

Galván Meléndez, Manuel F.¹ Gálvez Armenta, Luis A.³
 Morales Castro, María E.² Carreón Reyes, Galia D.²
 De la Hoya Franco, César¹ Ortega Morales, María E.²
 Godínez Serrano, Hugo A.¹

Prevalencia y correlación de Igg en pacientes infectados por SARS-COV2 del Hospital Dr. Santiago Ramón y Cajal del ISSSTE en Durango

Prevalence and correlation of Igg in patients infected by SARS-COV2 attended at Hospital Dr. Santiago Ramón y Cajal, ISSSTE in Durango

Fecha de aceptación: marzo 2021

Resumen

INTRODUCCIÓN. En el sistema inmunológico hay dos clases de respuestas: la innata, rápida e inespecífica, y la adaptativa, más lenta pero capaz de crear memoria.

OBJETIVO. Identificar la prevalencia y correlación de Igg en pacientes infectados por SARS-COV-2 del Hospital del ISSSTE en Durango.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo, observacional, transversal y correlacional; se midió la concentración de Igg en 33 pacientes infectados por SARS-COV-2, se utilizó el método de quimioluminiscencia en el equipo Architect i 2000 SR®; una concentración ≥ 1.4 se consideró positivo, se expresó en unidades convencionales. Se utilizó SPSS v24, estadística descriptiva, χ^2 de Bartlett, t de student, "r" de Pearson con $\alpha 95\%$ y $p < 0.05$ como significancia. La información obtenida se mantuvo en el anonimato.

RESULTADOS. Se obtuvo una media de 42.7 años, el 60.6% fueron hombres, la concentración media de Igg fue de 3.8 unidades convencionales, los síntomas persistieron 9.5 días, y entre el inicio de síntomas y la toma de muestra transcurrieron 104.2 días; el 87.8% de los pacientes presentaron síntomas, y en 86.2% de ellos se detectaron Igg. Hubo una correlación positiva entre la concentración de Igg y la duración de los síntomas, ésta fue significativa.

CONCLUSIONES. La concentración de Igg dependerá de los días que duren los síntomas, hubo pacientes en quienes aun cuando tenían síntomas, ya no se detectaron Igg a los 104 días, esto sucedió de igual manera con los pacientes catalogados como asintomáticos.

Palabras clave: *pandemia, SARS-COV-2, anticuerpos.*

Abstract

INTRODUCTION. In the immune system there are two types of responses: rapid and unspecified innate immune response, and one adaptive response, slower but capable of creating memory.

OBJECTIVE. To identify the prevalence of the Igg in SARS-COV-2 infected patients at ISSSTE Hospital in Durango.

MATERIAL AND METHODS. Descriptive, observational, cross-sectional study; Igg concentration was measured in 33 SARS-COV-2 infected patients, the chemiluminescence method was used in the Architect i 2000 SR®; a concentration ≥ 1.4 was considered positive, it was expressed in conventional units. The SPSS v24, descriptive statistics, χ^2 of Bartlett, t of student, "r" of Pearson with $\alpha 95\%$ and $p < 0.05$ were used as a reference point. The information obtained was kept anonymous.

RESULTS. An media of 42.7 years was obtained, out of which the 60.6% were male, the media Igg concentration was 3.8 conventional units, symptoms persisted 9.5 days, and between the beginning of the symptoms and sampling, 104.2 days elapsed; the 87.8% of the patients had symptoms and 86.2% of them Igg was detected. There was a positive correlation between Igg concentration and duration of symptoms, this being significant.

CONCLUSIONS. Igg concentrations will depend on how many days the symptoms last, there were patients that despite presenting symptoms, Igg was no longer detected for 104 days, this also happened with patients classified as asymptomatic.

Keywords: *pandemic, SARS-COV-2, antibodies, concentration.*

¹ Departamento de Epidemiología

² Laboratorio de Análisis Clínicos y Microbiología

³ Módulo de Atención a Síntomas Respiratorios y uci para covid-19 Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal, issste, Delegación Durango

Correspondencia: Dr. Manuel Fernando Galván Meléndez
 Departamento de Epidemiología

Calle Velino M. Preza núm. 202, Colonia Silvestre Dorador. C.P. 34202, Durango, Durango.

