



Respuesta inmune post infección por SARS-CoV-2 en usuarios procedentes de la costa ecuatoriana

Immune response after SARS-CoV-2 infection in users from the ecuadorian coast

Autores

  ¹**Juan Carlos Mero Velásquez*

  ²*Miguel Àngel Arteaga Quiroz*

¹Hospital Básico Chone, Laboratorio Clínico, Chone, Manabí, Ecuador.

²Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

*Autor de correspondencia

Resumen

El síndrome respiratorio agudo severo causado por coronavirus 2019 se caracteriza por una respuesta inmune que produce anticuerpos en más del 90 % de las personas infectadas una semana después del inicio del cuadro clínico, la cual suele persistir por un período mínimo de tres meses, aunque su duración se cuestiona. Con el objetivo de evaluar la duración de la respuesta inmune en pacientes con infección por SARS-CoV-2, procedentes de la costa ecuatoriana, se llevó a cabo un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y cuantitativo. La población de estudio estuvo conformada por 96 pacientes con diagnóstico de SARS-CoV-2 y con al menos dos determinaciones de anticuerpos IgG e IgM contra COVID-19. La edad promedio fue de 52,20 años, con predominio del sexo masculino (53,13 %). En la primera determinación el 44,79 % presentó títulos de anticuerpos IgG > 51UI, mientras que en la segunda determinación se mantuvo en el 72,92 % de los casos. Además, el 1,04 % de los hombres mayores de 65 años presentó títulos de anticuerpos IgG > 100 UI por más de 60 días, lo que sugiere una menor inmunidad adaptativa en este grupo de edad.

Palabras clave: COVID-19, Ecuador, Inmunidad adaptativa, SARS-CoV-2.

Citacion sugerida: Mero J, Arteaga M. Respuesta inmune post infección por SARS-CoV-2 en usuarios de la costa ecuatoriana. Rev Qhalikay [Internet]. 2023; 7(2): 125-133. DOI: <https://doi.org/10.33936/qkracs.v7i2.5804>

Recibido: 25/05/2023
Aceptado: 03/12/2024
Publicado: 20/02/2024

Abstract

Severe acute respiratory syndrome caused by coronavirus 2019 is characterized by an immune response that produces antibodies in more than 90% of infected people a week after the onset of the clinical picture, which usually persist for a minimum period of three months, although its duration is questioned. With the objective of evaluating the duration of the immune response in patients with SARS-CoV-2 infection, coming from the Ecuadorian coast, a study was carried out a descriptive, cross-sectional, retrospective and quantitative study was carried out in order to evaluate the duration of the immune response in patients with SARS-CoV-2 infection from the Ecuadorian coast. The study population consisted of 96 patients diagnosed with SARS-CoV-2 and with at least two IgG and IgM antibody determinations against COVID-19. The mean age was 52.20 years, with a predominance of males (53.13%). In the first determination, 44.79% had IgG antibody titers > 51 IU, while in the second determination it was maintained in 72.92% of the cases. In addition, 1.04% of men over 65 years of age had IgG antibody titers > 100 IU for more than 60 days, suggesting lower adaptive immunity in this age group.

Keywords: COVID-19, Ecuador, adaptive immunity, SARS-CoV-2.



Introducción

La infección causada por el coronavirus de tipo 2 puede desencadenar el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), detectado por primera vez en 2019 en Wuhan, China y posteriormente extendido por todo el mundo¹.

Estudios preliminares han demostrado que más del 90 % de las personas infectadas con SARS-CoV-2 desarrollan anticuerpos aproximadamente una semana después del inicio del cuadro clínico, los cuales persisten durante al menos tres meses. Algunos estudios^{2,3} han señalado que las personas con anticuerpos contra el SARS-CoV-2 tienen un menor riesgo de reinfección que las personas en las que no se detectan anticuerpos. Sin embargo, el papel de los anticuerpos en la eliminación viral y la modulación de la gravedad de la enfermedad, así como la durabilidad de esta respuesta después de la infección primaria, es aún objeto de debate.

