincicial humano (hRSV)-A, pero no bloquea la infección por EV-A71 no envuelto, y así la leche humana provoca grandes cambios en el transcriptoma intestinal fetal</p>

Antibodies in the breastmilk of COVID-19 recovered women	-Paulina Szczygiół, Błażej Łukianowski, Katarzyna Kościelska -Kasprzak, Katarzyna Jakuszek -Dorota Bartoszek, -Magdalena Krajewska -Bárbara Królak-Olejnik	Polonia 11/07/2022	Se realizó un estudio clínico a 72 muestras de leche donde se detectaron en 62 (86.1%) anticuerpos IgA y en 61 muestras (84.7%) anticuerpos IgG anti-SARS-Cov-2. La capacidad neutralizante se relaciona con los niveles de anticuerpos específicos de RBD. Según la evidencia los anticuerpos SARS-CoV-2 IgA e IgG están presentes hasta 8 meses después de la infección, lo que puede servir como protección contra el COVID 19 y/o gravedad de la enfermedad.
SARS-CoV-2 and human milk: What is the evidence?	-Kimberly A. Lacayo -Ryan M. Pace -Michelle K. McGuire	China 05/05/2022	-En esta revisión sistemática, se estudian diversas investigaciones, en una de ellas y para relevancia del objetivo, se analizaron 48 muestras de leche producidas por 32 mujeres, resultando negativas para la presencia del virus. -Se analizaron 2 muestras de leche producidas por una mujer y se identificó IgG pero no IgM, así mismo se realizó otro estudio con muestras recolectadas en los días 8 y 24 post parto para detectar anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 y se obtuvieron los mismos resultados. -Los anticuerpos IgG e IgM contra el SARS-CoV-2 estaban presentes en el recién nacido dentro de las 2 primeras horas de vida, esto podría indicar el traspaso de anticuerpos durante la gestación, aunque la IgM no puede cruzar la barrera placentaria.
Effects of covid 19 on breastfeeding in Chile during 2020	-Jacqueline Ibarra Peso. -Carla Bustamante Guzmán -Javiera Torres Muñoz	Chile 26/05/2021	De todos los estudios analizados en esta revisión sistemática, para determinar la presencia del virus en la leche materna, todos los resultados fueron negativos, por lo cual es necesario fomentar las medidas de prevención para amamantar al lactante. Además, todos los estudios reportaron la ausencia de transmisión vertical del virus desde la madre al recién nacido.
Breastfeeding During the Covid-19 Pandemic	-Carmen Salvador Pinos. -Valheria Cárdenas Morales. -Stephanie Michelena Tupiza -Elizabeth Cruz Terán -Rosa Romero de Aguinaga	Ecuador 30/04/2020	Se realizó una revisión narrativa de la literatura en la cual se concluye que la leche materna es fundamental para el desarrollo del neonato y a pesar de que existan mujeres contagiadas ante SARS-COV-2 se debe priorizar la leche materna, ya que se traspasan las inmunoglobulinas fundamentales para el desarrollo del recién nacido.

Describir el aporte nutricional que presenta la leche materna en una infección por SARS-CoV-2

Para este objetivo se utilizaron 5 artículos, los cuales coinciden en que la leche humana posee un efecto protector contra una gran variedad de enfermedades infecciosas, ya que contiene factores bioactivos que ayudan a enriquecer el sistema inmunológico del lactante, tales como oligosacáridos, ácidos nucleicos, citocinas y anticuerpos, los cuales reducen el riesgo de morbilidad y mortalidad causadas por infecciones del tracto respiratorio e intestinal. Un ensayo clínico demostró que la leche humana logra inhibir a nivel intestinal algunas infecciones por virus, incluido el SARS-CoV-2, y que además la leche materna reduce las enfermedades respiratorias y la durabilidad de estas durante los primeros 6 meses posterior al nacimiento, en comparación a los lactantes alimentados con fórmula. (Juncker & Van Keulen, 2021)

