RESPUESTA INMUNITARIA AL SARS-COV-2 Y MECANISMOS INMUNOPATOLÓGICOS EN ADULTOS

IMMUNE RESPONSE TO SARS-COV-2 AND IMMUNOPATHOLOGICAL MECHANISMS IN ADULTS

Carmen María De la Cruz Espinoza [1*]

[1] Carrera de Laboratorio Clínico, Facultada Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8648-9745. Correo: delacruz-carmen1612@unesum.edu.ec

Andrea Estefanía Jalca Toala [2]

[2] Carrera de Laboratorio Clínico, Facultada Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2972-3651. Correo: jalca-andrea2425@unesum.edu.ec

Nereida Valero Cedeño[3]

[3] Magíster en Biología, Mención Inmunología Básica, PhD. en Inmunología, Licenciada en Bioanálisis, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3496-8848. Correo: nereida.valero@unesum.edu.ec

*** Autor para correspondencia: usuario@dominio.com**

Resumen

A finales del año 2019 una nueva cepa conocida como SARS-CoV-2 fue identificada como el agente causal de una nueva enfermedad respiratoria, designada como COVID-19 (por sus siglas en inglés). El objetivo de la presente investigación es analizar la respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2 y los diferentes mecanismos inmunopatológicos que intervienen en la infección en adultos. Se realizó un estudio de diseño documental y tipo descriptivo, para obtener la información se realizó la búsqueda en base de datos científicos como SciELO, MEDLINE, Google Scholar, medRxiv, PubMed, ELSEVIER, Medigraphic, Springer, Redalyc y también en páginas oficiales como la Organización mundial de la salud (OMS). Se determina que la prevalecía es mucho mayor en adultos mayores y con menor prevalecía en mujeres adultas esto afirmado en los países como México con un 58.18% en Colombia con un 53.9%, excepto en España donde la prevalecía es un poco más alta o similar tanto en hombres como en mujeres todo esto en el año 2020. El estudio permitió identificar que las personas asintomáticas también pueden contagiar y se ha comprobado que son los principales puntos de contagio ya que no presentan síntomas y por lo general contagian sin saber que tienen la enfermedad no obstante de usar las medidas previas del equipo de protección personal.

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Palabras clave: SARS-CoV-2; respuesta inmunitaria; mecanismos inmunopatológicos; grados de severidad.

Abstract

At the end of 2019, a new strain known as SARS-CoV-2 was identified as the causal agent of a new respiratory disease, designated as COVID-19 (for its acronym in English). The objective of this research is to analyze the immune response to SARS-CoV-2 and the different immunopathological mechanisms involved in infection in adults. A study of documentary design and descriptive type was carried out, to obtain the information, a search was made in scientific databases such as SciELO, MEDLINE, Google Scholar, medRxiv, PubMed, ELSEVIER, Medigraphic, Springer, Redalyc and also in official pages such as the World Health Organization (WHO). It is determined that the prevalence is much higher in older adults and with a lower prevalence in adult women, this is stated in countries such as Mexico with 58.18% in Colombia with 53.9%, except in Spain where the prevalence is a little higher or similar both in men and women, all this in the year 2020. The study made it possible to identify that asymptomatic people can also be contagious and it has been proven that they are the main points of contagion since they do not present symptoms and usually spread without knowing they have the disease despite using the previous measures of personal protective equipment.

Keywords: *SARS-CoV-2; immune response; immunopathological mechanisms; degrees of severity.*

Fecha de recibido: 19/06/2022
Fecha de aceptado: 22/08/2022
Fecha de publicado: 25/08/2022

Introducción

A finales del año 2019 una nueva cepa conocida como SARS-CoV-2 fue identificada como el agente causal de una nueva enfermedad respiratoria, designada como COVID-19 (por sus siglas en inglés). Sus síntomas en general son leves, aunque pueden ser fatales en adultos mayores y pacientes inmunosuprimidos, y esto se debe a los diferentes mecanismos inmunológicos de los individuos, hacen frente a la infección mediante el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (Guo, y otros, 2020).

La actual pandemia se inició en China a fines de diciembre 2019, en la provincia de Hubei (ciudad Wuhan) donde se reportó un grupo de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con siete pacientes graves. El primer caso fue descrito el 8 de diciembre 2019; el 7 de enero de 2020, el Ministerio de Sanidad de China identifica un nuevo coronavirus (nCoV) como posible etiología. El 24 enero en China se habían reportado 835 casos y con el paso de las semanas se extendió a otras áreas. El 13 de enero se reportó el primer caso en Tailandia, el 19 de enero en Corea del Sur, y luego en muchos países de mundo, debido a lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaro en marzo del 2020 como una nueva pandemia mundial (Maguiña, Gastelo, & Tequen, 2020).

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).
Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Durante la pandemia por el virus SARS-CoV-2 o la enfermedad que causa, COVID-19, la mayoría de los individuos afectados presentan un cuadro clínico leve o es completamente asintomática, sin embargo, alrededor del 15% de los infectados presentan una enfermedad grave o crítica que puede estar asociada a los diferentes mecanismos inmunopatológicos (Suárez & Villegas, 2020). Además, se ha documentado que las personas con cuadros clínicos leves presentan una respuesta inmune innata eficiente y una respuesta adaptativa que elimina a las células infectadas por el virus, a diferencia en los pacientes con alguna otra enfermedad subyacente, constituyéndose en una de las causas de severidad, razón por la cual podría contribuir a una de las mayores prevalencias de morbimortalidad (Lozada & Núñez, 2020).

Experimentos in vitro muestran que la liberación retrasada de citoquinas y quimiocinas se producen en las células epiteliales respiratorias, células dendríticas y macrófagos en la etapa reciente de la infección por SARS-CoV-2, además menciona que la linfocitopenia se observa a menudo en pacientes graves, por lo tanto el SARS-CoV-2 es causado por una tormenta de citoquinas que desencadena una destrucción en las células huésped por medio del sistema inmunitario y luego ocasiona problemas en múltiples órganos y provocando la muerte (Kirtipal, Bharadwaj, & Kang, 2020).

Generalmente la mayoría de los pacientes tiene una respuesta innata rápida y eficiente, que coordina muy bien con la respuesta adaptativa provocando una inmunidad de memoria y un cuadro de infección, que va desde casos asintomáticos hasta casos moderados, que es semejante a un cuadro de influenza (León, y otros, 2020). Alrededor del 12 a 15% de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 evoluciona a grados graves de la enfermedad, pues la mayoría son varones mayores de 65 años que por lo general presentan comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, enfermedades cardiorrespiratorias, entre otros, además el envejecimiento es un factor que afecta en muchas formas al sistema inmunitario como la disminución de linfocitos T y B y provocar un estado de hiperinflamación (Espinosa Rosales, 2020).