Los primeros informes que documentaron una rápida disminución de los títulos de anticuerpos en los primeros meses después de la infección en personas recuperadas de COVID-19 sugirieron que la inmunidad protectora contra el SARS-CoV-2 podría ser igualmente transitoria. Evidencias más recientes, comprueban que los títulos de anticuerpos séricos del SARS-CoV-2 disminuyen más lentamente en pacientes entre los cuatro y seis meses después de la infección, a diferencia de los primeros meses posinfección⁴.

Un estudio realizado por Chirathaworn *et al.*⁵ detectaron inmunoglobulinas o anticuerpos (IgM, IgG e IgA) contra el SARS-CoV-2 en pacientes recuperados de la infección entre la cuarta y doceava semana, con porcentajes fluctuantes entre 13,80 % y 88,50 %, respectivamente.

En China, Wang *et al.*⁶, en un estudio sobre la persistencia de anticuerpos específicos de SARS-CoV-2, demostró que la inmunoglobulina tipo M (IgM) específica del virus alcanzó más del 80 % desde la segunda hasta la octava semana después del inicio del cuadro clínico, disminuyendo posteriormente a menos del 30% en la duodécima semana.

Por otra parte, Yadav *et al.*⁷ comprobaron que el porcentaje de seroconversión aumentó durante un lapso de 21 días de 12,80 a 97,90 % y de 10,30 a 80,90 % para inmunoglobulinas IgG e IgM, respectivamente. La seroconversión se asoció con el aumento de la gravedad de la enfermedad y las comorbilidades en los días posteriores al comienzo del cuadro clínico.

En Rusia, Zurochka *et al.*⁸ evaluaron la prevalencia de la seropositividad de anticuerpos en individuos sintomáticos y de alto riesgo, encontrándose títulos más elevados de inmunoglobulinas IgG e IgM en pacientes de sexo femenino. De igual manera, los resultados del estudio indicaron que existió baja seroprevalencia entre los residentes de varias regiones rusas (28,38 %), lo que sugirió una inadecuada inmunidad colectiva contra SARS-CoV-2.

Así mismo, Orner *et al.*⁹ realizaron un estudio comparativo de los perfiles de seroconversión obteniéndose que el 32,8 % de los pacientes seroconvirtió para IgM (a los siete días) antes que para IgG (a los 8 días). Además, el grupo de estudio alcanzó seropositividad a los 19 días para IgG, mientras que para IgM se adquirió a los 17 días después del inicio de los síntomas.

Diversos autores⁹⁻¹¹ han reportado una amplia gama de títulos de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 después de la infección, los cuales varían según el tiempo transcurrido desde la infección y la gravedad de la enfermedad. La seroconversión de inmunoglobulinas o anticuerpos IgG e IgM específicos del SARS-CoV-2 puede comenzar a los cuatro días, con una mediana de tiempo de 7-8 días después del inicio de la enfermedad, estabilizándose dentro de los 6 días posteriores a la seroconversión, siendo influenciados por la edad, el sexo y la gravedad de la enfermedad¹¹.

Los últimos rebotes reportados en varios países del mundo encienden las alarmas de un problema que parecía haber sido superado. En este contexto, en Ecuador en enero de 2022, el Ministerio de Salud Pública (MSP) adoptó el “semáforo de protección” COVID-19, para enfrentar un brote de contagios suscitado en alrededor de 42000 casos de COVID-19¹². Posteriormente, en julio de 2022, el MSP informó de un nuevo brote de 3126 casos, afectando principalmente a las provincias de Guayas, Pichincha, Los Ríos y Manabí¹³.

En este sentido, es necesario resaltar que el valor clínico de los anticuerpos tiene gran importancia epidemiológica

debido a que de ello depende en gran medida la comprensión de la respuesta humoral del huésped durante la infección; sin embargo, esta respuesta en individuos con COVID-19 sigue siendo en gran parte desconocida¹⁴, resultando fundamental determinar el nivel de respuesta inmunológica que existe en la población, dado que la mayoría de las encuestas serológicas han estado enfocadas en pacientes hospitalizados y personal de salud. Por lo anterior, se planteó evaluar la respuesta inmune posinfección por SARS-CoV-2 en residentes de la ciudad de Chone durante el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2021.