La leche materna es abundante en proteínas, dentro de las cuales destacan la lactoalbúmina, lactoferrina y caseína, esto se debe a su importante aporte nutricional, energético e inmunológico, con un considerable rol antimicrobiano. (Ren & Wang, 2021). La lactoferrina es la segunda proteína más abundante en la leche, la cual posee funciones biológicas e inmunomoduladoras que comprenden actividades antimicrobianas contra múltiples microorganismos, como bacterias, hongos, parásitos y virus, incluyendo al SARS-COV-2. Con respecto a la lactoalbúmina y la caseína, logran inhibir la adherencia viral a las células epiteliales del tracto respiratorio, además inhiben las proteasas virales e impiden la unión a la mucosa ya que actúan como receptor análogo. (Quitadamo, 2021)

En relación a los lípidos se encuentran en mayor proporción, los ácidos grasos omega 3,6 y 9 los cuales participan activamente en el neurodesarrollo del lactante debido al efecto neurotrófico que estos poseen, dado que estimulan la producción de neuronas por parte de las células madre. El autor, también menciona que la omega 3,6 y 9 tienen un efecto lítico sobre varios virus,

incluido COVID-19, también inhiben la expresión en las moléculas de adhesión especialmente en el tracto respiratorio e intestinal. Así mismo el autor menciona que estos lípidos esenciales tienen propiedades antitrombóticas, al reducir la expresión de trombina. La infección por COVID-19 supone un estado de hipercoagulabilidad, por lo que los lípidos esenciales que tiene la leche humana protegen ante la formación de trombos (Quitadamo, 2021)

Uno de los principales compuestos de la leche materna son los carbohidratos, el más abundante de estos es la lactosa, la cual desarrolla una función nutritiva para el lactante, pero además nutre algunas bacterias, como las bifidobacterias las cuales, previenen infecciones gastrointestinales.(Chutipongtanate, 2022) (Quitadamo, 2021) (Ren & Wang, 2021)

Dentro de los componentes de la leche, el de mayor relevancia con respecto al SARS-CoV-2 son los oligosacáridos (HMOs). Estos son glicanos estructuralmente no digeribles, los cuales varían en composición y concentración en cada madre lactante, esto dependerá del estado genético, la fisiología, origen étnico y la geografía. (Chutipongtanate, 2022)

Los HMOs ejercen múltiples funciones: Una de las más mencionadas, es la de actuar como señuelo de receptor ya que actúan como inhibidores competitivos, bloqueando la unión y entrada viral de diversos virus como el rotavirus, norovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la influenza y el virus del SARS-CoV-2. (Spatz, 2021) (Quitadamo, 2021) (Chutipongtanate, 2022) (Ren & Wang, 2021)

Así también, cumplen funciones antiinflamatorias e inmunomoduladoras, dado que tienen la capacidad de unirse a proteínas, que se expresan en varias células para provocar la regulación de la respuesta inmune sistémica a través de la mucosa, actuando como un modulador de señalización de TLR4, para proteger contra la inflamación de la mucosa respiratoria y la lesión pulmonar

aguda en pacientes con COVID-19 grave. Además, estos generan ácidos grasos de cadena corta (AGCC) los cuales mantienen el equilibrio del microbiota intestinal, previniendo así la disbiosis intestinal. (Chutipongtanate, 2022)

TABLA 3. Artículos seleccionados para describir la existencia de alteraciones nutricionales que se presentan en la leche materna con una infección por SARS-CoV-2.

