

Enfrentando al COVID-19 y sus variantes sin estar vacunado

Facing COVID-19 and its variants without being vaccinated

Alejandra Arellano Bárcenas^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8524-9504>

¹Universidad Nacional Autónoma de México.

*Autor para la correspondencia: alejandra_arella@hotmail.com

RESUMEN

Han transcurrido dos años del primer caso reportado de COVID-19 en la provincia de Hubei, China y a pesar de las extensas campañas de vacunación que se han implementado en muchos países, aún nos encontramos en la práctica médica, con pacientes con COVID-19 que han rehusado vacunarse y que además no recuerdan haber padecido la enfermedad. *¿Es esto una sentencia de muerte para ellos?*, y a pesar de lo anterior, cuentan con titulación de anticuerpos positivos, *¿a qué se debe y puede esto cambiar la historia natural de la enfermedad y consecuentemente el pronóstico de estos pacientes?*

Comentamos la evolución de dos casos clínicos con estas características, y la posible explicación a dicha evolución y pronóstico. Consideramos importante la divulgación de esta información ya que se trata de un tema actual, interesante y de utilidad científica para la aplicación en la práctica clínica.

Palabras clave: anticuerpos; COVID-19 pronóstico; variantes; vacunación.

ABSTRACT

Two years have passed since the first reported case of COVID-19 in the province of Hubei, China and despite the extensive vaccination campaigns that have been implemented in many countries, we still find ourselves in medical practice, with patients with COVID-19 who have refused to be vaccinated and who also do not remember having previously suffered from the disease. *Is this a death sentence*

for them? And despite the above, they have positive antibody titers, why is this and can this change the natural history of the disease and consequently the prognosis of these patients?

We comment on the evolution of two clinical cases with these characteristics, and the possible explanation for their evolution and prognosis. We consider the dissemination of this information to be important since it is a current issue, interesting and scientifically useful topic for application in clinical practice.

Keywords: antibodies; COVID-19 prognosis; variants; vaccination.

Recibido: 09/01/2022

Aprobado: 06/02/2022

Si bien, han pasado más de dos años del primer caso de COVID-19 reportado en la provincia de Hubei, ciudad en Wuhan, China, donde se informó la existencia de 27 casos de neumonía de etiología desconocida, con siete pacientes graves⁽¹⁾ y a pesar que las campañas de vacunación han realizado un arduo trabajo en muchos países para lograr aplicaciones numerosas de biológicos disponibles, sin embargo hoy en día aún nos enfrentamos en muchas ocasiones en la práctica clínica, con personas no vacunadas que rehusaron hacerlo, sumándose a esto, la presencia de diferentes variantes del virus, por lo que cabe preguntarse: *¿es esto una sentencia de muerte para ellos?*, y a pesar de esto, cuentan con titulación de anticuerpos positivos: *¿a qué se debe y puede esto cambiar la historia natural de la enfermedad y consecuentemente el pronóstico de esos pacientes?*.

Las variantes del SARS-CoV-2 surgen de modificaciones, ya sea mutaciones o deleciones, en su genoma, siendo el elevado número de individuos infectados y no vacunados el principal factor de selección, ya que a medida que se propaga y se replica, el virus tiene más oportunidades de cambiar, lo que sucede en la población no vacunada.⁽²⁾ De modo que la alta cobertura de vacunación en la población reduce la propagación del virus y ayuda a prevenir la aparición de nuevas variantes.

Las variantes más importantes son aquellas que presentan mutaciones en el gen que codifica a la proteína de la espícula (gen S) y que afectan fenotípicamente la unión al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2. Salud Pública clasifica estas variantes en: variantes de investigación, variantes de interés y variantes de preocupación; teniendo estas últimas menor tasa de eliminación, mayor transmisibilidad y pueden escapar en mayor o menor medida a la inmunidad conferida por la infección natural o la vacunación, con mayor riesgo de hospitalización e ingreso en Unidad de cuidados intensivos (UCI). En algunos casos pueden ser letales.⁽³⁾

Desde el 23 de noviembre de 2021, el Ministerio de Sanidad Español, proporciona información sobre los casos de COVID-19 en España y su relación con la vacunación para estimar el distinto impacto del virus SARS-CoV-2 en personas vacunadas y no vacunadas.⁽⁴⁾