Metodología

En este estudio se utilizó una metodología descriptiva, transversal, cuantitativa y retrospectiva.

Se trabajó con el total de la población, representada por un grupo de 96 pacientes, que acudieron al laboratorio privado Histolab, entre enero a diciembre del 2021. Los criterios de inclusión fueron, ambos géneros, rango etario de 15 y 93 años, que residían en la ciudad de Chone y contaron con al menos dos pruebas de anticuerpos IgG e IgM para Covid-19 cuantificados por la técnica de quimioluminiscencia, el valor de corte para ambos anticuerpos fue de 10 UI/mL. Se excluyeron aquellos datos incompletos.

Previo a la recolección de información, se obtuvo la autorización correspondiente. La obtención de los datos anonimizados, fue a través del sistema informático AVALAB, lo que garantizó la confidencialidad de los mismos. Los datos fueron registrados y organizados en el software estadístico SPSS versión 22. Para el análisis descriptivo de la información se utilizaron medidas de tendencia central, frecuencia y porcentaje. Se utilizaron tablas y figuras para la presentación de resultados.

La investigación se realizó bajo los principios éticos de la autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, tal como se expresan en la Declaración de Helsinki de 1964 y en las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Previo a su ejecución, se contó con la aprobación del Comité de Bioética de la UTM, registrado bajo el Tomo 021-10 Folio 21-12-006.

Resultados y discusión

El sistema inmune juega un papel fundamental en el control de la infección por SARS-CoV-2. No obstante, la respuesta inmunológica desempeña un papel crítico en el desarrollo y evolución de la COVID-19. La producción de anticuerpos y su cinética de seroconversión oportuna son elementos críticos para el control eficaz de las enfermedades infecciosas. En este estudio se evaluó la variación del título de anticuerpos IgG e IgM entre la primera y segunda determinación serológica después de la infección por SARS-CoV-2, así como la persistencia de anticuerpos IgG según la edad y el sexo de 96 pacientes atendidos en un laboratorio clínico.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con SARS-CoV-2.

Características demográficas	N	%
Edad (años)		
15-17	1	1,04
18-40	25	26,04
41 a 64	50	52,08
≥ 65	20	20,84
Sexo		
Masculino	51	53,13
Femenino	45	46,87



El grupo de estudio incluyó individuos con edades comprendidas entre los 15 y 93 años ($\pm 15,87$), siendo el grupo etario entre 41 y 64 años el más representativo, con un 52,08 % (n = 50). La media de edad fue de 52,20 años. El sexo masculino predominó con un 53,13 %. Según Zhang *et al.*¹⁵ esto puede explicarse por los niveles de testosterona, las diferencias anatómicas, de estilo de vida, e comportamiento, comorbilidades y socioeconómicas entre hombres y mujeres, que podrían actuar como factores de riesgo para predisponer a padecer de la enfermedad. Por otro lado, Jaillon, *et al.*¹⁶ sugiere que el cromosoma X y las hormonas podrían jugar un papel protector en la inmunidad innata y adaptativa de las mujeres, lo que las hace potencialmente menos susceptibles a la infección viral que los hombres (Tabla 1).

Tabla 2. Número de días transcurridos entre la primera y la segunda prueba de detección de IgM e IgG en los individuos.

Número de días	N	%
≤ 15	57	59,38
16 – 30	20	20,83
31 – 45	5	5,21
46 – 60	7	7,29
> 60	7	7,29

Se pudo constatar que la cantidad de días transcurridos entre la primera y la segunda prueba de detección de IgM e IgG estuvo dentro de un rango 2 y 90 días. La media de días transcurridos fue de 21,10. Es importante destacar que el 59,38 % de los sujetos efectuó la segunda prueba en un período igual o inferior a 15 días. Estos datos se encuentran detallados en la (Tabla 2).

Se evaluó la cinética de seroconversión de anticuerpos IgG y se encontró que, en la primera prueba, el 29,17% de los pacientes presentó títulos de anticuerpos IgG menores a 10 UI y solo 6,25 % presentó títulos mayores a 100 UI. En la segunda prueba, el 1,04 % de los usuarios presentó títulos bajos (<10) y el 72,92 % presentó títulos mayores a 51 UI.

