

David Eduardo Vinueza López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v6i1.1727>

Desarrollo de inmunidad humoral en personas infectadas por SARS-COV-2

Development of humoral immunity in SARS-COV-2-infected individuals

David Eduardo Vinueza-López

ma.davidevl00@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-5671-7682>

Adriana Estefanía Zurita-Bombón

ma.adrianaezb65@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-7956-4284>

Maribel Fernanda Jácome-Sánchez

ma.maribelfjs48@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-2907-0032>

Juan Alberto Viteri-Rodríguez

ua.juanviteri@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-2463-7036>

Recibido: 15 de noviembre 2021

Revisado: 10 de diciembre 2021

Aprobado: 15 de febrero 2022

Publicado: 01 de marzo 2022

David Eduardo Vinueza López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

RESUMEN

Objetivo: Analizar el desarrollo de inmunidad humoral en personas infectadas por SARS-CoV-2 de las ciudades Quito y Ambato del Ecuador. **Método:** Estudio observacional de pacientes reales diagnosticados con Covid-19, se tabularon un total de 31 pacientes sometidos a pruebas nasofaríngeas. **Resultados:** El hallazgo de que una prueba de anticuerpos que da positivo sugiere que el riesgo de reinfección sea subjetivamente bajo; no obstante, los individuos que se recuperan de una infección por el SARS-CoV-2 todavía poseen restos de material del virus es decir ácido ribonucleico o ARN en el cuerpo humano por lo menos 3 meses. **Conclusión:** Las personas estudiadas generan cierta inmunidad humoral; las primeras respuestas humorales específicas del SARS-CoV-2 estuvieron dominadas por anticuerpos IgM, a medida que la infección progresa hasta el término de los síntomas; sin embargo; se necesitan de varios estudios para demostrar que las personas infectadas por el coronavirus Covid-19, tengan anticuerpos neutralizantes Anti-Spike.

Descriptores: Inmunidad humoral; inmunología; anticuerpos. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To analyze the development of humoral immunity in people infected by SARS-CoV-2 in the cities of Quito and Ambato, Ecuador. **Methods:** Observational study of real patients diagnosed with Covid-19, a total of 31 patients submitted to nasopharyngeal tests were tabulated. **Results:** The finding of a positive antibody test suggests that the risk of reinfection is subjectively low; however, individuals who recover from SARS-CoV-2 infection still possess remnants of virus material i.e. ribonucleic acid or RNA in the human body for at least 3 months. **Conclusion:** The studied individuals generate some humoral immunity; early SARS-CoV-2 specific humoral responses were dominated by IgM antibodies, as the infection progresses to the termination of symptoms; however; several studies are needed to demonstrate that persons infected with Covid-19 coronavirus, have neutralizing Anti-Spike antibodies.

Descriptors: Immunity, humoral; immunology; antibodies. (Source: DeCS).

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

INTRODUCCIÓN

Son varios los estudios que han demostrado que el hecho de generar más anticuerpos contra el SARS-CoV-2 se relaciona con una enfermedad Covid-19 más grave, en los cuales determinan que aquellos pacientes sobrevivientes tuvieron un pico alto de IgG anti-Spike e IgG anti-RBD (dominio del receptor) comparado con los no sobrevivientes, relacionando así una IgG más alta con la supervivencia ^{1 2}, sin embargo un estudio realizado por la Universidad de Yale, determinó que pacientes fallecidos tuvieron picos similares de IgG pero que la diferencia estuvo en la velocidad para generarlos, puesto que los pacientes hospitalizados dados de alta tuvieron su pico antes del día 14.

Desde el inicio de los síntomas lo que demuestra ser un factor determinante en el cese de la enfermedad más que la alta concentración de anticuerpos neutralizantes y la misma no tuvo relación con la carga viral, edad, sexo u obesidad.³ También se encontró que los pacientes infectados generan anticuerpos neutralizantes desde el día 9. ⁴ Aún se deben realizar mayores estudios al respecto. En otro estudio se observó que los hombres tenían una mayor cuantificación de anticuerpos que las mujeres. ⁵

El objetivo es analizar el desarrollo de inmunidad humoral en personas infectadas por SARS-COV-2 de las ciudades Quito y Ambato del Ecuador.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional de pacientes reales diagnosticados con Covid-19, mediante pruebas como RT-PCR, antígenos y posterior a ello se sometieron a pruebas serológica cuantitativas (métodos: ELISA, Quimioluminiscencia, Inmunofluorescencia), además se tomaron en cuenta pacientes con signos y síntomas sugestivos sin descartar a aquellos que mantuvieron contacto directo con personas infectadas, quienes también desarrollaron un cuadro clínico correspondiente a la enfermedad y que se realizaron una prueba serológica de anticuerpos cuantitativa.

