

REVISIÓN DOCUMENTAL SOBRE LA RESPUESTA INMUNITARIA FRENTE A SARS-COV-2

DOCUMENTARY REVIEW ON THE IMMUNE RESPONSE AGAINST SARS-COV-2

Juan Carlos Vera Valero ^{1*}

¹ Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3794>. Correo: vera-juan0557@unesum.edu.ec

Milton Segundo Pallo Vera ²

² Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0869-5209>. Correo: pallo-milton4711@unesum.edu.ec

Javier Martín Reyes Baque³

³ Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5895-2387>. Correo: Javier.reyes@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: vera-juan0557@unesum.edu.ec

Resumen

El coronavirus ha convulsionado al mundo entero lo que plantea la necesidad de investigar acerca de los riesgos que representa para la salud. El presente trabajo investigativo, tuvo como objetivo sistematizar las evidencias reportadas referentes a los niveles de inmunización anti coronavirus de tipo 2 en individuos inmunizados a nivel mundial. Se realizó una revisión bibliográfica bajo un enfoque cualitativo de tipo documental con un diseño descriptivo exploratorio basado en procedimiento que implican rastreo, organización, sistematización y análisis conjunto de documentos electrónicos sobre el tema en cuestión se empleó la estrategia de búsqueda que se basó en perfiles académicos acreditados para poder fundamentar este artículo como en la base de datos Pubmed, Google académico, Scielo, utilizando como palabras claves factores inherentes, inmunidad, anticuerpos. Se incluyeron 37 artículos originales y de revisión de los últimos 5 años (2016-2021). Finalmente, concluimos que las vacunas con mejores resultados de acuerdo con los niveles de anticuerpos alcanzados fueron Astra Zeneca, por elevada efectividad desde la segunda dosis 12

semanas después de la misma, la vacuna Sinopharm, tuvo un noventa por ciento de efectividad 90 días después de la segunda dosis, y posteriormente al colocarse la tercera dosis.

Palabras clave: SAR COV 2; factores inherentes; inmunidad; anticuerpos.

Abstract

The disease caused by the new coronavirus (COVID-19) is characterized by fever and cough, affects the lower respiratory tract, and is associated with age, comorbidities, and a weakened immune system. The coronavirus has convulsed the entire world, which raises the need to investigate the risks it represents for health. The objective of this research work was to systematize the evidence reported regarding the levels of immunization against type 2 coronavirus in immunized individuals worldwide. A bibliographical review was carried out under a qualitative approach of a documentary type with an exploratory descriptive design based on a procedure that implies tracking, organization, systematization and joint analysis of electronic documents on the subject in question, the search strategy that was based on academic profiles was used. accredited to be able to substantiate this article as in the Pubmed database, academic Google, Scielo, using as keywords inherent factors, immunity, antibodies. 37 original and review articles from the last 5 years (2016-2021) were included. Finally, we conclude that the vaccines with the best results according to the levels of antibodies reached were Astra Zeneca, due to high effectiveness from the second dose 12 weeks after it, the Sinopharm vaccine, had a ninety percent effectiveness 90 days after the second dose, and later when placing the third dose.

Keywords: SAR COV 2; inherent factors; immunity; antibodies.

Fecha de recibido: 19/08/2022

Fecha de aceptado: 13/10/2022

Fecha de publicado: 13/10/2022

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), la enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS COV 2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo). La mayoría de las personas infectadas por el virus experimentarán una enfermedad respiratoria de leve a moderada y se recuperarán sin requerir un tratamiento especial. Sin embargo, algunas enfermarán gravemente y requerirán atención médica. Las personas mayores y las que padecen enfermedades subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, tienen más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave.

La pandemia de coronavirus ha supuesto un gran desastre sanitario y social que ha alterado drásticamente la forma vida de personas de todo el mundo. La mitigación de sus consecuencias reside muy especialmente en

una prevención que resulte eficaz y pueda ser extensiva a gran parte de la población. Tienen tanto la respuesta inmune innata como la adaptativa, en sus vertientes humoral y celular (Centers for Disease Control., 2020). La respuesta frente a virus de tipo 2 depende de la especificidad antigénica. Los principales antígenos del virus que exhiben capacidad neutralizante son el dominio N-terminal “N-terminal domain” (NTD) y el RBD de S1 y la S2 (Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaeuemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al, 2020). La respuesta generada por los linfocitos B frente a los coronavirus es protectora pero de corta duración y orientada primariamente a la cepa homóloga (De Ceano-Vivax M, Martín-Espín I, del Rosal T, Bueno-BarriocanalM, Plata-Gallardo M, Ruiz-Dominguez JA, et al. , 2020).