Ecuador ha sido uno de los países más afectados por esta enfermedad por lo que se ha convertido en un problema actual y de salud pública, a medida que avanza la enfermedad han surgido investigaciones que demuestran que es multisistémica y representa un reto para el sistema inmunitario (Parra & Carrera, 2021). La presente investigación se propone aportar al conocimiento sobre los diferentes mecanismos inmunopatológicos que intervienen en la infección por SARS-CoV-2, además está enfocada en explicar la respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2, el grado de inmunidad y severidad en personas adultas, de tal manera que los lectores se beneficien de la información y puedan entender lo relacionado al virus.

Materiales y métodos

Diseño y tipo de estudio

Estudio de diseño documental y tipo descriptivo donde se realizó una búsqueda sistemática de la literatura para identificar artículos originales, de revisión y guías de información sobre la respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2 y los mecanismos inmunopatológicos en adultos.

Estrategia de búsqueda

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Para obtener la información se realizó la búsqueda en base de datos científicos como SciELO, MEDLINE, Google Scholar, medRxiv, PubMed, ELSEVIER, Medigraphic, Springer, Redalyc y también en páginas oficiales como la Organización mundial de la salud (OMS), se utilizaron términos MeSH: "SARS-CoV-2 inmunity", "SARS-CoV-2 infection", "mecanismos inmunopatológicos", "respuesta inmunitaria en asintomáticos", "grados de severidad COVID-19" y "técnicas diagnósticas SARS-CoV-2"

Criterios de inclusión y criterios de exclusión

Se incluyeron artículos originales y de revisión, metaánalisis, textos de divulgación científica provenientes de todos los países, con un tiempo de publicación en los últimos 5 años, donde informaban sobre la respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2 como estudio de casos y estudios comparativos en idiomas español e inglés con el fin de reunir información actualizada. Se excluyeron artículos con información insuficiente, cartas al editor, documentos duplicados, documentos completos, tesis, blogs, guías, actas de congresos, comentarios u opiniones.

Consideraciones éticas

La investigación bibliográfica estuvo dirigida al público en general y se basa en una evaluación meticulosa de la respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2 y mecanismos inmunopatológicos en adultos. El interés del lector deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la sociedad y la ciencia. Tomando en cuenta los aspectos éticos, la información presente está correctamente referenciada de fuentes científicas y páginas oficiales en donde se protege los derechos del autor y se respete su integridad previniendo el plagio de la investigación, de tal manera que dicho trabajo presente la sustentación y credibilidad necesaria, haciendo el uso correcto de las citas en formato APA y resguardando la propiedad intelectual de los autores (Abad-García, 2019).

Proceso de selección y síntesis de la información

En la selección inicial se incluyeron 80 artículos de las bases de datos científicas aplicando los criterios de inclusión y exclusión ya mencionadas donde se seleccionaron 58 artículos que se relacionan con esta investigación. Luego de su selección fueron evaluados de manera individual en cuanto al diseño de los estudios, los resultados, las conclusiones y características básicas de la publicación.

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

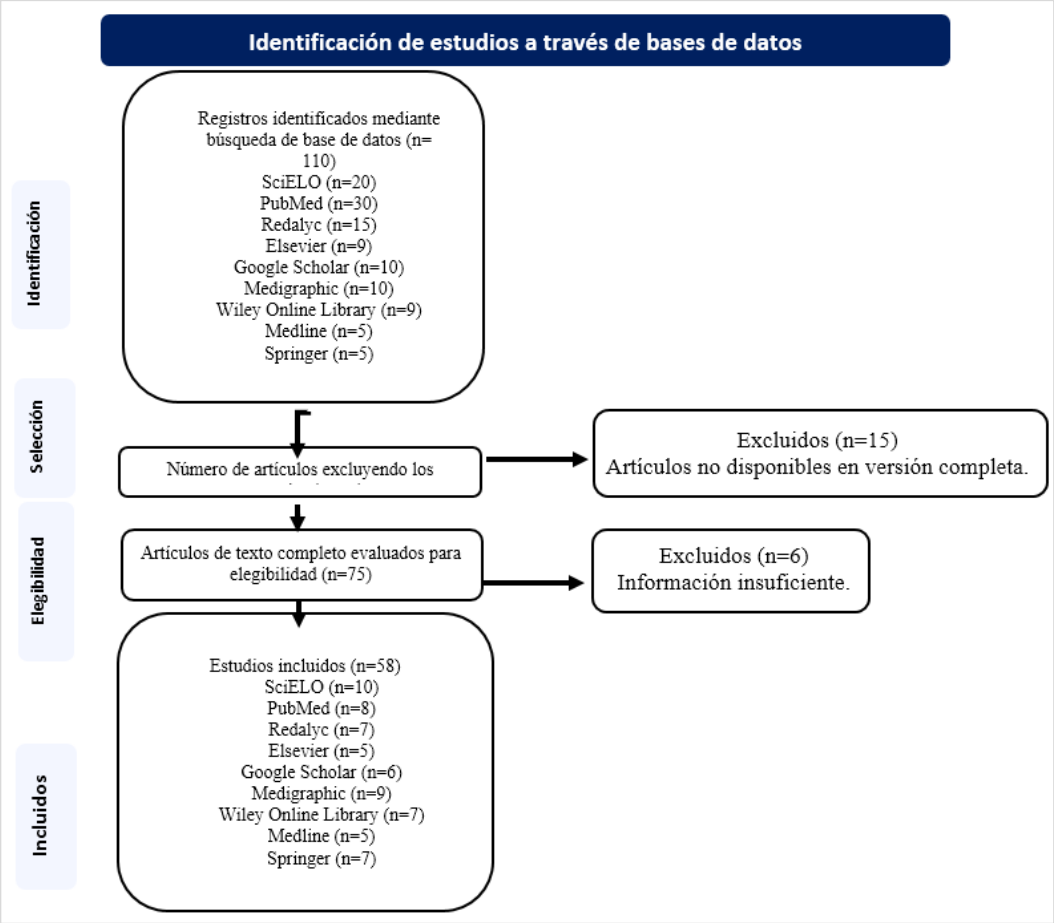


Figura 1. Proceso de identificación de estudios relevantes.

Resultados y discusión

Para dar cumplimiento a la documentación de la investigación se realizó una revisión bibliográfica sistemática de artículos que tienen relación con el tema de investigación, donde describe la prevalencia del SARS-CoV-2 en la población adulta, como también los parámetros de la respuesta inmunitaria innata y especifica que intervienen en los mecanismos inmunopatológicos, de los estudios consultados se incluyeron 42 artículos para dar cumplimiento a los objetivos.