Comparando estos resultados con estudios anteriores, se encontró variabilidad en la duración de los anticuerpos IgG anti

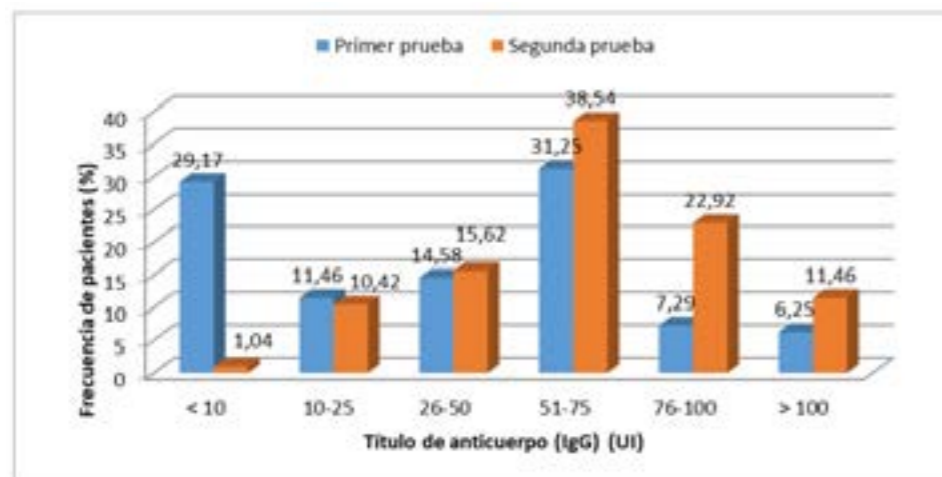


Figura 1. Variación de anticuerpos IgG entre primera y segunda prueba.

SARS-CoV-2. El estudio de Alvarado¹⁷, mostró que el 67 % de los pacientes mantuvo títulos positivos de anticuerpos después de 5 meses, mientras que el estudio de Lee²³, reportó una duración máxima de 42 días de anticuerpos IgG anti SARS-CoV-2 en niveles aceptables. Estos hallazgos indican una variabilidad en el nivel de inmunidad colectiva y pueden ser útiles para definir el nivel de riesgo de la población ante nuevos brotes, así como para la toma de decisiones clínicas sobre la necesidad de administrar nuevas dosis de vacuna COVID-19 en la población en general.

Es importante destacar que la respuesta inmunitaria juega un doble papel en la infección por SARS-CoV-2, ya que es responsable de la eliminación del virus en los pacientes con una adecuada evolución, y, por otro lado, su deficiencia puede agravar la enfermedad y predisponer complicaciones en aquellos que presentan una enfermedad severa^{17,23}.

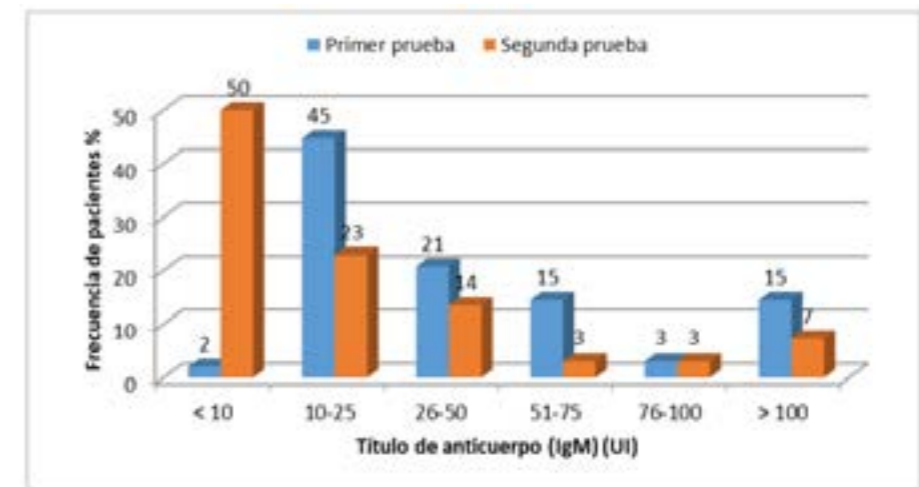


Figura 2. Variación del título de anticuerpos IgM entre primera y segunda prueba.