Por otro lado, si bien la respuesta inmune es esencial para aclarar el virus, también contribuye a la progresión de la enfermedad (Centers for Disease Control., 2020). En algunos pacientes, el sistema inmune no puede controlar el virus en la fase aguda y tras una o dos semanas desde el inicio de los síntomas se desarrolla daño pulmonar severo con “distrés” respiratorio (SDRA) que conlleva una alta mortalidad (He X, Lau E, Wu P, et al. , 2020). La progresión hacia SDRA está relacionada con una hiperactivación inmune que se ha denominado síndrome de activación macrofágica y tormenta de citoquinas, en la que produce una liberación excesiva e incontrolada de mediadores pro-inflamatorios con un incremento de marcadores de activación de macrófagos.

Los principales cambios inmunopatológicos en coronavirus incluyen linfopenia T (la caída de CD8+ es signo de mal pronóstico), desequilibrio de citoquinas, alteraciones Th1, eosinopenia y fluctuación de reactantes de fase aguda (con elevación de proteína C reactiva, procalcitonina e interleuquina (Aguirre-Duarte N. , 2020). Estos cambios pueden desembocar en un fracaso multiorgánico.

El desarrollo de vacunas contra el virus SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2), agente etiológico del coronavirus (coronavirus disease-19), constituye una importante herramienta epidemiológica para el control de la pandemia. Las personas con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) tienen mayor riesgo de presentar formas graves y mayor mortalidad por coronavirus (Peach E., Rutter M., Lanyon P., Grainge M.J., Hubbard R., Aston J., 2021; Strangfeld A.S., Schafer M., Gianfrancesco M.A., Lawson-Tovey S., Liew J.W., Ljung L., 2021), 2. Los factores de riesgo asociados a mayor gravedad son por una parte los mismos que en la población general como la edad mayor de 65 años, el sexo masculino, la hipertensión arterial con comorbilidad cardíaca y la enfermedad pulmonar o renal crónica (Strangfeld A.S., Schafer M., Gianfrancesco M.A., Lawson-Tovey S., Liew J.W., Ljung L., 2021). Por otra parte, existen factores inherentes a las EAS. En el estudio del registro internacional coronavirus Global Rheumatology Alliance physician-reported registry, el mayor riesgo de mortalidad se asoció a la actividad moderada-alta, el uso de una dosis mayor de 10 mg/día de prednisona, de sulfasalazina o de rituximab.

La mayor morbimortalidad sitúa a las personas con EAS en los grupos prioritarios de pacientes que se beneficiarían de la vacunación contra el coronavirus (Curtis J., Johnson A.R., Anthony D.D., Arasaratnam R.J., Baden L.R., Bass A.R., 2021). Hasta el momento se desconocen los datos relativos a su eficacia y efectos adversos ya que estos grupos de pacientes fueron excluidos de los estudios clínicos que condujeron a la aprobación de dichas vacunas. Sin embargo, la posición de diferentes sociedades científicas está a favor de ofrecer a los pacientes la vacunación contra el coronavirus (Curtis J., Johnson A.R., Anthony D.D.,

Arasaratnam R.J., Baden L.R., Bass A.R., 2021; SER , 2021; Canadian Rheumatology Association, 2021; British Society for Rheumatology., 2021).

Ecuador es el segundo país en Suramérica con el mayor número de contagios con 22.719 casos confirmados de Covid-19 con 576 fallecidos por Covid-19 y 1060 fallecidos sospechosos sin prueba confirmatoria de Covid-19. El primer caso reportado en Ecuador de Covid-19 fue el 29 de febrero del 2020 una mujer de 71 años compatriota que regreso de España el 14 de Febrero al país; el 13 de marzo del 2020 se notificó el deceso de la paciente 0. Los casos desde finales del segundo mes del año se han ido incrementado en el territorio nacional. La provincia de Guayas registró el mayor número de casos de coronavirus con más de 15.000 pacientes positivos para covid-19 (Haro, 2020).