Dirección electrónica: manuel_f_gm@hotmail.com

Introducción

En diciembre de 2019 las autoridades de China informaron acerca de una neumonía atípica diferente a las ya conocidas, la cual surgió en la comunidad de Wuhan, provincia de Hubei. Posteriormente se identificó el agente causal de esta neumonía como SARS-COV-2 por sus semejanzas con otros coronavirus (SARS-COV y MERS), mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a esta enfermedad COVID-19.¹ Esta enfermedad se caracteriza principalmente por tos, fiebre, astenia, cefalea y, en algunos casos, dificultad respiratoria; aproximadamente 80% de los pacientes que se infectan con este virus desarrollarán síntomas leves a moderados, los cuales no ameritarán hospitalización durante el transcurso de la infección; mientras que el 20% restante de los infectados podrán necesitar una atención médica más detallada, y algunos de ellos es probable que requieran para su atención una unidad de cuidados intensivos altamente especializada.²

Debido a que actualmente no se cuenta con un tratamiento específico para el SARS-COV-2, el sistema inmunológico óptimo es la mejor herramienta para defender el cuerpo contra agentes agresores (virus, bacterias, hongos, protozoos), incluido el SARS-COV-2, y para que la infección no sea tan devastadora en la persona infectada. En el cuerpo humano existen dos clases de respuestas: la innata —rápida e inespecífica— y una respuesta inmune adaptativa —más lenta pero con capacidad de crear memoria—, la cual a su vez se divide en respuesta celular y humoral; esta última produce inmunoglobulinas que se dividen en distintas clases según su actividad biológica, las Igg tienen un papel importante en la defensa contra infecciones previamente expuestas.^{3,4} Hasta el 29 de enero de 2021 la OMS tenía registrados más de 100 millones de casos confirmados, con más de 2.1 millones de fallecidos;⁵ la inmunidad preexistente limitada hacia este virus podría explicar una de las causas por las que el SARS-COV-2 se ha propagado con rapidez en el ser humano en prácticamente todo el mundo.⁶ La experiencia con otras especies de coronavirus que afectan al ser humano hace suponer que la inmunidad generada por este nuevo virus puede ser variada pero corta, con una duración de uno a dos años; sin embargo algunos estudios, aunque muy limitados sobre el SARS-COV-1, indican que los anticuerpos capaces de neutralizar este virus pueden persistir hasta por 17 años. Los primeros estudios clínicos sobre anticuerpos (Ac) contra el SARS-COV-2 sugieren que la respuesta inmune es similar a la de otros coronavirus, cuya respuesta de Ac se detecta contra las proteínas N o S, la cual es determinante de la unión, la fusión y entrada del virus a la célula huésped.⁷⁻¹⁰

El objetivo de esta investigación fue identificar la prevalencia y la correlación de las Igg en pacientes infectados por el virus SARS-COV-2 atendidos en el Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal, del ISSSTE, en la ciudad de Durango, México.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y correlacional en el Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal en la ciudad de Durango, el tamaño de muestra fue por cuota, se revisaron los expedientes y estudios epidemiológicos de los pacientes infectados por SARS-COV-2, se incluyeron personas mayores de edad y sexo indistinto, el diagnóstico de SARS-COV-2 se hizo en el Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) de la Secretaría de Salud de Durango, certificado y autorizado por el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE), para ello se utilizó PCR en tiempo real de un solo paso. Se citó a los pacientes ya recuperados de la infección por SARS-COV-2, y con previo consentimiento informado se les midió la concentración de inmunoglobulinas tipo Igg a 33 pacientes, en promedio a los 104 días de la infección. Con ayuno de 12 horas se obtuvieron 5 ml de suero, el cual se congeló y envió al laboratorio de referencia nacional del ISSSTE denominado LASER, en Ciudad de México. La muestra fue procesada en el equipo Architect i 2000 SR,[®] se utilizó el método de quimioluminiscencia para medir los Ac, se consideraron positivos cuando la concentración fue igual o mayor a 1.4 y negativos cuando fue inferior a este valor, se expresó en unidades convencionales. Se utilizó SPSS v24, estadística descriptiva para algunas variables, la homogeneidad de las varianzas se demostró con χ^2 de Bartlett, la comparación de medias con t de student, la correlación fue con la "r" de Pearson con un α 95% y valor de $p < 0.05$ como significancia estadística. La información obtenida se mantuvo en el anonimato por el Departamento de Epidemiología del hospital.