Título	Autores	País /Fecha	Resultado
Human Milk Antibodies Against SARS-CoV-2: A Longitudinal Follow-Up Study	- Hannah G. -Juncker, MD, -M. Romijn, MD - Veerle N. Loth, -Tom G.Caniels, -Christianne J.M. de Groot	Países bajos 01/08/2021	<p>En el siguiente estudio longitudinal se concluyó que la leche humana tiene un efecto protector contra una gran variedad de enfermedades infecciosas, ya que contiene ciertos factores bioactivos que ayudan a enriquecer el sistema inmunológico de un niño, como polisacáridos, ácidos nucleicos, citocinas y anticuerpos.</p> <p>Se ha demostrado que la lactancia materna reduce las enfermedades respiratorias y disminuye su durabilidad de infección.</p>
Human Milk Oligosaccharides: Potential Applications in COVID-19	-Somchai Chutipongtanate -Ardythe L. Morrow -David S. Newburg	Suiza 01/02/2022	<p>En esta revisión narrativa se determinó que los HMOs son carbohidratos de la leche humana los cuales no son digeribles, se sabe que ejercen beneficios para la salud en los bebés amamantados al prevenir la infección, mantener la homeostasis inmunitaria y nutrir el microbiota intestinal saludable son muy prometedores para la prevención y el tratamiento del COVID-19 mediante cuatro modos de acción</p> <p>1.- Incluida la inhibición competitiva (señuelo del receptor), HMOs con los receptores de células huésped permite que el HMOs actúe como señuelos de receptores funcionales (inhibidores competitivos) que bloquean la unión y la entrada viral.</p> <p>2- Antiinflamatoria y otra inmunomodulación estos glicanos de la leche también que exhiben este tipo de actividades las cuales contienen un potencial antiviral de HMOs, lo cual evidencia fuertemente que varios de estos pueden unirse a proteínas de unión a glicanos, o lectinas, que se expresan en varias</p>

			<p>células para provocar la inmunomodulación sistémica y de la mucosa.</p> <p>3- La señalización de la mucosa con inhibición de TLR4 contiene HMOs como mezclas o moléculas individuales que resultan útil como agente de señalización de la mucosa con actividad inhibidora de TLR4 para proteger contra la inflamación de la mucosa respiratoria y la lesión pulmonar aguda en pacientes con COVID-19 grave.</p> <p>4- La acción prebiótica en los HMOs tiene como objetivo restaurar el microbiota intestinal, y pueden respaldar los efectos sistémicos de HMOs para mitigar las respuestas hiperinflamatorias durante la infección aguda, así como la inflamación crónica durante la recuperación a largo plazo de COVID-19.</p>
<p>Anti-Infective, Inflammatory, and Immunomodulatory Properties of Breast Milk Factors for the Protection of Infants in the Pandemic From COVID-19</p>	<p>Anti- and -Pasqua Anna Quitadamo -Laura Comegna -Pierpaolo Cristalli</p>	<p>Brasil 02/03/2021</p>	<p>En este meta análisis se llega se concluye que la leche humana cambia sus constituyentes inmunológicos relacionados con el tiempo del parto y quizás con el estado nutricional de la madre.</p> <p>La ingesta de constituyentes inmunomoduladores de la leche humana confiere protección contra la incidencia y severidad de enfermedades gastrointestinales y respiratorias</p> <p>La leche humana transporta inmunoglobulinas, lactoferrina (LF) y oligosacáridos que proporcionan protección pasiva las cuales ayudan a prevenir y combatir infecciones potencialmente mortales.</p> <p>existen diversas funciones de los oligosacáridos en la leche los cuales cumplen un papel importante, sirven como sustratos metabólicos para las bacterias beneficiosas y les brindan una ventaja de crecimiento sobre los patógenos potenciales los que van afectar directamente a las células epiteliales, modulando su expresión</p>

<p>Comprender el papel de la leche en la regulación de la homeostasis humana en el contexto de la pandemia mundial de COVID-19</p>	<p>-Ren, G - Cheng, G. -Wang, J</p>	<p>China 28/09/2020</p>	<p>Revisión del tipo sistemática, donde se recoleta la siguiente información: La leche materna exhibe propiedades anti infecciosas sustanciales que sirven para reforzar las defensas neonatales contra múltiples infecciones. La lactoferrina es la proteína de suero dominante en la leche humana y se ha demostrado que realiza una amplia gama de funciones antimicrobianas e inmunomoduladoras y desempeña un papel fundamental en la protección de los recién nacidos contra las infecciones. A medida que el sistema inmunitario intenta eliminar el SARS-CoV-2, se necesitará una gran cantidad de nutrientes para apoyar la proliferación de células inmunitarias y la síntesis de citoquinas antivirales.</p>
<p>Promoción y protección de los derechos humanos leche y lactancia materna en un COVID-19</p>	<p>-Diane L Spatz -Ricardo Davanzo -Janis A. Muller</p>	<p>Italia 03/02/2021</p>	<p>Metaanálisis en donde se concluye que: papel de los péptidos antimicrobianos, las proteínas, la lactoferrina, los ácidos grasos y los oligosacáridos de la leche humana (HMO) como posibles componentes antivirales de la leche humana. Estos resultados serán fundamentales para reforzar el papel de la leche humana en la protección contra infecciones y la prevención de enfermedades.</p>