Tabla 1. Prevalencia del SARS-CoV-2 en poblaciones adultas.

País	Año	Prevalencia del SARS-CoV-2	Referencias
China	2020	En el hospital Wuhan Jin Yin-tan 710 pacientes casos confirmados. Tongji Hospital con 452 pacientes positivos Covid19. Datos de enero – marzo del 2020	(Yang, y otros, 2020) (Chen, y otros, 2020) (Qin, y otros, 2020)

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

México,	2020	12.656 casos confirmados De la población general el 56,7% eran hombres de la edad adulta entre 40 a 59 años.	(Acosta, y otros, 2021), (Mendoza, 2020)
Colombia	2020	106.110 casos con Sars-CoV 2	(OPS, 2021), (Bravo & Grillo, 2020) (Cortés, García, & Becerra, 2020)
España	2020	Casos confirmados desde el 28 de febrero al 26 de abril del 2020 fueron 195.756	(Ruiz M. , 2021)
Ecuador	2021	Casos confirmados 467.073	(Ruiz & Jiménez, 2020), (Santillan, 2020), (Pedreañez, Mosquera, Muñoz, Tene, & Robalino, 2021)
México	2021	2.256.380 casos confirmados Población con mayor riesgo está entre los 20 a 64 años	(Suárez, Suarez, Oros, & Ronquillo, 2020), (Morales & Wong, 2021)

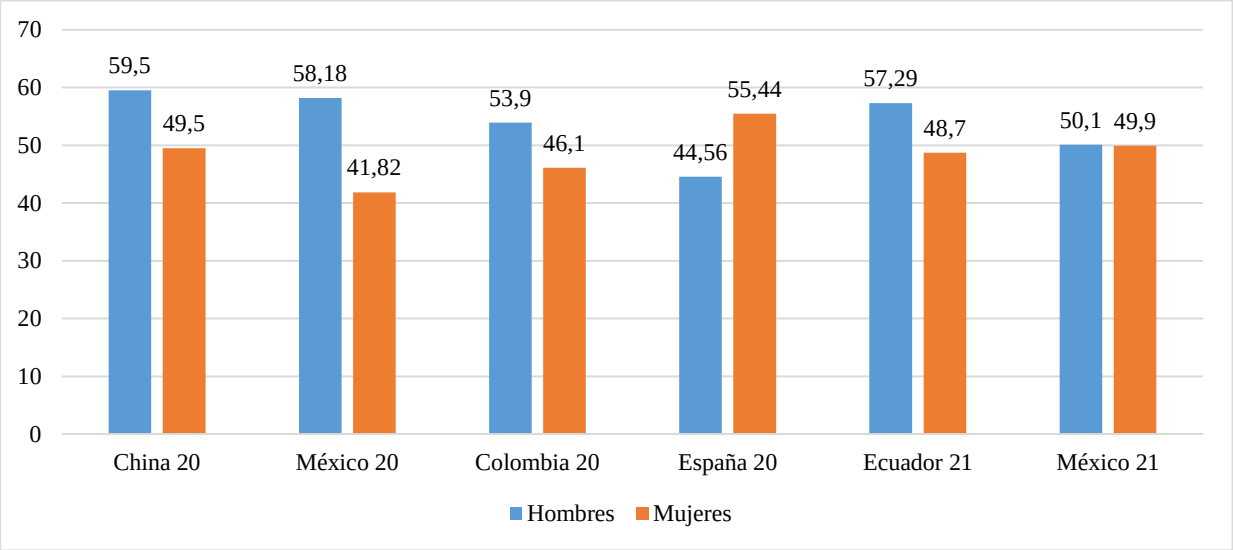


Figura 2. Prevalencia del COVID-19 según el género.

En la Tabla 2 se muestran los estudios consultados para la construcción de la Figura 2 de la presente investigación:

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Tabla 2. Estudios citados para la construcción de la Figura 2.

	China	México	Colombia	España	Ecuador	México
Ref	(Yang, y otros, 2020), (Chen, y otros, 2020), (Qin, y otros, 2020)	(Ruiz & Jiménez, 2020), (Acosta, y otros, 2021)	(Mendoza, 2020), (OPS, 2021)	(Bravo & Grillo, 2020), (Santillan, 2020)	(Pedreañez, Mosquera, Muñoz, Tene, & Robalino, 2021), (Cortés, García, & Becerra, 2020), (Suárez, Suarez, Oros, & Ronquillo, 2020)	(Ruiz M. , 2021), (Morales & Wong, 2021)

Interpretación: En base a los resultados de la búsqueda bibliográfica exhaustiva se determina que la prevalencia es mucho mayor en adultos mayores y con menor prevalencia en mujeres adultas, afirmando en los países como China con el 59,5%, México con un 58.18% en Colombia con un 53.9%, excepto en España donde la prevalencia es casos positivos del 2020 fue de 55,44% en mujeres más que los casos en hombres. En el año 2021 hubo una similitud en la prevalencia de México donde hubo datos del 50.1% en hombres y en mujeres un 49.9% y en Ecuador con el 57.29% en hombres adultos, determinando que la Covid 19 prevalece significativamente más en hombres que en mujeres.

Tabla 3. Respuesta inmunitaria en asintomáticos y con sintomatología COVID-19, según el grado de severidad.

Grado de severidad	Pacientes con síntomas de Covid-19	Referencia	Pacientes asintomáticos	Referencia
LEVE	Se ha documentado que las personas con cuadros clínicos leves tienen una respuesta inmune innata eficiente y una respuesta adaptativa, que elimina a las células infectadas por virus, dejando memoria inmunológica	(Lozada & Núñez, 2020), (Kirtipal, Bharadwaj, & Kang, 2020), (Espinosa Rosales, 2020)	Desarrolla defensas rápidamente, respuesta inmune innata. Se considera según varios estudios que el paciente puede contagiar por un tiempo más prolongado de 14 días. Capacidad de contagio alta Construye reservorios para la propagación del virus. También existe una respuesta inmune adaptativa a causa de la inoculación y después de ello pueden contagiarse y ser asintomáticos. Diseminación viral en el grupo asintomático fue de 19 d (rango intercuartílico [IQR], 15–26 d).	(Suárez & Villegas, 2020), (Lozada & Núñez, 2020), (Espinosa Rosales, 2020), (Chaparro & Franco, 2020), (García A. , 2020), (Long, y otros, 2020), (Valdés, León, Neira, & Jaqueman, 2020), (Infosalus, 2020), (Noriega, Pría, Corral, Álvarez, & Bonet, 2020), (Mizumoto,
SEVERO/GRAVE	Se asocia la gravedad de la enfermedad, por los niveles más altos de marcadores inflamatorios en la sangre (incluida la proteína C reactiva, la ferritina y los dímeros D), un aumento de la proporción de neutrófilos a linfocitos y niveles séricos aumentados de varias	(Borges, Pithon, Curi, & Hatanaka, 2020), (Qin, y otros, 2020) (Accinelli, y otros, 2020), (Oliva, 2020) (Medrano, Verduguez,		