Resultados

En esta investigación analizamos a 33 pacientes, se obtuvo una media de edad de 42.7 años, el 60.6% de los pacientes fueron del sexo masculino, la concentración media de inmunoglobulina tipo Igg fue de 3.8 unidades convencionales, en promedio los pacientes tuvieron síntomas compatibles con la infección por SARS-COV-2 durante 9.5 días y transcurrieron 104.2 días entre el inicio de los síntomas y la toma de muestra para determinar los anticuerpos (cuadro 1).

Cuadro 1.

Características de los pacientes infectados por SARS-COV-2 del Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal, por sexo

Variable	Total (n = 33)	Mujeres (n = 13)	Hombres (n = 20)	Valor de p
Edad	42.7 ± 15	41.7 ± 17.6	43.4 ± 13.5	0.247
Concentración de Igg	3.8 ± 2.6	3.4 ± 2.7	4.0 ± 2.6	0.820
Días con sintomatología	9.5 ± 7.3	8.6 ± 5.9	10.1 ± 8.2	0.096
Días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta la toma de Igg	104.2 ± 20.6	113.6 ± 19.6	98.1 ± 19.3	0.794

Igg: inmunoglobulina tipo G; p: significancia estadística.

Al correlacionar las concentraciones de IgG de todos los pacientes con la duración de los síntomas se obtuvo una correlación positiva de 0.451, con un valor de p estadísticamente significativo, sin embargo sólo el 20% de los casos se ajustó a este modelo; mientras que al correlacionar las IgG con los días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta la toma de muestra se obtuvo una correlación negativa de -0.232, con un valor de p no significativo (cuadro 3, gráficas 1 y 2).

En la gráfica 1, de dispersión, se observa que la concentración de IgG está correlacionada positivamente con la

duración de los síntomas, entre más días persistieron los síntomas en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 más alta fue la concentración de las IgG contra el virus. Asimismo, en la gráfica 2, de dispersión, se muestra que la concentración de IgG se correlacionó negativamente con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la toma de muestra, se puede observar una tendencia a la baja en la concentración de IgG después de 104 días en promedio de la infección, aunque esta tendencia no fue significativa.

Cuadro 2.

Características de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 del Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal, con y sin síntomas

Variable	Total (n = 33)	Con síntomas (n = 29)	Sin síntomas (n = 4)	Valor de p
Edad	42.7±15	42.9±17.6	41.7±13.6	0.450
Concentración de IgG	3.8±2.6	4.3±2.4	0.6±0.1	0.012
Días con sintomatología	9.5±7.3	10±8.3	0	---
Días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta la toma de IgG	104.2±20.6	106±18.5	88.5±30.9	0.279
% de pacientes con concentración de IgG ≥ 1.4		86.2	0	---

IgG: inmunoglobulina tipo G; p: significancia estadística.

Cuadro 3.