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

Para la obtención de resultados de laboratorio se elaboró una petición de cooperación al director ejecutivo del Centro de Especialidades Médicas, Odontológicas y Laboratorio Clínico "VITMED"; quien aprobó y otorgó una lista de pacientes que acudieron al centro médico a realizarse los test ya mencionados, el permiso constaba de términos de confidencialidad de no divulgación de información personal que fueron respetados a cabalidad para la realización de este artículo, en alusión se diferenció a cada paciente con un número; cabe recalcar que los pacientes que acudieron eran asesorados en base a su situación previo a la realización de cualquier prueba, por lo que el motivo de consulta se encontraba especificado en la matriz de datos.

Se realizó una revisión bibliográfica sistematizada de fuentes bibliográficas indexadas de revistas científicas de alto impacto. Para la recopilación de información de pacientes reales infectados se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión

- Pacientes que hayan tenido diagnóstico de COVID mediante prueba RT-PCR positivo.
- Pacientes que hayan tenido diagnóstico de COVID mediante prueba de Antígeno positivo.
- Pacientes con signos y síntomas sugestivos para Covid-19, con pruebas RT-PCR y/o Antígeno negativo pero resultado de prueba cuantitativa positivo.
- Pacientes con signos y síntomas sugestivos para Covid-19, con pruebas RT-PCR y/o Antígeno positivo pero resultado de prueba cuantitativa negativo.
- Revisión Bibliográfica:
 - Artículos de revistas indexadas Q1-Q4
 - Artículos en inglés, español y portugués
 - Artículos Regionales

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
 Juan Alberto Viteri Rodríguez

Criterios de exclusión

- Pacientes con prueba de hisopado nasofaríngeo negativo y prueba serológica de anticuerpos negativa

RESULTADOS

Se tabularon un total de 31 pacientes sometidos a pruebas nasofaríngeas, serológicas, historial médico y de contacto con personas infectadas; se especificó edad y sexo, donde se observó un total de 7 varones y 24 mujeres.

Tabla 1.

Tabla de pacientes con pruebas de diagnóstico positivo/negativo mediante RT-PCR o Antígeno que se realizaron prueba serológica cuantitativa de Anticuerpos IgG/IgM, Valores Referenciales y Unidades de Medida varían en dependencia del Laboratorio Clínico. **Quimioluminiscencia:** Index IgG: Menor a 1.4 (Ausencia de Anticuerpos); IgM: 1.0 (Ausencia de Anticuerpos). **Inmunofluorescencia seca.** IU/mL IgG/IgM: Menor a 0.04 (Ausencia de Anticuerpos). Aquellos valores de referencia y unidades de medida diferentes se especificaron correspondientemente por paciente. **Tabla de elaboración propia. (RT-PCR)** Reacción En Cadena De La Polimerasa Con Transcriptasa Inversa. **(M)** Masculino; **(F)** Femenino. Unidades internacionales por mililitro **(UI/mL)**. Unidades de absorbancia por mililitro **(AU/ml)**.

Paciente	Edad	Género	PCR/Antígeno	Fecha cuantitativa	Método	IgG	IgM
1	19	F	PCR 21/01/2021	19/03/2021	Quimioluminiscencia.	377.17 Au/mL	<10.0
				10/05/2021		4.70	<1.0
2	53	F	PCR 21/01/2021	19/03/2021	Quimioluminiscencia.	659.91 Au/mL	<10.0
				10/05/2021		10.22	8.72
3	20	F	PCR 27/03/2021	22/04/2021	Quimioluminiscencia.	3.72	7.25
4	49	M	Antígeno 26/03/2021	23/04/2021	Quimioluminiscencia.	6.75	17.97