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

La leche humana es un alimento natural producido por la madre el cual contiene efecto protector contra una gran variedad de agentes patógenos, puesto que contiene factores bioactivos que ayudan a enriquecer el sistema inmune del lactante contra enfermedades e infecciones gracias al traspaso de anticuerpos. (Juncker, & Romejin, 2021). La protección específica por leche humana se ha atribuido a la presencia de inmunoglobulina A secretora (IgA), la cual contiene numerosos factores de defensa inespecíficos que también protegen a los recién nacidos contra bacterias y agentes patógenos. (Aguilar Cordero, 2016) Se ha generado incertidumbre con respecto si la leche humana es capaz de transmitir el virus de madre a hijo, debido a que algunos estudios han reportado la presencia de ARN viral, de lo cual se puede haber producido por contaminación de la leche a través de la piel y/o gotitas respiratorias de la madre, a pesar de la presencia de ARN viral en las muestras, se obtuvo que el virus no era competente o viable para la replicación (Sánchez García & Pellicer, 2021, 32). Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020) recomienda la lactancia materna incluso para las madres lactantes con una infección activa por SARS-COV-2, se ha demostrado que la lactancia materna reduce el riesgo de COVID-19 en lactantes, así mismo los artículos revisados en la presente investigación demuestran que la presencia de anticuerpos transmitidos por la leche se produce en respuesta a la infección viral, donde los niveles de IgA, consistentemente más altos, son reactivos a las proteínas del SARS-COV-2, lo cual demuestran una propiedad neutralizante a la infectividad

del virus. (Pace et al., 2021, 11)

En cuanto al aspecto nutricional la Organización Panamericana de Salud (OPS, 2020) y El Fondo de las Naciones Unidas para la infancia (UNICEF, 2021) recomiendan e incentivan la lactancia materna a pesar de presentar una infección por SARS-COV-2, debido a que esta posee múltiples factores nutricionales necesarios para el crecimiento y desarrollo del lactante. Entre estos componentes encontramos proteínas tales como la lactoferrina, lactoalbúmina, caseína y glicanos, y además carbohidratos como los oligosacáridos de la leche materna (HMOS).

Varios autores concuerdan en que si bien, estos componentes cumplen función nutricional y energética, a su vez desempeñan una función protectora frente a diversos virus y bacterias. (Quitadamo, 2021) (Ren & Wang, 2021))

Según lo investigado, aún no existe evidencia en torno a cambios en el aspecto nutricional de la leche materna cursando una infección por SARS-COV-2, esto debido a lo reciente de la materia en estudio y la falta de investigaciones al respecto. A pesar de esto, los lactantes que no son amamantados tienen un riesgo tres veces mayor de desarrollar enfermedades graves de las vías respiratorias que requieran hospitalización en comparación con los que son amamantados exclusivamente durante sus primeros 4 meses de vida (Zhu et al., 2021). Es por esto que los oligosacáridos, la lactoferrina y las inmunoglobulinas de la leche materna son algunos de los agentes protectores conocidos contra las infecciones.

Varias organizaciones destacan la importancia de la leche materna, ya que esta podría ser una fuente de inmunidad pasiva para el lactante ante infecciones, incluido el virus SARS-COV-2, por lo que es poco probable que pueda transmitirse a través de la leche materna, es por esto que se sugiere tomar medidas de prevención, transmisión e higiene respiratoria para reducir el riesgo de transmisión viral. (MINSAL, 2020) Es por esto que ante la llegada de un nuevo virus, resulta relevante conocer las vías de contagio de este, sin dejar fuera la leche humana. Los profesionales de la salud, en especial los de la

matronería, cumplen un rol fundamental en el fomento de la lactancia, ya que es el profesional que atiende a la mujer, tanto en parto, como puerperio. El adquirir conocimientos actualizados y atinentes a la situación epidemiológica, eleva competencias y amplía las coberturas de la lactancia materna.