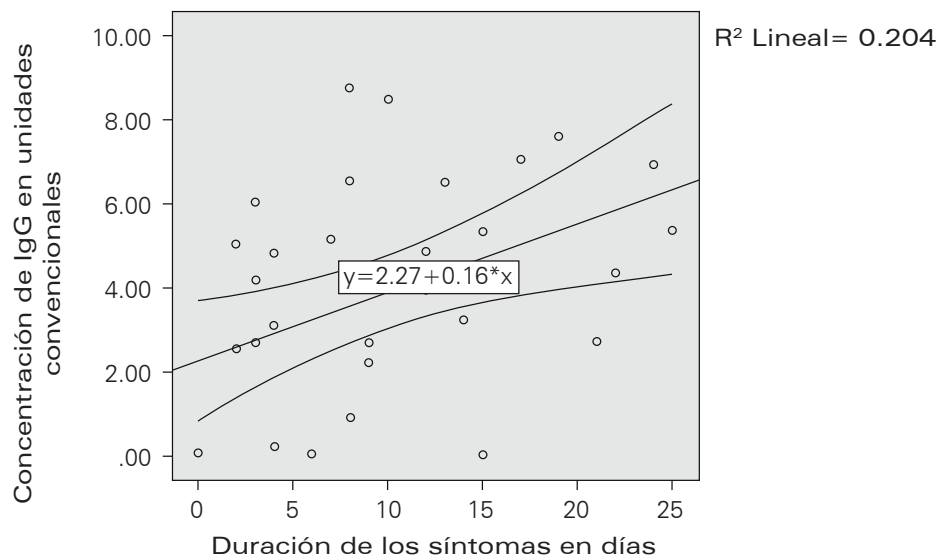
Correlación de IgG en los pacientes infectados por SARS-CoV-2 del Hospital General Dr. Santiago Ramón y Cajal (n = 33)

Variable	r	R ²	ic95%		Valor de p
			inferior	superior	
Días con síntomas	0.451	0.204	0.182	0.674	0.008
Días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta la toma de IgG	-0.232	0.054	-0.612	0.116	0.194

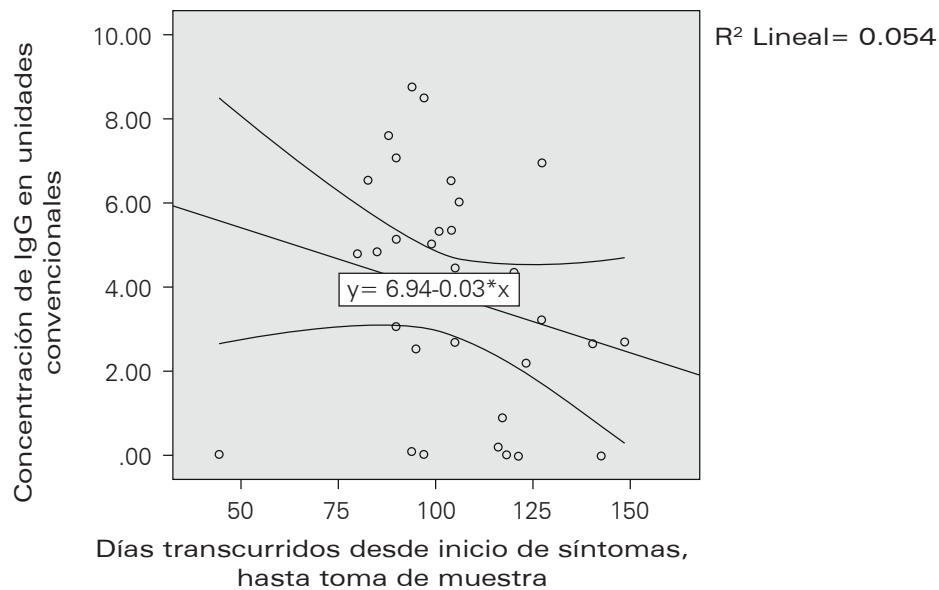
r: correlación; R²: correlación lineal; ic: intervalo de confianza; p: significancia estadística; IgG: inmunoglobulina tipo G.

Gráfica 1.