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

	citocinas y quimiocinas inflamatorias. El líquido broncoalveolar (BALF) de pacientes con COVID-19 grave está enriquecido en CCL2 y CCL7 Las anomalías de la coagulación es una causa principal de insuficiencia orgánica y muerte en pacientes con COVID-19 grave PCR>150 IL-6>40 pg/dl Ferritina >1000 ng/mL, linfopenia <800x10^ 6/L Dímero D > 4 veces valor normal (2 mg/ml)	Martinez, Córdova, & Guzman, 2021), (Merad & Martin, 2020)	Pacientes asintomáticos, 93,3% de 28 a 30 años y el 81,1% de 30 a 37 años, presentaron una reducción de los niveles de IgG. Asintomáticos exhibieron niveles más bajos de 18 citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias. En Wuhan asintomáticos de 30,8 % (IC: 95 %; 7,7-53,8 %). En los pasajeros del crucero Diamond Princess 17,9 % (IC: 95 %; 15,5-20,2 %) A nivel mundial cerca de 80 % son asintomáticos.	Kagaya, Zarebski, & Chowell, 2020), (Ruiz N & Ruiz, 2021), (Sette & Crotty, 2021)

Interpretación: Se determina que el 81% de casos a nivel mundial son leves, los síntomas se relacional al tracto respiratorio superior, manifestado en fiebre, malestar general y tos. Poseen una respuesta inmunitaria bien regulada. Los pacientes considerados moderados, es indistinta la edad desde pacientes pediátricos, adolescentes y adultos, con signos de neumonía no grave, presentan cambios imagenológicos. Los pacientes con estados proinflamatorios y que tienen una respuesta inmunitaria innata tardía, generan un fenómeno de hiperinflamación y "tormenta de citocinas". La falla del sistema inmunitario del huésped contra la infección por SarsCov2 y, cuya causa es por la insurgencia de citoquinas, esto conducen a una mutilación severa del cuerpo del huésped. Es fundamental comenzar a medir longitudinalmente y con la mayor granularidad posible las respuestas inflamatorias sistémicas. Pacientes asintomáticos son alrededor del 80% de la población mundial por ello se determina el contagio rápido de la pandemia. Son aquellos que desarrollan defensas rápidamente, con respuesta inmune innata. Existe una respuesta inmune adaptativa a causa de la inoculación y después de ello pueden contagiarse y ser asintomáticos. El 93,3% de 28 a 30 años y el 81,1% de 30 a 37 años, presentaron una reducción de los niveles de IgG.

Tabla 4. Mecanismos inmunopatológicos de la infección por SARS-CoV-2.

Respuesta inmunitaria innata	Referencia	Respuesta inmunitaria adaptativa	Referencia
1. El virus ingresa al cuerpo por inhalación de pequeñas partículas por medio de las vías respiratorias. 2. Inicia la infección en las células epiteliales alveolares de las vías	(Kirtipal, Bharadwaj, & Kang, 2020), (León, y otros, 2020), (Sanz,	1. Se produce cuando el sistema inmunitario responde después de una infección o vacunación, actúan células especializadas y anticuerpos, son de memoria. 2. Por los componentes celulares como los linfocitos T (CD3+CD4, CD3+CD8) y	(Espinosa Rosales, 2020), (Marsán, Casado, & Hernández,

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

	respiratorias, es decir las células endoteliales y macrófagos alveolares.	Gómez, & Martín, 2021), (Chaparro & Franco, 2020), (García A. , 2020), (Ahmad, y otros, 2020), (Sigler, 2021), (Salazar, Uzquiano, Rivera, & Velasco, 2020), (Merad & Martin, 2020), (Khan, y otros, 2020), (Escobar, Escobar D, & Moreno, 2021)	linfocitos B, evitan que se desencadene inflamación crónica.	2020), (Ahmad, y otros, 2020), (Kabeerdoss & Danda, 2020), (Chen, y otros, 2020), (Long, y otros, 2020), (Bonilla, 2020), (Accinelli, y otros, 2020), (Oliva, 2020), (Sette & Crotty, 2021)
3.	El virus se multiplica en dichas células al mismo tiempo que las destruye, lo cual se detecta por medio de los macrófagos alveolares, mastocitos, células dendríticas y otros mecanismos humorales.		3. Ante las señales de alarma y citosinas generadas, provocan la respuesta asintomática o moderada ante la infección. El virus se comporta diferente en los macrófagos, células NK, células dendríticas entre otras células, retrasando la activación de linfocitos T, provocando en el paciente un estado crítico. Los pacientes con estado de salud moderado, presentan una activación del linfocito T adecuada, de tipo Th1 que son las responsables de la correcta eliminación del virus.	
4.	Se liberan citoquinas proinflamatorias que afectan a la permeabilidad y composición molecular de los endotelios alveolares.		4. Las infecciones víricas o neumonías previas, producen Linfocitos T y B, que ayudan en la eliminación del virus.	
5.	Luego los neutrófilos y los monocitos se extravasarán y dan paso a nuevas células dendríticas para repoblar a las células inmunes.		5. La activación de linfocitos B, comienza cuando el virus es reconocido por las IgM e IgD.	
6.	Dependiendo de los receptores libres ACE2, y por su forma soluble son respuesta a la inmunidad.		6. A las 24 primeras horas de la infección por SARS-CoV-2, se empiezan a presentar IgM específicas que luego incrementan, en cambio las IgA e IgG solo los 5 a 15 días desde el primer síntoma. Las IgG son el anticuerpo más significativo frente a la proteína S.	
7.	Las células inmunitarias innatas reconocen los virus por medio de los patógenos (PAMP). El sistema inmunitario mantiene el control en pacientes asintomáticos o de enfermedad leve, sin embargo, en pacientes críticos el SARS-Co-V-2 varia las conductas celulares y moleculares del sistema inmune.			