En el presente estudio, se analizó la cinética de seroconversión de anticuerpos IgM en relación con la infección por SARS-CoV-2, en la figura 2, se observa que en la primera prueba el 2 % de los pacientes presentó títulos de anticuerpos IgM menores a 10 UI y el 15 % mayores a 100 UI.

En la segunda prueba serológica, el 50 % de los usuarios presentó títulos menores a 10 UI y un 13 % mayores a 51 UI. En consonancia con los resultados de Ou²¹, se encontró que la seroconversión de anti-SARS-CoV-2 IgM se produjo entre 5-10 días después del inicio de los síntomas y alcanzó su pico dentro de alrededor de 2-3 semanas, manteniéndose en su punto máximo durante 1 semana antes de su declive.

Del mismo modo, Amjadi *et al.*¹⁸, reportaron concentraciones máximas y tasas de seroconversión que fluctuaron entre 10 y 15 días con disminución posterior de los títulos de anticuerpos, tal como se puede apreciar en la figura 2. Sin embargo, se considera necesario realizar estudios adicionales que permitan determinar el periodo de seroconversión en el contexto local, lo que resultaría de gran utilidad para establecer el periodo de ventana para la administración de tratamientos específicos.

En función de la edad de los pacientes y considerando que solo 96 de ellos desarrollaron anticuerpos en la segunda prueba, se observó que la mayor persistencia de anticuerpos IgG se presentó en 22 individuos de entre 41 y 64 años (21,87 %) con títulos de anticuerpos de 51 a 75 UI. En cuanto a pacientes mayores de 65 años, el 4,16 % mostró títulos >100 UI detectables hasta 90 días después de la infección (Tabla 3).

Estos resultados son consistentes con los hallazgos reportados por Zhu²⁶ en 2021, donde se evaluaron las características serológicas de pacientes con COVID-19 durante el inicio del cuadro clínico, encontrando que los adultos mayores presentaron los títulos más altos de anticuerpos IgG (6,03 %) hasta 7 meses después del diagnóstico.

En el mismo año, Amjadi *et al.*¹⁸, encontraron una correlación significativa entre la edad avanzada y el nivel más alto de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 hasta tres meses después de la resolución de la sintomatología.

Estos hallazgos sugieren que la respuesta de anticuerpos inducida por la infección por coronavirus en humanos está relacionada con la gravedad de la enfermedad y que los adultos mayores con casos graves desarrollan respuestas de anticuerpos más fuertes y duraderas en comparación con aquellos que tienen cuadros leves y niveles transitorios de anticuerpos, tal como se puede apreciar en la Tabla 4, las opciones preventivas y de tratamiento para COVID-19 son limitadas, y la terapia con anticuerpos se ha convertido en un tratamiento líder para esta enfermedad.

Tabla 3. Persistencia de anticuerpos IgG (segunda prueba) de acuerdo a la edad.

Edad (años)	Título anticuerpos (UI)	Persistencia de anticuerpos (IgG) (días)				
		≤ 15 N (%)	16 - 30 N (%)	31 - 45 N (%)	46 - 60 N (%)	> 60 N (%)
0 a 17	0 -10	-	-	-	-	-
	11 -25	-	-	-	-	-
	26 - 50	-	-	-	-	-
	51 - 75	-	1 (1,04)	-	-	-
	76 - 100	-	-	-	-	-
	>100	-	-	-	-	-
18 a 40	0 -10	-	-	-	-	-
	11 -25	2 (2,08)	1 (1,04)	-	-	-
	26 - 50	3 (3,12)	1 (1,04)	1 (1,04)	-	-
	51 - 75	5 (5,20)	-	1 (1,04)	-	1 (1,04)
	76 - 100	4 (4,16)	2 (2,08)	-	1 (1,04)	1 (1,04)
	>100	2 (2,08)	-	-	-	-
41 a 64	0 -10	1 (1,04)	-	-	-	-
	11 -25	1 (1,04)	2 (2,08)	1 (1,04)	-	1 (1,04)
	26 - 50	5 (5,20)	3 (3,12)	-	1 (1,04)	-
	51 - 75	16 (16,66)	3 (3,12)	1 (1,04)	-	1 (1,04)
	76 - 100	5 (5,20)	1 (1,04)	2 (2,08)	-	1 (1,04)
	>100	2 (2,08)	2 (2,08)	-	-	1 (1,04)
≥ 65	0 -10	-	-	-	-	-
	11 -25	1 (1,04)	-	-	-	1 (1,04)
	26 - 50	-	-	-	1 (1,04)	-
	51 - 75	4 (4,16)	2 (2,08)	-	1 (1,04)	-
	76 - 100	4 (4,16)	-	-	2 (2,08)	-
	>100	2 (2,08)	1 (1,04)	-	-	1 (1,04)