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

5	16	F	Antígeno 31/03/2021	14/04/2021	Quimioluminiscencia.	4.39	5.57
				23/04/2021		4.59	4.48
6	48	F	Antígeno 31/03/2021	14/04/2021	Quimioluminiscencia.	3.95	6.53
				23/04/2021		3.81	4.82
7	20	F	PCR 15/04/2021	01/05/2021	Quimioluminiscencia.	4.88	5.63
8	62	F	PCR 17/04/2021	17/04/2021	Quimioluminiscencia.	<1.4	<1.0
				03/05/2021		5.93	7.87
				15/05/2021	Inmunofluorescencia seca.	1.63	0.21
				22/05/2021		0.97	0.16
9	62	M	PCR 06/04/2021	23/04/2021	Quimioluminiscencia.	6.08	11.08
10	20	F	PCR 06/04/2021	23/04/2021	Quimioluminiscencia.	5.10	9.03
11	21	F	PCR 06/04/2021	23/04/2021	Quimioluminiscencia.	3.69	3.88
12	42	F	Antígeno 08/04/2021	17/04/2021	Quimioluminiscencia.	1.17	18.85
				24/04/2021		6.32	30.32
13	37	F	PCR 08/04/2021	24/04/2021	Quimioluminiscencia.	6.16	7.35
14	56	F	PCR 05/04/2021	24/04/2021	Quimioluminiscencia.	6.34	4.50
15	36	F	PCR 15/04/2021	01/05/2021	Quimioluminiscencia.	5.63	4.88
16	45	F	PCR 08/04/2021	06/05/2021	Quimioluminiscencia.	6.85	8.01
17	40	F	PCR 29/04/2021	07/05/2021	Quimioluminiscencia.	8.20	9.45
18	33	F	PCR 06/04/2021	07/05/2021	Quimioluminiscencia.	3.63	5.57

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
 Juan Alberto Viteri Rodríguez

19	62	F	PCR 12/04/2021	11/05/2021	Quimioluminiscencia.	6.87	<1.0
20	67	M	PCR 16/04/2021	08/05/2021	Quimioluminiscencia.	6.43	11.98
21	60	M	PCR 14/04/2021	11/05/2021	Quimioluminiscencia.	8.51	5.93
22	20	F	PCR 19/05/2021	01/06/2021	Inmunofluorescencia seca.	0.08	0.7
23	50	F	Antígeno 20/05/2021	12/06/2021	Inmunofluorescencia seca.	1.78	0.23
24	35	F	Antígeno 31/05/2021	12/06/2021	Inmunofluorescencia seca.	1.09	0.31
25	24	M	Antígeno 02/06/2021	12/06/2021	Inmunofluorescencia seca.	0.96	0.42

Del total de pacientes de Quito y Ambato que tuvieron un diagnóstico positivo mediante RT-PCR o Antígeno, 5 fueron varones y 20 mujeres, con un promedio de edad de 20 años, cuyo tiempo de espera para la realización de prueba serológica de anticuerpos en promedio fue de 26 y 27 días con una moda de 16 días.

Los resultados claramente muestran que todos los pacientes generaron anticuerpos, lo que resta la duda de si estos, es decir, IgG son neutralizantes. Varios estudios realizados en pacientes hospitalizados hicieron pruebas de anticuerpos neutralizantes anti-spike y detectaron que casi la totalidad de estos tuvieron picos de IgG dentro de los primeros 14 días posterior al inicio del cuadro clínico, (2,14–16) mientras que en ensayos clínicos individuales donde se evaluó la patogénesis de la enfermedad y el desarrollo de respuestas inmunológicas, lograron detectar anticuerpos neutralizantes a partir del noveno día, caso confirmado en el que se observó IgG con dichas propiedades.⁴

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

Estos resultados nos llevan a pensar que es muy probable que nuestros pacientes hayan generado anticuerpos neutralizantes en el transcurso de los primeros 16 días de la enfermedad, lo que puede significar que la severidad de la enfermedad en ellos fue de leve a moderada basándonos en los resultados publicados por la Universidad de Yale, que observaron una gran relación entre pacientes recuperados por Covid-19 y pacientes que no lograron superar la enfermedad. Mismo estudio asevera que los anticuerpos neutralizantes posterior al día 14 pierden su efecto protector, aun cuando los niveles de IgG se mantengan detectables.⁶ Varias pruebas de tratamiento con plasma convaleciente no encontraron grandes beneficios, lo que mantiene la interrogante del porqué los anticuerpos generados pierden su efecto protector días posteriores.^{7 8}

Una observación interesante, es que todos los pacientes mantienen IgM positiva, estudios preliminares de pacientes infectados, observaron un pico de IgM específico de SARS-CoV-2 el día 9, con el cambio de clase a IgG, suceso que transcurría 2 semanas después generando IgG específicas que comenzaban a disminuir en 8 semanas posterior al inicio de los síntomas,¹³ en nuestro estudio, observamos dicha tendencia en pacientes #12 y #17, 9 días aproximadamente posterior al diagnóstico confirmado mediante RT-PCR.