Interpretación: En base a la búsqueda bibliográfica se puede decir que la respuesta inmunitaria innata es un tipo de inmunidad presente desde el nacimiento en nuestro organismo, cuando el virus ataca inicia en las células epiteliales alveolares donde se van a multiplicar, también se reconocerá el virus por medio de patógenos donde va a proporcionar una respuesta inmediata al virus, pero en caso de pacientes críticos el SARS-CoV-2 las conductas alveolares variarán (Escobar, Escobar D, & Moreno, 2021). En la respuesta inmunitaria adaptativa actúan los anticuerpos y células que son de memoria, los componentes celulares linfociticos como T (CD3+CD4, CD3+CD8) que evitarán que la infección se vuelva crónica, el virus se comporta diferente en las células NK, macrófagos y células dendríticas con la única intención de retrasar la activación de los linfocitos T, la activación del linfocito B se dará cuando la IgM e IgD sea reconocida. Además, la duración de la memoria inmune y la protección inmunidad activa al SARS-CoV-2 después de COVID-19 y en respuesta a las vacunas COVID-19 serán una alta prioridad en los próximos años (Sette & Crotty, 2021).

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Tabla 5. Técnicas diagnósticas serológicas y limitaciones frente al SARS-CoV-2

Test pruebas serológicas	Limitaciones	Rendimiento diagnóstico	Referencia
Anticuerpo	La IgM se detecta desde los 7 a 10 días de la infección. La IgG, después de 14 a 20 días. Ciertos virus comparten determinantes antigénicos, ante ello se expresa en forma de reactividad cruzada al medir IgM, produce cuadros clínicos similares, como el virus Epstein Barr (VEB) y el citomegalovirus (CMV) en la mononucleosis infecciosa (MI). La reactividad múltiple frente a varios antígenos, por estimulación policlonal de linfocitos B de memoria. Reinfección exógena o reactivación de virus latente Para tener un mejor diagnóstico estas pruebas deben ser tomadas en la fase de recuperación de la COVID-19, dos o tres semanas del primer síntoma. Dificultad de saber cuándo estas inmunoglobulinas aparecen en las pruebas sanguíneas. No detectan el virus, miden la inmunología, no utilizarlas como diagnóstico definitivo contra COVID-19. Altos costos Ensayos Point-of-Care (POC), ensayos no cuantitativos no se recomiendan para el diagnóstico agudo y el tratamiento clínico Se desconoce la duración de las elevaciones de los anticuerpos	La presencia de factor reumatoide, es un anticuerpo IgM con especificidad anti-IgG RT- PCR Especificidad: 99% Alta Sensibilidad: Alta 89% (esputo 97.2%, saliva con 62,3%, aspirado nasofaríngeo y de garganta de 73,3%) y moderada a alta para las pruebas POC	(Long, y otros, 2020), (García & de Ory, 2017), (Medrano, Verduguez, Martinez, Córdova, & Guzman, 2021), (Aguilar, Enriquez, Valencia, León, & Pareja, 2020), (WHO, 2020), (Ministerio de salud y protección social, 2022), (Chin, y otros, 2021), (Deeks, y otros, 2020), (Hart, 2020)
Antígenos	Pacientes asintomáticos. Detectan la proteína del SARS-CoV-2. Son extremadamente sensibles. Inmunoanálisis enzimática (ELISA), detecta el antígeno al tercer día con síntomas Inmunofluorescencia (IF), Inmunocromatográfica (IC), directa indirecta Quimioluminiscencia (IQL)	Sensibilidad: 87,99 % Especificidad: aceptable 85,7%	(Long, y otros, 2020), (García & de Ory, 2017), (Centros para el control y la prevención de enfermedades, 2022), (Ministerio de Salud el Argentina, 2020), (Escobar, Escobar D, & Moreno, 2021), (Hart, 2020)

Interpretación: Mediante la búsqueda bibliográfica exhaustiva las limitaciones en las pruebas serológicas como son las de Anticuerpos la IgM se detecta entre los 7 a 10 días de la infección al contrario de la IgG que se detecta entre 14 a 20 días, en las pruebas de PCR la especificidad es del 99% y con una sensibilidad alta del 89%, en esputo 97.2%, saliva con62,3%, aspirado nasofaríngeo y de garganta de 73,3% y moderada a alta

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

para las pruebas POC. En las pruebas de Antígenos detectan la proteína del SARS-CoV-2 y se puede detectar en pacientes asintomáticos, entre las pruebas de Antígenos existen otras técnicas como es el Inmunoánalisis enzimático (ELISA), Inminofluorecencia, Inmunomatográfica directa e indirecta y Quimioluminisencia, pruebas extremadamente sensibles con una sensibilidad del 87.99% y una especificidad del 85.7%.

Discusiones generales

El virus del SARS-CoV-2 puede generarse a cualquier edad desde neonatos, niños, adultos y personas de la tercera edad, no obstante, la prevalencia recae con mayor porcentaje en adultos mayores principalmente del género masculino, porque aquellos presentan patologías crónicas ya sea de origen metabólico o cardiovascular existiendo un riesgo de muerte del 40% y es 15 veces probable en pacientes mayores de 60 años (Bravo & Grillo, 2020).

La prevalencia del SARS-CoV-2 es difícil de evaluar debido a que gran parte de la población son asintomáticos o presentan síntomas leves, sin embargo, se observó que en varios países la mortalidad es elevada en personas con enfermedades crónicas, siendo el género masculino que más prevalece al nivel mundial.

La presente investigación se realizó con la finalidad de determinar la respuesta inmunitaria en adultos asintomáticos y no asintomáticos con diferentes grados de severidad, es así que de acuerdo con estudios analizados en diferentes regiones y países del mundo se atribuye que la respuesta inmunitaria en pacientes asintomáticos y con sintomatología según el grado de severidad va a variar ya que muchos no se recuperan de una manera adecuada o completa y presentan signos y síntomas persistentes aún después del contagio por SARS-CoV-2, así el paciente haya tenido una infección leve o moderada, además del 10% al 65% de los pacientes sobrevivientes después de los 12 días de post-COVID-19 presentan un promedio de 14 síntomas persistentes (Sánchez Valverde, Miranda Temoche, Castillo Caicedo, & Arellano, 2021). Suarez y col. (Suárez, Suarez, Oros, & Ronquillo, 2020) evidenciaron que entre el 12 al 15% de pacientes con SARS-CoV-2 desarrolla a grados graves de la infección ya que la mayoría de estos pacientes son hombres mayores de 65 años los cuales ya presentan enfermedades preexistentes siendo el envejecimiento un factor que disminuye las defensas tales son los linfocitos T y B. Ahmad y col. (Ahmad, y otros, 2020) mencionaron que la hiperactivación del sistema inmunitario del huésped durante la infección por SARS-CoV-2 es la principal causa de muerte en los pacientes, además se evidenció mucha diferencia entre los pacientes con síntomas leves que presentan una respuesta inmunitaria regulada a comparación de los pacientes con síntomas graves que presentan un deterioro inmunopatológicos.