En cuanto al sexo, se observó que el 22,9 % (22 pacientes) de los individuos que desarrollaron anticuerpos IgG eran hombres, mientras que el 16,65 % (16 pacientes) eran mujeres. Estos pacientes presentaron títulos de anticuerpos en el rango de 51 a 75 UI durante un período de 2 a 90 días. Estos hallazgos contrastan con el estudio de Ishaq *et al.*²⁰ que no encontró diferencias significativas en las respuestas inmunitarias entre hombres y mujeres. Por otro lado, varios autores^{19,22,24} han observado resultados similares, atribuyendo esta disparidad al hecho de que los hombres con COVID-19 suelen experimentar formas más graves de la enfermedad en comparación con las mujeres. Esto podría dar lugar a una respuesta inflamatoria más intensa, lo que a su vez podría aumentar el reclutamiento de células B y la producción de anticuerpos²⁵.

Estos datos sugieren que el perfil inmunológico de los pacientes con COVID-19 difiere significativamente entre géneros y que estas diferencias podrían contribuir a una mayor susceptibilidad a la enfermedad en los hombres.

Tabla 4. Persistencia de anticuerpos IgG de acuerdo con el sexo.

Sexo	Título anticuerpos (UI)	Número de días				
		≤ 15 N (%)	16 - 30 N (%)	31 - 45 N (%)	46 - 60 N (%)	> 60 N (%)
Masculino (n = 51)	0 -10	-	-	-	-	-
	11 -25	2 (2,08)	1 (1,04)	-	-	2 (2,08)
	26 - 50	6 (6,25)	2 (2,08)	2 (2,08)	-	-
	51 - 75	16 (16,66)	3 (3,12)	1 (1,04)	-	2 (2,08)
	76 - 100	8 (8,33)	1 (1,04)	1 (1,04)	1 (1,04)	-
	>100	2 (2,08)	-	-	-	1 (1,04)
Femenino (n = 45)	0 -10	-	1 (1,04)	-	-	-
	11 -25	1 (1,04)	2 (2,08)	1 (1,04)	-	-
	26 - 50	2 (2,08)	1 (1,04)	-	2 (2,08)	-
	51 - 75	11 (11,45)	3 (3,12)	1 (1,04)	1 (1,04)	-
	76 - 100	4 (4,16)	2 (2,08)	1 (1,04)	2 (2,08)	2 (2,08)
	>100	4 (4,16)	3 (3,12)	-	1 (1,04)	-

Conclusiones

Este estudio permitió determinar que los títulos de anticuerpos IgG e IgM entre la primera y segunda medición siguieron patrones que coinciden con lo reportado en la literatura médica. En la etapa aguda de la enfermedad, los títulos de anticuerpos IgM se elevaron, mientras que, los títulos de anticuerpos IgG fueron bajos, sin embargo, esta cinética se invirtió en la fase tardía de la enfermedad, donde la mayoría de los pacientes presentaron menores títulos de IgM y un número considerable de ellos, presentaron títulos elevados de IgG. Al realizar la estratificación de los títulos de IgG según edad y sexo, se observó que el mayor porcentaje de pacientes con anticuerpos detectables (> 60 días) corresponde a individuos de sexo masculino, aunque en una proporción menor, el sexo femenino también presentó prevalencia de títulos de IgG > 100 UI. En cuanto a la edad, se encontró que la mayor persistencia de IgG se registró en sujetos entre 41 a 64 años.