LIMITACIONES Y SUGERENCIAS

En cuanto a las limitaciones encontradas durante el desarrollo de la presente tesina, principalmente se encuentra la poca cantidad de información y evidencia científica sobre los cambios nutricionales en el recién nacido al ser amamantados por mujeres con SARS-CoV-2, debido a esto nos llevó a incluir revisiones sistemáticas y a que sea poco concluyente los resultados para el desarrollo del objetivo dos.

Con respecto a las sugerencias se necesitan desarrollar más investigaciones que complementen los resultados actuales sobre los cambios nutricionales que pueden generar a la leche materna frente a la presencia de COVID 19 en el lactante, lo que permitirá actualizar a los profesionales de la salud que cumplen un rol importante en la promoción de la lactancia materna.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIÓN

1- La leche materna otorga inmunidad pasiva a los recién nacidos, además de proporcionarle todos los nutrientes y anticuerpos necesarios para protegerlos de enfermedades infecciosas y gastrointestinales, disminuyendo la morbilidad y mortalidad de estos, por lo que se considera segura y continúa siendo la fuente óptima de alimento para el recién nacido, aunque se deben mantener todas las medidas de bioseguridad necesarias al momento de alimentar al lactante, tales como el lavado correcto de manos, uso de cubre bocas y el aseo de mamas.

2- Los estudios demostraron la presencia de IgA, IgG e IgM contra el SARS-CoV-2 en muestras de leche materna de mujeres con una infección activa, debido a la transferencia directa de anticuerpos, la cual dura meses después de la infección generando una memoria inmunológica en el recién nacido, y a su vez genera una capacidad neutralizante ante el virus. Por otra parte, se puede evidenciar la presencia de ARN viral, pero hasta la fecha no existe suficiente evidencia que indique la transmisión del virus al lactante por medio de la leche materna.

3- Aún no hay investigaciones concluyentes al respecto si ocurren o no cambios nutricionales en la leche de madres con SARS-COV-2, sin embargo se obtiene información relevante en cuanto a la composición nutricional propia de la leche humana, demostrando que los distintos componentes nutricionales si bien tienen funciones alimenticias y energéticas, prevalecen por sobre estas las funciones inmunomoduladoras que tienen los elementos nutricionales de la leche, la cual contiene factores bioactivos que ayudan a

enriquecer el sistema inmunológico del lactante, tales como oligosacáridos, ácidos nucleicos, citocinas y anticuerpos que reducen el riesgo de morbilidad y mortalidad por infecciones del tracto respiratorio.

4.- La matronería cumple un rol importante en el apoyo y el fomento de la lactancia materna y por ello el personal de salud debe estar actualizado frente a las nuevas investigaciones para informar de forma clara y veraz a las madres infectadas por COVID-19.

CAPÍTULO VII

REFERENCIAS

1. Aguilar Cordero, M. J. (2016). Beneficios inmunológicos de la leche humana para la madre y el niño. 33(2), 10. Obtenido de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000200046
2. Alves Cuha, A. L., & Quispe Cornejo, A. A. (2020). Breve historia y fisiopatología del covid-19. *cuadernos hospital de clínica*, 61(1), 130-143.
3. Bajo, J. M., Amin, Z., & Mei Ng, Y. P. (12 de Julio de 2021). Títulos y capacidad neutralizante de anticuerpos específicos del SARS-CoV-2 en la leche materna: una revisión sistemática. *BMJ Public Health Emergency Collection*, 0(2021), 7. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8282417/>
4. Ballard, O., & Morrow, A. (2013). Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin North Am*, 60(1), 49-74. Recuperado el 2022, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23178060/>
5. Bardanzellu, F., Puddu, M., & Fanos, V. (25 de Mayo de 2021). Leche Materna y COVID-19: De datos convencionales a Tecnologías "Omics" para investigar Cambios Ocurriendo en Madres con SARS-CoV-2 Positivo. *MDPI*, 18(11), 19. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8199242/pdf/ijerph-18-05668.pdf>
6. Brunser, O. (octubre de 2019). Leche Materna: Características funcionales de los oligosacáridos de la leche materna (Parte 2). *revista chilena de nutrición*, 46(5), 11. Obtenido de https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182019000500633&lng=en&nrm=iso&tlng=en