A comienzos de la pandemia se desconocía los diferentes mecanismos inmunopatológicos que intervienen en la infección del SARS-CoV-2, hoy en día existe evidencia aportadas por Sanchez y col (Sánchez Valverde, Miranda Temoche, Castillo Caicedo, & Arellano, 2021) donde mencionan que la primera línea de defensa se encuentra dentro de las vías respiratorias donde está compuesto por distintas células que se encargan de la defensa de nuestro cuerpo ante cualquier invasor. Sigler A (Sigler, 2021) evidencia que las características clínicas más frecuentes son fiebre, tos, dolor de garganta, disnea, escalofríos, diarrea y vómitos, y cuando la infección se extiende hasta los pulmones, la neumonía puede

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

llegar a ser moderada o grave y aquella infección presenta un periodo de incubación de 4 a 5 días, Salazar y col. (Salazar, Uzquiano, Rivera, & Velasco, 2020) mencionaron que la forma en que se transmite la infección es mediante contacto físico a través de gotitas de saliva cargada de virus ya sea por vía de manos u objetos intermediarios y la infección puede clasificarse en leve, normal severa o critica según el grado de severidad de la enfermedad.

Los mecanismos inmunopatológicos frente al SARS-CoV-2 tienen un sistema de mecanismos que regulan una respuesta adecuada cuando aparece un invasor en nuestro organismo. Ante ello Khan y col (Khan, y otros, 2020) determinaron que en el sistema inmune innato presentan mecanismos que ayudan en el proceso para su activación de proteínas invasivas en el plasma, las células Natural Killer son las encargadas de destruir las células infectadas, son las que controlan el principio de una infección viral u otros agentes. Escobar y col. (Escobar, Escobar D, & Moreno, 2021) determino que la respuesta inmune innata está presente desde el nacimiento y la primera línea de defensa, cuando el virus ataca se inicia en las células epiteliales alveolares de los pulmones y se empiezan a multiplicar, además se reconocerá el virus por medio de patógenos donde proporciona una respuesta inmediata al virus. Sette y Crotty (Sette & Crotty, 2021) evidenciaron que en la respuesta adaptativa actúan los anticuerpos y células de memoria, la cual evitaran que la infección se vuelva critica, además menciono que el virus se comporta distinto en las células NK, macrófagos y células dendríticas con el único objetivo de retrasar la activación de los linfocitos T, mientras que la activación del linfocito B comenzara cuando la inmunoglobulinas M y D sea reconocida.

Si la respuesta inmunitaria innata falla lo siguiente es que la respuesta inmunitaria adaptativa evitará que se desencadene una crónica y que llegue hasta un daño tisular (Centros para el control y la prevención de enfermedades, 2022). Deeks y col (Deeks, y otros, 2020) determinaron que los linfocitos ayudan a regular la respuesta inmune con la liberación de citoquinas los linfocitos T que son los responsables de eliminar la infección delas células infectadas por el SARS-CoV-2. Los mecanismos defensivos serían suficientes para eliminar la infección por SARS-CoV-2 de los pulmones y que la respuesta inflamatoria vaya disminuyendo a pesar de aquello, un 20% empeora de manera grave y es necesario hospitalizarlo (Acosta, y otros, 2021).

Algunas investigaciones establecen que las técnicas diagnósticas serológicas para SARS-CoV-2 presentan limitaciones como las de Antígenos IgM en la que se detecta de los 7 a 10 días de la infección a diferencia de la IgG que se detecta entre los 14 a 20 días. Cesares M. (Hart, 2020) estableció que las pruebas PCR permiten detectar el virus del SARS-CoV-2 dos días antes de que aparezcan los síntomas en el paciente y dentro de 14 a 21 día debe estar negativa la prueba, aunque en muchos casos es diferente ya que cada sistema inmune es distinta en cada persona y se representa de varias maneras por lo tanto tarda mucho más tiempo en producir anticuerpos esta prueba está basada en la detección de anticuerpos IgM e IgG. Además, existen otras pruebas de antígenos como la inmunofluorescencia, inmunocromatográfica directa e indirecta, inmunoanálisis enzimático, pruebas con una sensibilidad del 87% y especificidad del 85% (García & de Ory, 2017).

Cabe mencionar que las pruebas serológicas no son un estrategia apta para la identificación del SARS-CoV-2 en pacientes asintomáticos y preasintomaticos, sin embargo pueden ser utilizadas como ayuda

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

diagnostica, pero su diagnóstico debe ser confirmada mediante PCR, estas pruebas pueden reservarse en pacientes que hayan presentado síntomas con duración de más de 11 días (Mercado, y otros, 2020).

En América latina, a pesar que exista una alta mortalidad por SARS-CoV-2, son escasos los estudios originales que demuestren la prevalencia en cada región del país debido a la gran variedad de poblaciones adultas asintomáticas y sintomáticas, donde los grados de severidad varían mucho porque dependen de la edad, historial de infección, comorbilidades, entre otros factores, de tal manera que se recomienda más información a futuro.

Conclusiones

La respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2 y los diferentes mecanismos inmunopatológicos, como son el sistema inmune innato y adaptativo como sistema de respuesta frente a la infección viral, se puede establecer que cada persona responde de diferente manera ante la infección y dependiendo del grado de severidad que presenten, además de factores de riesgo como la edad, sexo, población anciana o personas con comorbilidades como son la diabetes, hipertensión arterial, problemas cardiovasculares, VIH; estas últimas presentan una alta capacidad de contraer la enfermedad y agravarse en el transcurso de la infección, pues está comprobado que estas personas presentan un sistema inmune debilitado por lo que lo hace más susceptible al virus.

De acuerdo con estudios realizados en otros países, las personas asintomáticas también pueden contagiar y se ha comprobado que son los principales puntos de contagio ya que no presentan síntomas y por lo general contagian sin saber que tienen la enfermedad, el mismo ciclo es con las personas que si presentan síntomas como dolor muscular, dolor de garganta, mucosidad, fiebre, fatiga, cansancio, entre otros.

Por otro lado el perfil de anticuerpos IgG e IgM por parte del sistema inmunitario ayuda a la identificación del proceso infeccioso en el que se encuentra el paciente, de algunas pruebas que se habían mencionado la técnica que más resalta es la PCR por ser una prueba donde puede detectar el virus a los dos días antes que aparezcan los síntomas, aunque las pruebas serologías también son de ayuda ya que lo puede realizar el personal médico y pues solo es posible en la fase de recuperación, cabe mencionar que el sistema inmune de cada persona responde de diferente manera así que unos pueden tardar más tiempo en producir anticuerpos que otros.

