



La evolución de la respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en individuos infectados

The evolution of the response of anti-SARS-CoV-2 antibodies in infected subjects.

Cecilia Ximénez-García,¹ Manuel Ramiro H²

A partir del inicio de la pandemia, la hipótesis de la disminución de la inmunidad humoral en pacientes convalecientes de COVID-19 ha suscitado muchas preocupaciones sobre la confiabilidad de los estudios de seroprevalencia en la población y más críticamente sobre la protección mediada por anticuerpos a largo plazo contra la reinfección y, por extensión, la durabilidad de la protección de las vacunas anti-COVID-19 que conduce al desarrollo de anticuerpos neutralizantes protectores en la gran mayoría de los casos. Existen varios estudios recientemente publicados en el sentido de la corta duración de los anticuerpos séricos anti-SARS-CoV-2 en la infección natural, tan corta como solo tres meses después de iniciados los síntomas, mientras que otros reportan concentraciones detectables de anticuerpos hasta seis meses después de la infección. Recientemente se publicó un estudio por demás riguroso que investigó la respuesta inmunitaria humoral y celular en sujetos convalecientes de COVID-19, donde se demuestra que existe una memoria inmunológica sustancial generada muy temprano después de la infección hasta en el 95% de los casos y que perdura por lo menos seis meses después de la infección. Asimismo, está claramente probada la existencia de variantes genéticas de este virus que muestran mayor capacidad de transmisibilidad. Los sitios con mayor variabilidad genética están en las secuencias que codifican para las proteínas N correspondientes a las proteínas de la nucleocápside y en las que codifican a la proteína S de las espículas. Los anticuerpos que se generan contra estos dos componentes virales son fundamentales en la protección antiviral, en particular en las reinfecciones, y parecen ser muy eficientes. En la segunda semana de mayo apareció una muy reveladora publicación que reportó un estudio longitudinal de una cohorte

¹ Investigador C de tiempo completo, Unidad de Medicina Experimental.

² Editor de *Medicina Interna de México*. Profesor, División de Estudios de Posgrado. Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Manuel Ramiro
manuel.ramiro@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ximénez-García C, Ramiro HM. La evolución de la respuesta de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 en individuos infectados. Med Int Méx. 2021; 37 (3): 311-312. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i3.5756>

de personal de salud de 1309 con 393 sujetos convalcientes de COVID-19, durante 405 días, quienes mostraron que, en efecto, la respuesta de anticuerpos decrece en un modelo bifásico en el que los hombres muestran un decrecimiento lento en los títulos de anticuerpos contra la proteína N viral ($0 = 0.02$) y una disminución rápida de los anticuerpos contra la proteína S ($p = 0.0008$), comparativamente diferente de lo observado en el grupo de mujeres convalcientes. De los 11 a los 13 meses de seguimiento los anticuerpos anti-N decrecen de manera muy importante (vida media de 210 días), mientras que los anticuerpos anti-S se estabilizan y persisten después del inicio de la infección hasta 630 días. Por otro lado, los anticuerpos de estos convalcientes se probaron en un ensayo *in vitro* para determinar su capacidad neutralizante de virus vivos y se encontró que los anticuerpos anti S son altamente eficientes en la neutralización de las hasta ahora conocidas variantes genéticas del virus.

Lo anterior sugiere que esta infección induce una robusta memoria inmunológica del linaje de los linfocitos B en las personas cuyos títulos de anticuerpos no hayan sido muy altos al inicio de la infección y puedan ir disminuyendo a más largo plazo. Estas observaciones son esperanzadoras en cuanto a la duración de la respuesta

inmunitaria humoral que muy probablemente pueda persistir durante un tiempo razonable (más de 365 días). Otro factor que parece intervenir en el tiempo de decrecimiento de los títulos de anticuerpos es el factor Rh, en los individuos con Rh- disminuyen las concentraciones de anticuerpos más rápidamente que en los individuos Rh+ ($p = 0.0008$). Curiosamente no se observaron que otros indicadores como el corporal o la edad fueran determinantes de la cinética de la respuesta de anticuerpos.

Actualmente en México se están realizando estudios longitudinales que se iniciaron en 2020 en la Facultad de Medicina de la UNAM con la colaboración del Instituto de Biotecnología de esa misma institución, con el fin de estudiar no solo la inmunidad humoral, sino también la respuesta inmunitaria celular y secretora que, en el caso de los virus respiratorios, resulta fundamental en la primera línea de defensa del huésped. Este tipo de análisis simultáneo de la respuesta inmunitaria en su conjunto y su aplicación en cohortes de individuos posvacunados seguidos por al menos un año darán una medición clara de la efectividad de las diferentes vacunas actualmente aplicadas y definirán los tiempos en que se requiera la revacunación.