En resultados donde se observa una tendencia alta de IgM similar, inferior o mayor a la cuantificación de IgG despierta dudas conforme al curso de enfermedad en la que se encuentran, ya que se conoce que la IgM es la primera en desarrollarse tras la infección por SARS-CoV-2, en muchos casos, pacientes afirman que se les solicitó la realización de una prueba cuantitativa para el retorno de sus actividades laborales, sin embargo la CDC advierte que no se deben usar este tipo de pruebas como criterio de retorno, ya que la presencia de anticuerpos no confirma la presencia del virus y además que se ha observado la presencia de restos virales en diferentes tejidos lo que sugiere la tendencia de IgM positiva a pesar de haber pasado varios meses.⁹

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

Del total de pacientes de Quito y Ambato que tuvieron un diagnóstico positivo mediante RT-PCR o Antígeno, 5 fueron varones y 20 mujeres, con un promedio de edad de 20 años, cuyo tiempo de espera para la realización de prueba serológica de anticuerpos en promedio fue de 26 y 27 días con una moda de 16 días. Los resultados claramente muestran que todos los pacientes generaron anticuerpos, lo que resta la duda de si estos, es decir, IgG son neutralizantes. Varios estudios realizados en pacientes hospitalizados hicieron pruebas de anticuerpos neutralizantes anti-spike y detectaron que casi la totalidad de estos tuvieron picos de IgG dentro de los primeros 14 días posterior al inicio del cuadro clínico, (2,14–16) mientras que en ensayos clínicos individuales donde se evaluó la patogénesis de la enfermedad y el desarrollo de respuestas inmunológicas, lograron detectar anticuerpos neutralizantes a partir del noveno día, caso confirmado en el que se observó IgG con dichas propiedades.^{4 10 11 12}

Estos resultados nos llevan a pensar que es muy probable que nuestros pacientes hayan generado anticuerpos neutralizantes en el transcurso de los primeros 16 días de la enfermedad, lo que puede significar que la severidad de la enfermedad en ellos fue de leve a moderada basándonos en los resultados publicados por la Universidad de Yale, que observaron una gran relación entre pacientes recuperados por Covid-19 y pacientes que no lograron superar la enfermedad. Mismo estudio asevera que los anticuerpos neutralizantes posterior al día 14 pierden su efecto protector, aun cuando los niveles de IgG se mantengan detectables.⁴

Varias pruebas de tratamiento con plasma convaleciente no encontraron grandes beneficios, lo que mantiene la interrogante del porqué los anticuerpos generados pierden su efecto protector días posteriores.(25,26) Una observación interesante, es que todos los pacientes mantienen IgM positiva, estudios preliminares de pacientes infectados, observaron un pico de IgM específico de SARS-CoV-2 el día 9, con el cambio de clase a IgG, suceso que transcurría 2 semanas después generando IgG específicas que comenzaban a disminuir en 8 semanas posterior al inicio de los síntomas^{13 14} en nuestro

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

estudio, observamos dicha tendencia en pacientes #12 y #17, 9 días aproximadamente posterior al diagnóstico confirmado mediante RT-PCR.

En resultados donde se observa una tendencia alta de IgM similar, inferior o mayor a la cuantificación de IgG despierta dudas conforme al curso de enfermedad en la que se encuentran, ya que se conoce que la IgM es la primera en desarrollarse tras la infección por SARS-CoV-2, en muchos casos, pacientes afirman que se les solicitó la realización de una prueba cuantitativa para el retorno de sus actividades laborales, sin embargo la CDC advierte que no se deben usar este tipo de pruebas como criterio de retorno, ya que la presencia de anticuerpos no confirma la presencia del virus y además que se ha observado la presencia de restos virales en diferentes tejidos lo que sugiere la tendencia de IgM positiva a pesar de haber pasado varios meses.^{9 14 15 16}

Casos específicos como los pacientes #1,2,5,6,8,12, se realizaron pruebas sucesivas, estos cuatro últimos mostraron una tendencia de IgG/IgM positivo, donde la cuantificación disminuyó en la segunda prueba hasta aproximadamente las 2 semanas posteriores al día de diagnóstico, en el caso de las pacientes #1 y #2, muestran anticuerpos detectables 57 días después en la primera prueba con IgM negativa, e IgG positiva que se mantuvo hasta los 107 días.