Referencias

Abad-García, M. F. (2019). El plagio y las revistas depredadoras comoamenaza a la integridad científica. Anales de Pediatría. 90 (1). p: 57. Obtenido de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403318305265?via%3Dihub#!

Accinelli, R., Zhang Xu, C., Ju Wang, J. D., Yachachin Chávez, J., Cáceres Pizarro, J., Tafur Bances, K., . . . Paiva, A. (abril-agosto de 2020). COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. . Rev Peru Med Exp Salud Publica., 37(2), 302-311. doi:https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5411

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Acosta, L., Cardona, D., Vilton, J., Delgado, A., Henrique, F., Garay, S., . . . Silva, R. (2021). Las personas mayores frente al COVID-19. Revista Latinoamericana de Población, 15(29), 64-117. Obtenido de https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7951721

Aguilar, P., Enriquez, Y., Valencia, E., León, J., & Pareja, A. (abril-junio de 2020). Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. Horizonte Médico, 20(2). Obtenido de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200014

Ahmad, T., Chaudhuri, R., Josghi, M., Almatroudi, A., Rahmani, A., & Mansoor, S. (diciembre de 2020). COVID-19: The Emerging Immunopathological Determinants for Recovery or Death. Frontiers in Microbiology, 11. doi:doi.org/10.3389/fmicb.2020.588409

Bonilla, O. (2020). Para entender la Covid-19. Medicentro electrónica, 24(3). doi:http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3214/2589

Borges, L., Pithon, T., Curi, R., & Hatanaka, E. (2 de diciembre de 2020). COVID-19 and Neutrophils: The Relationship between Hyperinflammation and Neutrophil Extracellular Traps. Mediators of Inflammation, 2020. doi:10.1155/2020/8829674

Bravo, L., & Grillo, E. (10 de diciembre de 2020). Analysis of COVID-19 mortality in Colombia: Measures of disease occurrence. Universidad y Salud [online], 22(3), 292-298. doi:https://doi.org/10.22267/rus.202203.202.

Centros para el control y la prevención de enfermedades. (3 de mayo de 2022). Obtenido de Pruebas de detección del COVID-19: información importante: https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html

Chaparro, N., & Franco, A. (07 de agosto de 2020). Aspectos clínicos e inmunológicos de la infección por SARS-CoV-2. Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud, 52(3), 295–309. doi:doi.org/10.18273/revsal.v52n3-2020010

Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., . . . Ning, Q. (mayo de 2020). Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. J Clin Invest., 130(5), 2620-2629. doi:10.1172/JCI137244

Chin, E., Huynh, B., Chapman, L., Murill, M., Basu, S., & Lo, N. (2 de Noviembre de 2021). Frequency of Routine Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in High-risk Healthcare Environments to Reduce Outbreaks. Clin Infect Dis, 73(9), e3127-e3129. Obtenido de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33570097/

Cortés, A., García, J., & Becerra, C. (noviembre de 2020). Comportamiento por sexo y género de la pandemia de COVID-19 en Colombia. Rev Salud Pública [Internet], 22(6), 1-7. doi:https://doi.org/10.15446/rsap.v22n6.88913

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Deeks, J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Spijker, R., Taylor, S., . . . Ferrance, L. (25 de junio de 2020). Pruebas de anticuerpos para identificar infecciones pasadas o presentes por SARS-CoV-2. Cochrane Database of Systematic Reviews . Obtenido de https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013652/full/es

Escobar, M., Escobar D, D., & Moreno, S. (julio de 2021). Mecanismos fisiopatológicos relacionados con la infección por SARS-CoV-2 en las personas expuestas durante 2019 y 2020. 62(3). doi:https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed62-3.mfri

Espinosa Rosales, F. (1 de junio de 2020). Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2. Acta Pediátrica México, 41(1), 42-52. Obtenido de https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2020/apms201g.pdf

García, A. (25 de abril de 2020). Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. Asociación Española de Pediatría, 93(1), 60.e2-60e7. doi:10.1016/j.anpedi.2020.04.016

García, I., & de Ory, F. (abril de 2017). Diagnóstico rápido en serología. . Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 35(4), 246-254. doi:10.1016/j.eimc.2016.12.013

Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y. Y., Chen, S.-D., Jin, H. J., . . . Yan, Y. (13 de March de 2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Military Medical Research, 7(11). doi:https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0

Hart, M. (abril - junio de 2020). Diagnóstico microbiológico de SARS-COV 2. Revista cubana de medicina, 59(2). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200006

Infosalus. (mayo de 2020). Por qué Covid-19 en algunas personas es asintomático, mientras que en otras letal. Obtenido de Por qué Covid-19 en algunas personas es asintomático, mientras que en otras letal: https://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-covid-19-algunas-personas-asintomatico-mientras-otras-letal-20200423083543.html

Kabeerdoss, J., & Danda, D. (10 de agosto de 2020). Understanding immunopathological fallout of human coronavirus infections including COVID-19: Will they cross the path of rheumatologists? Int J Rheum Dis, 23(8), 998-1008. doi:10.1111/1756-185X.13909

Khan, S., Siddique, R., Adnan, M., Ali. A, L. J., Bai, Q., Bashir, N., & Xue, M. (23 de abril de 2020). Emergence of a Novel Coronavirus, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Biology and Therapeutic Options. J Clin Microbiol, 58(5), e00187-20. Obtenido de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161092/

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Kirtipal, N., Bharadwaj, S., & Kang, S. G. (agosto de 2020). From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. Infection Genetics and Evolution, 85. Obtenido de https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1567134820303336?token=23B4EC850785CEE76BAE0B42A6B9B50B2B6CF6DC009A887AFB45685C746C43A27E6F157FD8B6C71C12D2477C61FEB135&originRegion=us-east-1&originCreation=20220605193443

León, J., Pareja, A., Aguilar, P., Enriquez, Y., Quiroz, C., & Valencia, E. (abril-junio de 2020). SARS-CoV-2 y sistema inmune: una batalla de titanes. Horizonte Médico, 2(2), e1209. Obtenido de http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.12

Long, Q., Tang, X., Shi, Q., Li, Q., Deng, H., Yuan, J., . . . Chen, J. H. (junio de 2020). Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nature medicine, 26(8), 1200-1204. Obtenido de https://www.nature.com/articles/s41591-020-0965-6

Lozada, I., & Núñez, C. (abril-junio de 2020). Covid-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 37(2). doi:https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490

Maguiña, C., Gastelo, R., & Tequen, A. (abril - junio de 2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Revista Medica Herediana, 31(2). doi:http://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776