Correlación entre concentración IgG y duración de los síntomas en días



Gráfica 2.
Correlación entre concentración IgG y tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas con la toma de Ig



Discusión

La infección por SARS-COV-2 causante de la pandemia por COVID-19 representa, quizá, el desafío más importante en temas de salud para todos los países del mundo en los últimos 100 años. Estudios científicos publicados recientemente han demostrado que los pacientes en etapa de convalecencia por la infección del SARS-COV-2 desarrollaron una respuesta tanto humoral como la mediada por células T contra el virus.^{11,12} La inmunidad que se produce en las personas expuestas previamente al virus es de suma importancia, ya que puede disminuir la probabilidad de futuras infecciones o de que ésta tenga un curso menos agresivo o, inclusive, ayudar a la respuesta inducida por las vacunas desarrolladas para este virus.¹³

Los estudios actuales han concluido que las concentraciones de IgG en pacientes infectados por el SARS-COV-2 pueden ser positivos a partir del día cuarto de iniciados los síntomas, aunque la concentración se eleva considerablemente después de la segunda o tercera semana.¹⁴ En un estudio publicado sobre IgG en pacientes infectado por SARS-COV-2 y que presentaron síntomas, se informó que la prevalencia de las IgG detectadas en esos pacientes fue de 90.6%, y también se menciona que la seroconversión persistió más allá del día 75 de iniciados los síntomas,² estos hallazgos coinciden con nuestra investigación, ya que en 86.2% de los pacientes con síntomas detectamos IgG a más de 100 días de haberse infectado.

La respuesta inducida por el SARS-COV-2 en los pacientes catalogados como asintomáticos aún es muy limitada a nivel mundial; sin embargo, en algunos estudios publicados sobre la IgG en pacientes asintomáticos se reporta que la concentración de anticuerpos es menor en comparación con las personas sintomáticas, y además estas diferencias son significativas, también informaron que el 40% de estos pacientes se volvieron seronegativos en comparación con

el 12.9% de los sintomáticos durante la fase de convalecencia de la infección;¹⁵ estos hallazgos coinciden con lo encontrado en esta investigación, ya que hubo diferencias significativas entre los pacientes sintomáticos y los asintomáticos al encontrar una concentración promedio de IgG de 4.3 vs. 0.6 unidades convencionales, respectivamente; sin embargo, debemos mencionar que el grupo catalogado como asintomático fue muy reducido en nuestro estudio.

En su artículo, Figueiredo-Campos y colaboradores informaron que en la concentración de IgG entre hombres y mujeres infectados por el virus no se encontraron diferencias significativas,¹⁶ estos hallazgos fueron consistentes con nuestro trabajo, ya que al comparar las media entre ambos grupos no se encontró diferencia. Algunos estudios reportan que los pacientes infectados por este virus generan anticuerpos IgM, IgG e IgA dirigidos a la nucleocápside (N) o proteína (S) del virus a partir de los días siete a 14 de la infección, y que la concentración de éstos puede estar correlacionada con la gravedad de los síntomas, ya que encontraron que la concentración de los anticuerpos fue más alta en los pacientes catalogados con sintomatología grave vs. no grave;¹⁷ en la presente investigación se encontró que la concentración de IgG dependerá de la duración de los síntomas, ya que se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre esas dos variables al obtener una "r" de 0.451, por lo tanto, una respuesta humoral adecuada dependerá posiblemente de dos situaciones: la gravedad de la enfermedad y la duración de los síntomas, y así contar con una concentración apropiada de anticuerpos neutralizantes para evitar futuras exposiciones o que el curso de ésta sea menos agresiva o, incluso, asintomática.

A pesar de los hallazgos y publicaciones sobre la producción de anticuerpos en personas infectados por SARS-COV-2 a nivel internacional, aún estamos muy lejos de entender con

exactitud la respuesta inmunológica que induce este virus, así como la duración y el efecto protector de los mismos en las personas expuestas.

Conflicto de interés
Ninguno

Agradecimientos

Queremos mostrar nuestro agradecimiento a todos los pacientes que accedieron a la toma de muestra para llevar a cabo la presente investigación.