Aunque según los resultados de otros estudios estos anticuerpos podrían no mantener su característica protectora, supera los 3 meses de duración en su sistema, sin embargo, es más llamativo en la paciente #2, quien a los 107 días volvió a expresar IgM cuando en la primera prueba reportó que esta estaba negativa, se podría suponer que quizá la paciente se expuso nuevamente al virus, aunque no presentó ningún síntoma, lo que despierta nuevamente la interrogante de si los anticuerpos generados previamente en realidad hayan perdido su capacidad neutralizante, se requerirían mayores estudios y una prueba de neutralización para confirmar o descartar esta hipótesis.^{17 18 19 20}

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
 Juan Alberto Viteri Rodríguez

Tabla 2.

Tabla de pacientes con pruebas de diagnóstico mediante RT-PCR o Antígeno negativo y pacientes que no cuentan con algún test previo a la realización de prueba serológica cuantitativa de Anticuerpos IgG/IgM, Valores Referenciales y Unidades de Medida varían en dependencia del Laboratorio Clínico. **Quimioluminiscencia:** Index IgG: Menor a 1.4 (Ausencia de Anticuerpos); IgM: 1.0 (Ausencia de Anticuerpos). **Inmunofluorescencia seca.** IU/mL IgG/IgM: Menor a 0.04 (Ausencia de Anticuerpos). **Tabla de elaboración propia.** Aquellos valores de referencia y unidades de medida diferentes se especificaron correspondientemente por paciente. **(RT-PCR)** Reacción En Cadena De La Polimerasa Con Transcriptasa Inversa. **(M)** Masculino; **(F)** Femenino. Unidades internacionales por mililitro **(UI/mL).**

Paciente	Edad	Género	PCR/Antígeno/Fecha probable de Contagio/Contacto Directo Covid-19 Positivo.	Fecha cuantitativa	Método	IgG	IgM
1	24	M	Antecedente de retorno al país desde Wuhan-China 20/01/2020	16/11/2020	Quimioluminiscencia	184.1 COI	0.320 COI
				19/03/2021		70.77 Au/mL	<10.0
2	50	F	PCR (-) 06/04/2021	23/04/2021	Quimioluminiscencia.	5.65	14.63
3	34	M	PCR (-) 17/04/2021	22/04/2021	Quimioluminiscencia.	6.25	23.45
4	50	F	PCR (-) 06/04/2021	23/04/2021	Quimioluminiscencia.	5.65	14.63
5	44	F	Contacto COVID positivo 17/04/2021.	03/05/2021	Quimioluminiscencia.	4.26	5.20
					Inmunofluorescencia seca.	0.43	0.10
6	46	M	PCR (-) 20/04/2021	15/05/2021	Inmunofluorescencia seca.	2.19	0.04
7	12	F	Contacto COVID positivo 17/04/2021	03/05/2021	Quimioluminiscencia.	3.49	7.53
8	46	F	Desconocido	22/04/2021	Quimioluminiscencia.	2.57	<1.0

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

En cuanto a los 8 pacientes expuestos en la tabla 2, se observa que dichos pacientes tuvieron como resultado negativo a la prueba PCR casos #2, 3, 4 y 6, mientras que #5 y 7 estuvieron en contacto directo con parientes que fueron infectados. Del total de estos pacientes, 2 arrojaron IgM negativa, y la relación de cuantificación con los pacientes de la tabla 1 es mínima.