Agradecimientos

A los directivos del Laboratorio Clínico e Histopatológico "HISTOLAB".

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.



Referencias bibliográficas

1. Terpos E, Politou M, Sergeantanis TN, Mentis A, Rosati M, Stellas D, et al. Anti-SARS-CoV-2 Antibody Responses in Convalescent Plasma Donors Are Increased in Hospitalized Patients; Subanalyses of a Phase 2 Clinical Study. *Microorganisms*. 2020; 8(12):1885. doi: 10.3390/microorganisms8121885
2. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJM, Simmons R, et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in gland: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet*. 2021; 397(10283):1459-1469. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00675-9.
3. Röltgen K, Powell AE, Wirz OF, Stevens BA, Hogan CA, Najeeb J, et al. Defining the features and duration of antibody responses to SARS-CoV-2 infection associated with disease severity and outcome. *Sci Immunol*. 2020; 5(54):eabe0240. doi: 10.1126/sciimmunol.abe0240.
4. Turner JS, Kim W., Kalaidina, et al. SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans. *Nature*. 2021; 595(7867):pp:421-425. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03647-4>.
5. Chirathaworn C, Sripramote M, Chalongsiriyalert P, Jirajariyavej S, Kiatpanabhikul P, Saiyarin J, et al. SARS-CoV-2 RNA shedding in recovered COVID-19 cases and the presence of antibodies against SARS-CoV-2 in recovered COVID-19 cases and close contacts, Thailand, April-June 2020. *PLoS One*. 2020; 15(10):e0236905. doi: 10.1371/journal.pone.0236905.
6. Wang Y, Li J, Li H, Lei P, Shen G, Yang C. Persistence of SARS-CoV-2-specific antibodies in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2021;90: 107271. doi: 10.1016/j.intimp.2020.107271.
7. Yadav AK, Ghosh S, Kotwal A, Kaushik SK, Bobdey S, Sahu R, Kapoor S, et al. Seroconversion among COVID-19 patients admitted in a dedicated COVID hospital: A longitudinal prospective study of 1000 patients. *Med J Armed Forces India*. 2021; 77(Suppl 2):S379-S384. doi: 10.1016/j.mjafi.2021.06.007.
8. Zurochka A, Dobrinina M, Zurochka V, Hu D, Solovyev A, Ryabova L, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 Antibodies in Symptomatic Individuals Is Higher than rsons Who Are at Increased Risk Exposure: The Results of the Single-Center Prospective, Cross-Sectional Study. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(6):627. doi: 10.3390/vaccines9060627.
9. Orner EP, Rodgers MA, Hock K, Tang MS, Taylor R, Gardiner M, et al. Comparison of SARS-CoV-2 IgM and IgG seroconversion profiles among hospitalized patients in two US cities. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021; 99(4):115300. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115300
10. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020; 26(6):845-848. doi: 10.1038/s41591-020-0897-1.
11. Luo C, Liu M, Li Q, Zheng X, Ai W, Gong F, et al. Dynamic changes and prevalence ARS-CoV-2 IgG/IgM antibodies: Analysis of multiple factors. *Int J Infect Dis*. 2021:57-62. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.078.
12. Ministerio de Salud Publica. Ecuador activa semáforo de protección COVID-19. Ministerio de Salud Pública. 2022; disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ecuador-activa-semaforo-de-proteccion-covid-19/>.
13. Ministerio de Salud Pública. Se registra un rebrote de COVID-19 en el país.. Ministerio de Salud Pública. 2022; disponible en: <https://www.salud.gob.ec/se-registra-un-rebote-de-covid-19-en-el-pais/#:~:text=El%2018%20de%20julio%20de,diagn%C3%B3sticos%20positivos%20para%20esta%20enfermedad.>
14. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, 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.
15. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023 Feb;64(1):90-107. doi: 10.1007/s12016-022-08921-5. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35044620; PMCID: PMC8767775.
16. Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual Dimorphism in Innate Immunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Jun;56(3):308-321. doi: 10.1007/s12016-017-8648-x. PMID: 28963611.