Adicionalmente, la presencia de comorbilidades aumentó la tasa de letalidad hasta el 16,9% en hombres y 10,3% en mujeres esos parámetros se atribuyeron a los limitados recursos para el diagnóstico rápido y temprano, tales como pruebas RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa); también, a la falta de personal para el control epidemiológico (Sánchez Valverde, 2021).

La sistematización de los niveles de inmunidad anti-SARS-COV-2 en individuos inmunizados considerando el tipo de vacuna y tiempo de inmunización a nivel mundial permitirán conocer la vacuna con mayor eficiencia y la administración correcta en pacientes Covid, para ello es importante analizar de acuerdo a la situación epidemiológica que presentó cada país y los mecanismos para contrarrestarla

Materiales y métodos

Se realizó un diseño de estudio, teórico descriptivo y de tipo documental basado en procedimiento que implican rastreo, organización, sistematización y análisis conjunto de documentos electrónicos sobre el tema en cuestión se empleó la estrategia de búsqueda que se basó en perfiles académicos acreditados para poder fundamentar este artículo como en la base de datos Pubmed, Google académico, Scielo. Se incluyeron artículos originales y de revisión de los últimos 5 años (2016-2021). Así mismo, para la búsqueda se utilizaron palabras claves como: SAR COV 2, vacunas, inmunidad, las cuales ayudaron a la obtención de la información de manera más detallada.

Para la recolección de información se incluyeron las siguientes tipologías: artículos a texto completo, de revisión, originales, metanálisis y casos clínicos; también se consultaron páginas oficiales de la OMS y OPS referentes a la temática de interés

Resultados y discusión

Se logró observar en la investigación un gran avance en cuanto al incremento de niveles de IgG en el personal médico vacunado. Durante esta revisión se pudo describir un alto índice de respuesta a las vacunas por parte del personal de estudio. Se estima que alrededor del 50% a 95% del personal vacunado con distintas vacunas contra coronavirus tuvieron resultados favorables en sus niveles de IgG. Evitando así complicaciones a futuro en caso de una reinfección del virus. Mostrando niveles favorables desde la aplicación de la primera dosis de

la vacuna. Siendo la vacuna BNT162b2 la más estudiada en casos de estudios y la que mostro un índice de respuesta muy favorable, seguido por la AstraZeneca con un 90% de efectividad después de la aplicación de la segunda dosis.

Por lo expuesto y en relación con la vacuna BNT162b2 los autores Gabriel Chodik, Lilac Tene, Tal Patalon, Sivan Gazit, Amir Ben Tov, Dani Cohen, Khitam MuhseZ en su estudio en el 2020, (Gabriel Chodik, Lilac Tene, Tal Patalon, Sivan Gazit, Amir Ben Tov, Dani Cohen, Khitam Muhsen., 2020) que dicha vacuna tiene una efectividad del 51% contra el SARS-CoV-2 en cuanto a la infección 13-24 días después de la inmunización con la primera dosis, mientras que la inmunización con la segunda dosis debe continuarse para lograr la protección anticipada.

Así también, en Jerusalén, Beneson S, Oster Y, Cohen Mj, Nir-Paz R, 2021 (Beneson S, Oster Y, Cohen Mj, Nir-Paz R, 2021), argumentan que la vacunación de trabajadores de la salud con la vacuna BNT162b2 resultó en una reducción importante de nuevos casos de Coronavirus entre quienes recibieron dos dosis de la vacuna, incluso cuando se observó un aumento de la variante B.1.1.7 en hasta un 80 % de casos. Estos hallazgos sugieren que la vacunación generalizada y efectiva entre los trabajadores de la salud proporciona un entorno seguro, incluso en presencia de una alta tasa de infección por SARS-CoV-2 en la comunidad.