El paciente #1 es quien más despierta interés, ya que, según la matriz de datos otorgada, consta que este varón de 24 años retornó al país un 20 de enero del 2020 desde Wuhan-China, ciudad epicentro de la actual pandemia por SARS-CoV-2. En el Ecuador el primer caso infectado se reportó el 29 de febrero del 2020 y posteriormente se declaró al país en crisis sanitaria el 12 de marzo del mismo año. Nuestro paciente no presentó síntomas, y se detectaron anticuerpos 424 días posterior a su retorno, y 123 días desde la primera prueba cuantitativa aplicada, mostrando una alta cuantificación de anticuerpos IgG. No queda completamente claro el tiempo en el que el paciente pudo haberse contagiado, podría pensarse que alrededor de 30 días aproximadamente pudo haber tenido contacto en vista de que el valor de referencia de la primera prueba está alejado de ser positivo en IgM (Valor de referencia > 1.0 COI). Sin embargo, el paciente mantuvo IgG en valores considerables, por lo que no solo se podría asociar los picos de IgG con la severidad de la enfermedad, si no también asociarse a factores, como la edad, sexo, estado inmunológico, grupo sanguíneo y genética propia de cada persona.

DISCUSIÓN

Aunque se ha identificado a la población adulta mayor como más susceptible a la infección por el SARS-CoV-2, el promedio de edad de los resultados presentados en el presente artículo fue de 39 y 40 años, esto podría deberse a hábitos de cuidado que puede ser mayor en adultos mayores que en adultos jóvenes quienes requieren salir a sus actividades laborales de manera estricta por la crisis económica que ha generado la actual pandemia. ^{21 22}

David Eduardo Vinueza López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

La población adulta mayor, de sexo Femenino presenta mayor número de Anticuerpos IgM. Se ha propuesto que la respuesta inmunológica innata y adaptativa desarrollada en pacientes con exposición previa puede sugerirse como un factor de menor riesgo de infectarse por el nuevo virus, aunque la inmunidad cruzada aún sigue en tela de duda.²³ Entre los mecanismos por los cuales se agrava la enfermedad con comorbilidades preexistentes se mencionan procesos inflamatorios por la acumulación de células de respuesta inmune en tejidos metabólicos como el páncreas, el deterioro de la función de linfocitos y macrófagos, y disminución en el conteo de células CD3, CD4 y CD8, es decir una linfopenia,²⁴ el deterioro de la función de linfocitos y macrófagos, y disminución en el conteo de células CD3, CD4 y CD8.²³

En caso del Covid-19, las citoquinas proinflamatorias de alto contenido plasmático²⁵, la linfopenia y las manifestaciones respiratorias atípicas son los factores de los pacientes infectados que presentan fiebre y problemas respiratorios. Varias enfermedades metabólicas e infecciosas inciden en la gravedad de la enfermedad y juegan un papel fundamental en el establecimiento de síntomas complejos.²⁶

Se ha planteado una gran discusión conforme a los factores de riesgo que podrían desencadenar en una infección severa, bastante se ha tratado acerca de las comorbilidades como enfermedades crónicas entre las que destacan, hipertensión arterial y diabetes, sumados a obesidad y síndromes de inmunodepresión.²⁶ El estudio de la inmunidad humoral y su entendimiento marcó la pauta para el desarrollo de vacunas actuales.²⁷

Los últimos estudios son claros al sugerir no usar las pruebas serológicas como criterio para el retorno de sus actividades laborales, y ha quedado claro que posterior a los 10 días del inicio de los síntomas, la carga viral baja lo suficiente para no ser contagiosa.²⁸
²⁹ ⁹ A medida que avanzan los esfuerzos por entender mejor la fisiopatología de la enfermedad y la respuesta humoral, se siguen obteniendo grandes hallazgos, como el hecho de que el generar picos de IgG antes de los 14 días posteriores al inicio de los

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

síntomas. Los últimos estudios son claros al sugerir no usar las pruebas serológicas como criterio para el retorno de sus actividades laborales, y ha quedado claro que posterior a los 10 días del inicio de los síntomas, la carga viral baja lo suficiente para no ser contagiosa.^{28 29 9}

Restan realizar más estudios en torno a los pacientes que mantienen IgG detectables por un periodo prolongado de tiempo y determinar si estos siguen siendo neutralizantes, aunque como se expuso en el caso #2 de la tabla 1, a quien se logró detectar un nuevo aumento de IgM y que dentro de su historial clínico no presentó síntomas sugestivos para Covid-19, lo que nos invita a pensar que es muy probable que su organismo tuvo un nuevo contacto con el virus, pero por haber generado anticuerpos cuando se infectó por primera vez, sugiere que la paciente mantuvo anticuerpos que conservaron su capacidad neutralizante.