7. Cacho, N., & Lawrence, R. (Mayo de 2017). Innate Immunity and Breast Milk,. *Frontiers in Immunology*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28611768/>
8. Chutipongtanate, S. (2022). Human Milk Oligosaccharides: Potential Applications in COVID-19. *Biomedicines*, 10(2). Obtenido de <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/2/346>
9. Conti, M. G. (03 de Noviembre de 2021). Respuesta inmune de neonatos nacidos de madres infectadas con SARS-CoV-2. *JAMA Network*, 4(11), 14.
10. Conti, M. G., Natale, F., Boscarino, G., Zacco, G., & de luca, f. (2021). Respuesta inmune de los recién nacidos a madres infectadas con sars cov 2. *JAMA NETW OPEN*, 4(11), 1'. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34730817/>
11. Fernández-Carrasco, F. J. (27 de mayo de 2020). INFECCIÓN POR CORONAVIRUS COVID-19 Y LACTANCIA MATERNA: UNA REVISIÓN EXPLORATORIA. *Revista Española de salud pública*, 94(1), 9. Obtenido de <https://www.repositoriosalud.es/handle/10668/3265?mode=full>
12. Galindo, N. (2020). Lactancia materna y COVID-19. *Gaceta Médica de México*, 157, 201-208. Recuperado el 2022, de https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132021000200201
13. García-López, R. (2011). Composición e inmunología de la leche humana. *Acta Pediátrica de México*, 32(4), 223-230. Recuperado el 2022, de <https://www.redalyc.org/pdf/4236/423640330006.pdf>
14. Gopalakrishna, K., & Hand, T. (Marzo de 2020). Influence of Maternal Milk on the Neonatal Intestinal Microbiome. *Nutrients*, 12(3), 823. Recuperado el 2022, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32244880/>
15. Juncker, H., & Van Keulen, B. (2021). Human Milk Antibodies Against SARS-CoV-2: A Longitudinal Follow-Up Study. *Sage Journals*, 37(3). Obtenido de <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08903344211030171>

16. Lackey, K. A., Pace, R. M., & McGuire, M. k. (2020). *SARS-COV-2 and human milk : what is the evidence*. Maternal & Child nutrition. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/mcn.13032>
17. Maguiña Vargas, C. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Médica Herediana*, 31(2), 125-131.
18. Mena, P., & Milad, M. (1998). Variaciones en la composición nutricional de la leche materna. Algunos aspectos de importancia clínica. *Revista Chilena de Pediatría.*, 69(3), 116-121. Recuperado el 2022, de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41061998000300007&lng=n&nrm=iso
19. MINSAL. (2020). *Recomendación Lactancia Materna e infección por COVID-19*. Recuperado el 10 de November de 2022, de DIPRECE: <https://diprece.minsal.cl/temas-de-salud/temas-de-salud/guias-clinicas-no-ges/guias-clinicas-no-ges-enfermedades-transmisibles/covid-19/recomendaciones/recomendacion-deberian-las-madres-infectadas-covid-19-amamantar-vs-no-amamantar-a-sus-hijos-o-hijas/#:~:>
20. Navarro, W. (2011). La lactancia materna y sus propiedades microbio inmunológicas. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almirante Aguirre Asenjo*, 4(1), 63-66. Recuperado el 2022, de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4060147>
21. OMS. (23 de June de 2020). *Breastfeeding and COVID-19*. Obtenido de World Health Organization (WHO): <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/breastfeeding-and-covid-19>
22. OMS. (12 de May de 2020). *Lactancia materna y COVID-19*. Recuperado el 8 de November de 2022, de PREGUNTAS FRECUENTES: Lactancia materna y COVID-19 Para trabajadores de la salud: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/breastfeeding-covid-who-faqs-es-12may2020.pdf>
23. OPS. (2020). *Panel "Lactancia Materna en tiempos de COVID-19" - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. Recuperado el 8 de

November de 2022, de PAHO: <https://www.paho.org/es/noticias/7-8-2020-panel-lactancia-materna-tiempos-covid-19>