En Texas, Keehner J, Horton LE, Pfeiffer MA, Longhurst CA, Schooley RT, Currier JS et al, mostraron en su investigación los datos de los ensayos clínicos de fase 3 de las vacunas de ARN mensajero (ARNm) hasta noviembre de 2020 mostraron una eficacia del 94,1 % para la prevención de la infección por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo sintomático (SARS-CoV-2) 14 días después de la segunda dosis de la vacuna de ARNm- Vacuna 1273 (Moderna)1 y 95% de eficacia a los 7 días de la segunda dosis de la vacuna BNT162b2 (Pfizer). (Keehner J, 2021)

En cuanto a la Mrna-1273 (Moderna), en california un estudio marcó hitos importantes en los esfuerzos para responder a la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (Coronavirus). El efecto de la vacunación en la preservación de fuerza laboral fue dramático. Se observó una disminución de más del 90 % en la cantidad de empleados que estuvieron en aislamiento o en cuarentena.

En España, Guijarro C, Galán I, Martínez-Ponce D, Pérez-Fernández E, Goyanes M, Castilla V, a través de su investigación evidenciaron las nuevas infecciones por SARS-COV-2 en HCW disminuyeron en un 62 % entre 2 y 4 semanas después de la primera dosis de vacunación con ARNm contra el SARS-CoV-2 y prácticamente desaparecieron después de la segunda dosis de la vacuna. La tasa de vacunación fue insignificante para este período de tiempo en la comunidad (<5%). La vacunación con ARNm contra el SARS-CoV-2 se asocia con una disminución drástica de nuevas infecciones por SARS-CoV-2 entre los trabajadores de la salud, incluso antes de la administración de la segunda dosis de la vacuna. (Guijarro C, 2021)

En Reino Unido, Bernal J, Andrews N, Gower C, Stowe J, Robertson C, Tessier E, evidenciaron resultados en cuanto a la AstraZeneca, se obtuvo una probabilidad más alta de dar positivo en la prueba en los primeros 9 días después de la vacunación (razón de probabilidad de hasta 1,48, IC del 95 %: 1,23-1,77), lo que indica que los destinatarios iniciales tenían un mayor riesgo subyacente de infección. Por lo tanto, la eficacia de la

vacuna se estimó en relación con el período inicial posterior a la vacunación. Los efectos de la vacuna se observaron entre 10 y 13 días después de la vacunación, alcanzando una efectividad del 70 % (95 % IC 59-78 %) entre los 28 y 34 días, y luego se estabilizó. A partir de los 14 días posteriores a la segunda dosis se observó una eficacia vacunal del 89% (IC95%: 85-93%). (Bernal J, 2021)

De igual forma en Escocia, Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, mostraron que la primera dosis de la vacuna BNT162b2 se asoció con un efecto de la vacuna del 85 % (intervalo de confianza [IC] del 95 % de 76 a 91) para la hospitalización relacionada con el coronavirus a los 28-34 días posteriores a la vacunación. El efecto de la vacuna en el mismo intervalo de tiempo para la vacuna ChAdOx1 fue del 94 % (IC del 95 %: 73 a 99). Los resultados del efecto de la vacuna combinada para la prevención de la hospitalización relacionada el coronavirus fueron comparables cuando se restringió el análisis a aquellos de 80 años o más (81 %; IC del 95 %: 65 a 90 a los 28 a 34 días posteriores a la vacunación). (Vasileiou E, 2021)

Finalmente, en Buenos Aires, Marina Pifano, Laura Fischerman, Regina Ercol.e, Laura Muñoz, Nicolas Kreplak, Enio Garcia, Yamila Comes, Rosa Bologna, en un estudio realizado a 386 personas evaluadas con resultado concluyente, 296 contaban con un primer resultado positivo entre los 30 y los 90 días anteriores a la segunda prueba, el 90% presentó anticuerpos detectables. En aquellas personas con un resultado positivo hacía más de 90 días (45) se observó una caída significativa en la persistencia del 26,7%. No hubo asociaciones significa. (Marina Pifano, Persistencia de anticuerpos IgG contra SARS-CoV2 en personal de salud - provincia de Buenos Aires, 2020)

Los estudios sobre efectividad vacunal realizados hasta la fecha se ciñen a la disminución del número de casos, de hospitalizaciones y de muertes, y los resultados coinciden con los resultados excelentes de nuestra serie (17,18,19). Sin embargo, no se incluye en la evaluación un correlato de medición de inmunidad adquirida, hecho que en caso de la vacunación se quedó limitado en las fases uno y dos de los ensayos clínicos.