La revisión correspondiente al tema central de este artículo sugiere que la duración de IgG-antiSpike³⁰ tienen un tiempo de vida útil limitado, aunque esto no está comprobado, es necesario hacer un seguimiento más amplio a pacientes donde quedó demostrado que mantiene una cuantificación de anticuerpos por más de 30 y 40 días como son los casos #1 y 8 de la tabla 1 y el caso #1 de la tabla dos, este último de igual manera presenta una duración de IgG de alrededor de 123 días, contrario a lo que reportan diversos estudios.

CONCLUSIONES

Se obtuvo la información necesaria de pacientes infectados por el virus Sars-Cov-2 para comprender el desarrollo correspondiente a la generación de anticuerpos IgG/IgM en el contexto de la enfermedad por Covi-19, y poder estimar el tiempo de inmunidad humoral y su duración en el organismo.

El hallazgo de que una prueba de anticuerpos que da positivo sugiere que el riesgo de reinfección sea subjetivamente bajo; no obstante, los individuos que se recuperan de una

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

infección por el SARS-CoV-2 todavía poseen restos de material del virus es decir ácido ribonucleico o ARN en el cuerpo humano por lo menos 3 meses. Se piensa que hay riesgo bajo de que estas personas pasen el virus a otras, aun cuando en las PCR den resultado positivo para el virus por un periodo de tiempo.

Las personas estudiadas en este artículo generan cierta inmunidad humoral; las primeras respuestas humorales específicas del SARS-CoV-2 estuvieron dominadas por anticuerpos IgM, a medida que la infección progresa hasta el término de los síntomas; sin embargo; se necesitan de varios estudios para demostrar que las personas infectadas por el coronavirus Covi-19, tengan anticuerpos neutralizantes Anti-Spike.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación del artículo.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes; por apoyar el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Singh R, Kang A, Luo X, et al. COVID-19: Current knowledge in clinical features, immunological responses, and vaccine development. *FASEB J.* 2021;35(3):e21409. doi:[10.1096/fj.202002662R](https://doi.org/10.1096/fj.202002662R)
2. Lee E, Oh JE. Humoral Immunity against SARS-CoV-2 and the Impact on COVID-19 Pathogenesis. *Mol Cells.* 2021;44(6):392-400. doi:[10.14348/molcells.2021.0075](https://doi.org/10.14348/molcells.2021.0075)

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

3. Lucas C, Klein J, Sundaram M, et al. Kinetics of antibody responses dictate COVID-19 outcome. Preprint. *medRxiv*. 2020;2020.12.18.20248331. Published 2020 Dec 22. doi:[10.1101/2020.12.18.20248331](https://doi.org/10.1101/2020.12.18.20248331)
4. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. Preprint. *medRxiv*. 2020;2020.03.17.20037713. Published 2020 Apr 16. doi:[10.1101/2020.03.17.20037713](https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713)
5. Robbiani DF, Gaebler C, Muecksch F, et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. *Nature*. 2020;584(7821):437-442. doi:[10.1038/s41586-020-2456-9](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2456-9)
6. Lucas C, Klein J, Sundaram M, et al. Kinetics of antibody responses dictate COVID-19 outcome. Preprint. *medRxiv*. 2020;2020.12.18.20248331. Published 2020 Dec 22. doi:[10.1101/2020.12.18.20248331](https://doi.org/10.1101/2020.12.18.20248331)
7. Pathak E. Convalescent plasma is ineffective for covid-19 Lessons. *BMJ* 2020;371:m4072 Available from: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4072.long>
8. Agarwal A, Mukherjee A, Kumar G, et al. Convalescent plasma in the management of moderate covid-19 in adults in India: open label phase II multicentre randomised controlled trial (PLACID Trial) [published correction appears in *BMJ*. 2020 Nov 3;371:m4232]. *BMJ*. 2020;371:m3939. Published 2020 Oct 22. doi:[10.1136/bmj.m3939](https://doi.org/10.1136/bmj.m3939)
9. CDC. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings. [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>
10. Stadlbauer D, Amanat F, Chromikova V, et al. SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans: A Detailed Protocol for a Serological Assay, Antigen Production, and Test Setup. *Curr Protoc Microbiol*. 2020;57(1):e100. doi:[10.1002/cpmc.100](https://doi.org/10.1002/cpmc.100)