17. Alvarado M, Rangel J, Barba B, García L, Sánchez M. Seroprevalencia y seguimiento de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 en personal del Laboratorio Estatal de Salud Pública de Guanajuato LaESaP. *Nova scientia*. 2021; 13(spe). DOI: <https://doi.org/10.21640/ns.v13ie.2797..>
18. Amjadi MF, O'Connell SE, Armbrust T, Mergaert AM, Narpala SR, Halfmann PJ, et al. Specific COVID-19 Symptoms Correlate with High Antibody Levels against SARS-CoV-2. *Immunohorizons*. 2021; 5(6):466-476. doi: 10.4049/immunohorizons.2100022
19. Chen Y, Ke Y, Liu X, Wang Z, Jia R, Liu W, et al. Clinical features and antibody response of patients from a COVID-19 treatment hospital in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2021; 93(5):2782-2789. doi: 10.1002/jmv.26617
20. Ishaq SE, Abdulqadir SZ, Khudhur ZO, Omar SA, Qadir MK, Awla HK, et al. Comparative study of SARS-CoV-2 antibody titers between male and female COVID-19 patients living in Kurdistan region of Iraq. *Gene Rep*. 2021 Dec;25:101409. doi: 10.1016/j.genrep.2021.101409. Epub 2021 Oct 24. PMID: 34722951; PMCID: PMC8541827.
21. Ou J, Tan M, He H, Tan H, Mai J, Long Y, et al. SARS-CoV-2 Antibodies and Associated Factors at Different Hospitalization Time Points in 192 COVID-19 Cases. *J Appl Lab Med*. 2021; 6(5):1133-1142. doi: 10.1093/jalm/jfab003.
22. Kotsiou OS, Papagiannis D, Fradelos EC, Siachpazidou DI, Perlepe G, Miziou A, et al. Defining Antibody Seroprevalence and Duration of Humoral Responses to SARS-CoV-2 Infection and/or Vaccination in a Greek Community. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):407. DOI: 10.3390/ijerph19010407.
23. Lee YL, Liao CH, Liu PY, Cheng CY, Chung MY, Liu CE, et al. Dynamics of anti-SARS-Cov-2 IgM and IgG antibodies among COVID-19 patients. *J Infect*. 2020; 81(2):e55-e58. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.019.
24. Li C, Yu D, Wu X, Liang H, Zhou Z, Xie Y, et al. Twelve-month specific IgG response to SARS-CoV-2 receptor-binding domain among COVID-19 convalescent plasma donors in Wuhan. *Nat Commun*. 2021; 12(1):4144. DOI: 10.1038/s41467-021-24230-5..
25. Orner EP, Rodgers MA, Hock K, Tang MS, Taylor R, Gardiner M, et al. Comparison of SARS-CoV-2 IgM and IgG seroconversion profiles among hospitalized patients in two US cities. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021; 99(4):115300. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115300.
26. Zhu L, Xu X, Zhu B, Guo X, Xu K, Song C, et al. Kinetics of SARS-CoV-2 Specific and Neutralizing Antibodies over Seven Months after Symptom Onset in COVID-19 Patients. *Microbiol Spectr*. 2021; 9(2):e0059021. DOI: 10.1128/Espectro.00590-21.

Contribución de los autores

Conceptualización: Juan Carlos Mero Velásquez

Curación de datos: Miguel Ángel Arteaga Quiroz

Análisis formal: Juan Carlos Mero Velásquez. Miguel Ángel Arteaga Quiroz

Adquisición de fondos: No procede

Investigación: Juan Carlos Mero Velásquez

Metodología: Juan Carlos Mero Velásquez

Administración del proyecto: Juan Carlos Mero Velásquez

Recursos: No procede

Software: No procede

Supervisión: Miguel Ángel Arteaga Quiroz

Validación: No procede

Visualización: Juan Carlos Mero Velásquez

Redacción del borrador original: Juan Carlos Mero Velásquez

Redacción, revisión y edición: Juan Carlos Mero Velásquez. Miguel Ángel Arteaga Quiroz