Referencias

- Zeng, F., Dai, C., Cai, P., Wang, J., Xu, L., Li, J., Hu, G., Wang, Z., Zheng, F. y Wang, L., "A comparison study of SARS-COV-2 IGG antibody between male and female COVID-19 patients: a possible reason underlying different outcome between sex", *J Med Virol*, 2020, 92 (10): 2050-2054.
- Marklund, E., Leach, S., Axelsson, H., Nyström, K., Norder, H., Bemark, M. *et al.*, "Serum- IGG responses to SARS-COV-2 after mild and severe COVID-19 infection and analysis of IGG non-responders", *PLoS One*, 2020, 15 (10).
- Chowdhury, M.A., Hossain, N., Kashem, M.A., Shahid, M.A. y Alam, A., "Immune response in COVID-19: a review", *J Infect Public Health*, 2020, 13 (11): 1619-1629.
- Chaussabel, D., Pascual, V. y Banchereau, J., "Assessing the human immune system through blood transcriptomics", *bmc Biol*, 2010, 8: 84.
- Who, "who coronavirus disease (covid-19) dashboard", 2020. Disponible en: <https://covid19.who.int/>.
- Post, N., Eddy, D., Huntley, C., Van Schalkwyk, M.C.I., Shrotri, M., Leeman, D., Rigby, S., Williams, S.V., Birmingham, W.H., Kellam, P., Maher, J., Shields, A.M., Amirthalingam, G., Peacock, S.J. e Ismail, S.A., "Antibody response to SARS-COV-2 infection in humans: a systematic review", *PLoS One*, 2020, 15 (12).
- Anderson, D.E., Tan, C.W., Chia, W.N., Young, B.E., Linsler, M., Low, J.H. *et al.*, "Lack of cross-neutralization by sars patient sera towards sars-cov-2", *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9 (1): 900-902.
- Huang, A.T., García-Carreras, B., Hitchings, M.D.T., Yang, B., Katzelnick, L., Rattigan, S.M. *et al.*, "A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: antibody kinetics, correlates of protection, and association of antibody responses with severity of disease", *medRxiv* [preprint], 2020, 2020.04.14.20065771.
- Kellam, P. y 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.
- Zost, S.J., Gilchuk, P., Case, J.B., Binshtein, E., Chen, R.E., Nkolola, J.P. *et al.*, "Potently neutralizing and protective human antibodies against SARS-COV-2", *Nature*, 2020, 584 (7821): 443-449.
- Le Bert, N., Tan, A.T., Kunasegaran, K., Tham, C.Y.L., Hafezi, M., Chia, A. *et al.*, "SARS-COV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls", *Nature*, 2020, 584 (7821): 457-462.
- Robbiani, D.F., Gaebler, C., Muecksch, F., Lorenzi, J.C.C., Wang, Z., Cho, A. *et al.*, "Convergent antibody responses to SARS-COV-2 in convalescent individuals", *Nature*, 2020, 584 (7821): 437-442.
- Tan, Y., Liu, F., Xu, X., Ling, Y., Huang, W., Zhu, Z. *et al.*, "Durability of neutralizing antibodies and T-cell response post SARS-COV-2 infection", *Front Med*, 2020, 14 (6): 746-751.
- Speletas, M., Kyritsi, M.A., Vontas, A., Theodoridou, A., Chrysanthidis, T., Hatzianastasiou, S. *et al.*, "Evaluation of two chemiluminescent and three elisa immunoassays for the detection of SARS-COV-2 IGG antibodies: implications for disease diagnosis and patients' management", *Front Immunol*, 2020, 11.
- Long, Q.X., Tang, X.J., Shi, Q.L., Li, Q., Deng, H.J., Yuan, J. *et al.*, "Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-COV-2 infections", *Nat Med*, 2020, 26 (8): 1200-1204.
- Figueiredo-Campos, P., Blankenhaus, B., Mota, C., Gomes, A., Serrano, M., Ariotti, S. *et al.*, "Seroprevalence of anti-SARS-COV-2 antibodies in COVID-19 patients and healthy volunteers up to 6 months post disease onset", *Eur J Immunol*, 2020, 50 (12): 2025-2040.
- Legros, V., Denolly, S., Vogrig, M., Boson, B., Siret, E., Riggaill, J. *et al.*, "A longitudinal study of SARS-COV-2-infected patients reveals a high correlation between neutralizing antibodies and COVID-19 severity", *Cell Mol Immunol*, 2021, 6: 1-10.