Marsán, V., Casado, I., & Hernández, E. (2020). Respuesta inmune adaptativa en la infección por SARS-CoV-2. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 36(e:1313). Obtenido de http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1313/969

Medrano, V., Verduguez, A., Martinez, B., Córdova, M., & Guzman, M. (julio-diciembre de 2021). Sistema Inmune, Infección por SARS-CoV-2 y Desarrollo de COVID-19. Gac Med Bol, 44(2), 214-218. doi:https://doi.org/10.47993/gmb.v44i2.296

Mendoza, M. (diciembre de 2020). Análisis Epidemiológico De La Pandemia por Sars-Cov2 en población mexicana; evaluación de medio camino, características, comorbilidad y riesgo. Revista de Salud Pública, 22-36. Obtenido de https://revistas.unc.edu.ar/index.php/RSD/article/download/29174/32039/103997

Merad, M., & Martin, J. (junio de 2020). Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. Nature reviews. Inmunology, 20(355-362). doi:10.1038/s41577-020-0331-4

Mercado, M., Malagón, J., Delgado, G., Rubio, V., Muñoz, L., Parra, L., . . . Ospina, M. (2020). Evaluation of nine serological rapid tests for the detection of SARS-CoV-2. Rev Panam Salud Publica, 44, e149. Obtenido de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53057/v44e1492020.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Ministerio de Salud el Argentina. (23 de septiembre de 2020). Obtenido de Consenso sobre el uso de pruebas diagnósticas para Sars-CoV-2: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/covid-19-consenso-sobre-uso-de-pruebas-diagnosticas-para-sars-cov-2.pdf

Ministerio de salud y protección social. (marzo de 2022). Obtenido de Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas para Sars-CoV-2 en Colombia: https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS21.pdf

Mizumoto, K., Kagaya, K., Zarebski, A., & Chowell, G. (12 de marzo de 2020). Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan. Euro Surveill, 25(10). Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7078829/

Morales, J., & Wong, R. (abril de 2021). Generalidades, aspectos clínicos y de prevención sobre COVID-19: México y Latinoamérica. Universitas Medica [Internet], 62(3). doi:https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed62-3.gacp

Noriega, V., Pría, M., Corral, A., Álvarez, M., & Bonet, M. (octubre de 2020). La infección asintomática por el SARS-CoV-2: evidencias para un estudio poblacional en Cuba. Revista Cubana de Salud Pública., 46(Supl. especial), e2707. Obtenido de http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2707

Oliva, J. (julio - diciembre de 2020). SARS-CoV-2: origen, estructura, replicación y patogénesis. Revista científica del Instituto Nacional de Salud, 3(2), 79–86. Obtenido de https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/9619

OPS, O. P. (18 de mayo de 2021). Actualización Epidemiológica Enfermedad por coronavirus (COVID-19). Organización mundial de la salud. Obtenido de https://www.paho.org/es/file/88667/download?token=bFaWY4XT

Parra, M., & Carrera, E. (enero - junio de 2021). Evolución de la COVID-19 en Ecuador. Investigación y desarrollo I+D, 13(1). doi:http://dx.doi.org/10.31243/id.v13.2020.1002

Pedreañez, A., Mosquera, J., Muñoz, N., Tene, D., & Robalino, J. (agosto de 2021). El sexo como factor de riesgo de la mortalidad por COVID-19. Caso Ecuador. RevicyLuz, 49(2). Obtenido de https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/35672

Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., . . . Tian, D. (julio de 2020). Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. Clin Infect Dis, 71(15), 762-678. Obtenido de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161940/

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Ruiz N, J., & Ruiz, K. (febrero de 2021). Pacientes asintomáticos positivos a la COVID-19. Revista Cubana de Medicina Militar, 50(1), e0210893. Obtenido de http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/893/725

Ruiz, A., & Jiménez, M. (julio de 2020). SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). Ars Pharm, 61(2). Obtenido de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001

Ruiz, M. (enero - febrero de 2021). Las estadísticas sanitarias y la invisibilidad por sexo y de género durante la epidemia de COVID-19. Gac Sanit, 35(1), 95-98. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7198168/

Salazar, D., Uzquiano, M., Rivera, G., & Velasco, E. (noviembre de 2020). Mecanismos de transmisión del SARS-CoV-2. Acta Nova, 9(5-6), 773-792. Obtenido de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-07892020000200008

Sánchez Valverde, A. J., Miranda Temoche, C. E., Castillo Caicedo, C. R., & Arellano. (2021). Covid-19: fisiopatología, historia natural y diagnóstico. Revista Eugenio Espejo, 15(2). Obtenido de https://www.redalyc.org/journal/5728/572866949012/572866949012.pdf

Santillan, A. (27 de abril de 2020). Caracterización epidemiológica de covid-19 en Ecuador. Interamerican journal of medicine and health, 3, 1-7. doi:https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.99

Sanz, J. M., Gómez, A., & Martín, R. O. (27 de mayo de 2021). Papel del sistema inmune en la infección por el SARS-CoV-2: inmunopatología de la COVID-19. Medicine (Madr), 13(33), 1917-1931. doi:10.1016/j.med.2021.05.005

Sette, A., & Crotty, S. (18 de febrero de 2021). Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. Cell, 184, 861-880. Obtenido de https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0092867421000076?token=A6DDB3C40F977F8F64743E3F4BD2FFF8ACB2EB1429E850A6D1CE8FC8738D574FF897C78DEA6B83AB08C35ED394E4D234&originRegion=us-east-1&originCreation=20220606150851

Sigler, A. (23 de mayo de 2021). Vías de transmisión del SARS-CoV-2. Ciencias Biomédicas, 11(2). Obtenido de http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/958/1155#:~:text=Plantea%20que%20en%20la%20transmisi%C3%B3n,un%20limitado%20n%C3%BAmero%20de%20personas.

Suárez, A., & Villegas, C. (julio - agosto de 2020). Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. Revista de la Facultad de Medicina, 63(4). doi:https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.02

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Suárez, V., Suarez, M., Oros, S., & Ronquillo, E. (2020). Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Revista clínica española: publicación oficial de la Sociedad Española de Medicina Interna, 220(8), 463-471. Obtenido de https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7615704

Valdés, L., León, D., Neira, A., & Jaqueman, Y. (2020). Características clinicoepidemiológicas de pacientes con evolución asintomática de la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. Clinical and epidemiological characteristics of patients. Medisan, 24(5), 810-822. Obtenido de https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1135204

WHO, W. H. (septiembre de 2020). Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2.Orientaciones provisionales.11 de septiembre de 2020. Obtenido de https://apps.who.int/iris/handle/10665/335830

Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., . . . Shang, Y. (mayo de 2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med, 8(5), 475-481. Obtenido de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105632/

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com