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

11. Peterhoff D, Glück V, Vogel M, et al. A highly specific and sensitive serological assay detects SARS-CoV-2 antibody levels in COVID-19 patients that correlate with neutralization. *Infection*. 2021;49(1):75-82. doi:[10.1007/s15010-020-01503-7](https://doi.org/10.1007/s15010-020-01503-7)
12. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16):2027-2034. doi:[10.1093/cid/ciaa344](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344)
13. Taefehshokr N, Taefehshokr S, Heit B. Mechanisms of Dysregulated Humoral and Cellular Immunity by SARS-CoV-2. *Pathogens*. 2020;9(12):1027. Published 2020 Dec 8. doi:[10.3390/pathogens9121027](https://doi.org/10.3390/pathogens9121027)
14. Wei J, Zhao J, Han M, Meng F, Zhou J. SARS-CoV-2 infection in immunocompromised patients: humoral versus cell-mediated immunity. *J Immunother Cancer*. 2020;8(2):e000862. doi:[10.1136/jitc-2020-000862](https://doi.org/10.1136/jitc-2020-000862)
15. Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med*. 2020;26(7):1033-1036. doi:[10.1038/s41591-020-0913-5](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5)
16. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *J Gen Virol*. 2020;101(8):791-797. doi:[10.1099/jgv.0.001439](https://doi.org/10.1099/jgv.0.001439)
17. Sariol A, Perlman S. Lessons for COVID-19 Immunity from Other Coronavirus Infections. *Immunity*. 2020;53(2):248-263. doi:[10.1016/j.immuni.2020.07.005](https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.07.005)
18. İnandıklioğlu N, Akkoc T. Immune Responses to SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1288:5-12. doi:[10.1007/5584_2020_549](https://doi.org/10.1007/5584_2020_549)
19. De León-Rodríguez SG, Hernández-Rico B, Olmo-Vázquez GD, Cruz-Dávalos I, Bonifaz LC. SARS-CoV-2: previous coronaviruses, immune response, and development of vaccines. SARS-CoV-2: coronavirus previos, respuesta inmune y desarrollo de vacunas. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020;77(5):252-261. doi:[10.24875/BMHIM.20000191](https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000191)

David Eduardo Vinuesa López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

20. Al-Kassmy J, Pedersen J, Kobinger G. Vaccine Candidates against Coronavirus Infections. Where Does COVID-19 Stand?. *Viruses*. 2020;12(8):861. Published 2020 Aug 7. doi:[10.3390/v12080861](https://doi.org/10.3390/v12080861)
21. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ*. 2021;373:n1088. Published 2021 May 13. doi:[10.1136/bmj.n1088](https://doi.org/10.1136/bmj.n1088)
22. Shrotri M, Krutikov M, Palmer T, et al. Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of long-term care facilities in England (VIVALDI): a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(11):1529-1538. doi:[10.1016/S1473-3099\(21\)00289-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00289-9)
23. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet*. 2020;395(10226):809-815. doi:[10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
24. Odegaard JI, Chawla A. Connecting type 1 and type 2 diabetes through innate immunity. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;2(3):a007724. doi:[10.1101/cshperspect.a007724](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a007724)
25. Gao YD, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428-455. doi:[10.1111/all.14657](https://doi.org/10.1111/all.14657)
26. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833-1839. doi:[10.1016/j.jiph.2020.07.014](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014)

David Eduardo Vinueza López; Adriana Estefanía Zurita Bombón; Maribel Fernanda Jácome Sánchez;
Juan Alberto Viteri Rodríguez

27. Trigg CR, Bansal D, Ding H, et al. A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. *Front Immunol.* 2021;12:631139. Published 2021 Feb 26. doi:[10.3389/fimmu.2021.63113](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.63113)
28. Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, et al. Comparison of automated SARS-CoV-2 antigen test for COVID-19 infection with quantitative RT-PCR using 313 nasopharyngeal swabs, including from seven serially followed patients. *Int J Infect Dis.* 2020;99:397-402. doi:[10.1016/j.ijid.2020.08.029](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.029)
29. Mishra SK, Tripathi T. One year update on the COVID-19 pandemic: Where are we now?. *Acta Trop.* 2021;214:105778. doi:[10.1016/j.actatropica.2020.105778](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105778)
30. Keech C, Albert G, Cho I, et al. Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(24):2320-2332. doi:[10.1056/NEJMoa2026920](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026920)