En este contexto, y tomando en cuenta la cantidad de información encontrada, es imperativo continuar investigando sobre la problemática presentada en la investigación y sus resultados, siendo esta una base fundamental para la continuación de investigaciones y avances científicos que logren formar una determinación del caso más concreto.

Se puede ver que las vacunas son una ventana directa a la inmunización, de acuerdo a lo analizado, se refleja en la tabla los países han optado por la inmunización de su población a través de las vacunas, se puede ver que los resultados son positivos y elevados por lo que se mantienen en el proceso de inmunización con vacuna de acuerdo con los planes que han establecido los diferentes países, en este mismo contexto, las vacunas preferentemente utilizadas por los países fueron Pfizer, AstraZeneca y Sinovac. También podemos decir que las localidades que han alcanzado mayor inmunidad son Escocia y Argentina

Conclusiones

Con la investigación realizada se identificó que las vacunas con mejores resultados de acuerdo a los niveles de inmunización alcanzados fueron Astra Zeneca, que tuvo una gran efectividad desde la segunda dosis 12 semanas después de la segunda dosis, la vacuna Sinopharm, que tuvo un noventa por ciento de efectividad 90 días después de la segunda dosis, y posteriormente colocarse la tercera dosis. Colocar una vacuna BNT162b2 inmunizada casi en su totalidad entre 14 y 21 días con una sola dosis. De igual forma, cabe señalar que la vacuna MRNA-1273 (moderna) tuvo una efectividad del ochenta por ciento 21 días después de la primera dosis. Muchos países han optado por la vacunación y han obtenido resultados positivos en sus países disminuyendo la frecuencia de mortalidad, la mayoría de los países ha alcanzado un alto nivel de inmunización en su población y se estima que en poco tiempo se complete.

Referencias

- British Society for Rheumatology. (2021). Recuperado el Abril de 2022, de Principles for COVID-19 vaccination in musculoskeletal and rheumatology for clinicians. : <http://www.rheumatology.org.uk/>
- Aguirre-Duarte N. . (2020). Can people with asymptomatic or pre-symptomatic COVID-19 infect others?: a systematic review of primarydata. . medRxiv .
- Canadian Rheumatology Association. (2021). Recuperado el Abril de 2022, de Canadian Rheumatology Association recommendation on COVID-19 vaccination in persons with autoimmune rheumatic disease. : <http://www.rheum.ca/>
- Centers for Disease Control. (2020). Coronavirus disease 2019 in children - United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep , 69(422-426).
- Curtis J., Johnson A.R., Anthony D.D., Arasaratnam R.J., Baden L.R., Bass A.R. (2021). American College of Rheumatology guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases – version 1. . Arthritis Rheumatol. .
- De Ceano-Vivax M, Martín-Espín I, del Rosal T, Bueno-BarriocanalM, Plata-Gallardo M, Ruiz-Dominguez JA, et al. . (2020). SARS-CoV-2 in fection in ambulatory and hospitalized Spanish children. . Arch Dis Child , 105(:808-809).
- Haro, A. S. (2020). Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador. InterAmerican Journal of Medicine and Health, 3, 1-7.
- He X, Lau E, Wu P, et al. . (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. . Nat Med , 26(672-5.).
- Peach E., Rutter M., Lanyon P., Grainge M.J., Hubbard R., Aston J. (2021). Risk of death among people with rare autoimmune diseases compared to the general population in England during the 2020 COVID-19 pandemic. . Rheumatology (Oxford) , 60(1902-1909).
- Sánchez Valverde, A. J. (2021). COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad. Revista Eugenio Espejo, 15(3), 90-104.

- SER . (2021). Recuperado el Abril de 2022, de Sociedad Española de Reumatología: <https://www.ser.es/comunicado-de-la-ser-sobre-la-vacunacion-para-la-covid-19-en-pacientes-con-enfermedades-autoinmunes-sistemicas-eas/>
- Strangfeld A.S., Schafer M., Gianfrancesco M.A., Lawson-Tovey S., Liew J.W., Ljung L. (2021). Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*.
- Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaesmeria FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. (2020). Screening and severity of COVID-19 in children in Madrid, Spain. . *JAMA Pediatr* (e201346.).