24. Pace, R. M., Pace, C. D., Un lacayo, K., & Gogel, A. C. (9 de Febrero de 2021). Caracterización del ARN del SARS-CoV-2, anticuerpos y capacidad neutralizante en la leche producida por mujeres con COVID-19. *American Society For Microbiology*, 12(1), 11. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7885115/pdf/mBio.03192-20.pdf>

25. Pace, R. M., Williams, J. E., Jarvinen, K. m., Belfort, M. B., & Pace, C. D. (9 de febrero de 2021). <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.03192-20>. *American Society for microbiology*, 12(1), 2. Obtenido de <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mBio.03192-20>

26. Palmeira, P., & Carneiro-Sampaio, M. (2016). Immunology of breast milk. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 62(6), 584-593. Recuperado el 2022, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27849237/>

27. Quitadamo, P. A. (2021). Anti-Infective, Anti-Inflammatory, and Immunomodulatory Properties of Breast Milk Factors for the Protection of Infants in the Pandemic From COVID-19. *Frontiers*, 8(589736). Obtenido de <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.589736>

28. Ren, G., & Wang, J. (2021). Understanding the role of milk in regulating human homeostasis in the context of the COVID-19 global pandemic. *Trends in Food Science & Technology*, 107, 157-160. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224420306178?via%3Dihub>

29. Ruiz Bravo, A., & Jiménez Valera, M. (2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 61(2), 63-79.

30. Salvador Pinos, C., Cardenas Morales, V., Michelena Tupiza, S., & Cruz Terán, E. (2020). Lactancia materna durante la Pandemia de COVID-19. *Revista Ecuatoriana de Pediatría*, 21(7), 10. Obtenido de <http://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/19>

31. Sánchez García, L., & Pellicer, A. (26 de Julio de 2021). Estado inmediato del SARS-CoV-2 antes del parto y perfil inmunitario de la leche materna: un estudio de casos y controles. *Frontiers in Immunology*, 12(2021), 32. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34381462/>
32. Sánchez Valverde, A. J., & Miranda Temoche, C. E. (2021). Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Revista Eugenio Espejo*, 15(2), 98-114.
33. Solano, M. (2020). Breastfeeding:Initiation, benefits, problems and support. *Revista Ciencia & Salud: Integrando Conocimientos*, 4(5), 105-118. Recuperado el 2022, de <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/189>
34. Spatz, D. (2021). Promoting and Protecting Human Milk and Breastfeeding in a COVID-19 World. *Frontiers in Pediatrics*, 8(633700). Obtenido de <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.633700/full>
35. Sridhar, I. A., freeze, e., giugliano, f. p., & Van Keulen, B. J. (4 de agosto de 2022). la leche humana inhibe algunas infecciones por virus envueltas, incluido el SARS-CoV-2, en un modelo intestinal. *life science alliance*, 5(12), 10. Obtenido de <https://www.life-science-alliance.org/content/5/12/e202201432>
36. Szczygiol, P., Lukianowski, B., & Królak-Olejnik, B. (11 de Agosto de 2022). Anticuerpos en la leche materna de mujeres recuperadas por COVID-19. *BMC Embarazo y Parto*, 22(635), 9. Obtenido de <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-04945-z>
37. Szczygiol, P. (11 de Agosto de 2022). Anticuerpos en la leche materna de mujeres recuperadas de COVID-19. *bmcpregnancychildbirth*, 635(22), 3.
38. Szczygiol, P., Lukianowski, B., & Koscielska, K. (11 de agosto de 2022). anticuerpos en la leche materna de las mujeres recuperadas por covid 19. *BMC*, 22(635), 3. Obtenido de <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-04945-z#citeas>

39. UNICEF. (2021). *Lactancia materna segura durante la pandemia de COVID-19*. Recuperado el 8 de November de 2022, de UNICEF: <https://www.unicef.org/es/coronavirus/lactancia-materna-segura-durante-la-pandemia-covid19>

40. Zhu, F., Zozaya, C., Zhou, Q., & Shah, P. S. (10 de Febrero de 2021). Genoma y anticuerpos del SARS-COV_2 en la leche materna: revision sistemática y metanálisis. *BMJ journals*, 106(5), 8. Obtenido de <https://fn.bmj.com/content/fetalneonatal/106/5/514.full.pdf>