A la luz de estos datos, la posibilidad de contagio es significativamente mayor para quienes no están inmunizados en todas las franjas de edad, reportando una tasa media por cada 100,000 habitantes de contagios de 364,68 casos en la población vacunada en comparación con 1164,54 casos en la población no vacunada.⁽⁴⁾

En relación a las hospitalizaciones, la tasa media por cada 100,000 habitantes se incrementa paulatinamente con la edad. El grupo de 80 años y más llegó a registrar 19,19 casos en población vacunada contra 195,95 casos en población no vacunada, y lo mismo sucede con la tasa de fallecimientos: en el grupo etario de 30 - 59 años se reporta 0,07 casos en personas vacunadas *versus* 0,38 casos en personas no vacunadas. En el grupo de edad de 60 - 79 años, el reporte indica 0,68 casos en pacientes vacunados contra 16,22 en pacientes no vacunados y en el grupo de edad de 80 años y más, se presentan 3,73 casos en población vacunada contra 65,61 en la población no vacunada.⁽⁴⁾

Los resultados muestran una alta efectividad de la vacunación en los diferentes grupos de edad, sobre todo en la prevención de eventos graves como hospitalización, en que la reducción del riesgo supera 90 % en la mayoría de los grupos y 91 - 92 % frente a fallecimientos.(4).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Orthocoronavirinae*. Es un virus ARN de hebra simple, cuyo genoma es aproximadamente 27 - 32 kb, que codifica proteínas no estructurales, como proteasas, helicasas y ARN polimerasas; y proteínas estructurales: de membrana, de envoltura, nucleocápside y la proteína espiga. El SARS-CoV-2 utiliza la proteína espiga para infectar a las células epiteliales de pulmón e intestino a través de una proteína receptora de membrana, la enzima convertidora de angiotensina 2.(5)

Hoy en día, es bien conocida la generación de anticuerpos neutralizantes durante el curso de la infección por SARS-CoV-2, que son aquellos que, se dirigen a una zona concreta de la proteína S que coincide con la región de unión a las células humanas (receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2).(6) Las técnicas serológicas que utilizan como antígenos virales la nucleoproteína y la proteína S, han demostrado su utilidad diagnóstica, en las cuales se detectan anticuerpos IgM e IgG, con una sensibilidad creciente en el curso de la infección, que es mayor del 90 % a la segunda semana tras el inicio de los síntomas para la IgM y a la tercera semana para IgG.(7)

Realizar la detección de anticuerpos mediante técnicas comerciales es muy variable, ya que depende del tipo de prueba que se utilice, también pueden descender los títulos de anticuerpos por debajo del umbral de detección de la prueba. Además, se sabe que la generación de los mismos puede ser menor en personas sin síntomas o con síntomas leves, las cuales de forma característica tienen una respuesta inmune menor.

En una serie de casos,(8) a las 8 semanas del diagnóstico, la negativización de la prueba serológica por quimioluminiscencia fue del 40 % en pacientes

asintomáticos y 13 % en personas con síntomas. También se ha demostrado que la infección por SARS-CoV-2 produce una respuesta celular de CD4+ y CD8+ potente, lo que está a favor de la inmunidad protectora tras la infección natural.⁽⁹⁾

Se han detectado respuestas de células T entre 40 - 60 % de las personas no expuestas previamente al virus, lo que puede reflejar cierto grado de inmunidad preexistente de reacción cruzada al SARS-CoV-2 con otros coronavirus, en algunas personas, pero no en todas, lo que puede ser de valor en la inmunidad protectora para estos pacientes.⁽⁹⁾

Después de analizar esta información y recibir dos pacientes femeninas adultas en la práctica clínica, en los primeros días de la enfermedad con COVID-19 y verificar que no habían recibido vacunación previa, tampoco recordaban haber padecido la enfermedad, sin factores de riesgo añadidos y con edades de 53 años y 63 años respectivamente, se realizó determinación de anticuerpos con resultados positivos en ambos casos a IgG (proteína S). Las pacientes cursaron la enfermedad, sin complicaciones, realizándose PCR al día 14, con resultado negativo.

A partir del conocimiento actualizado sobre de la COVID-19, la presencia de distintas variables del virus, la red de vacunas disponibles y de la renuencia de algunos grupos de población para aplicárselas, resulta un tema de actualidad, conocer, que al adquirir la enfermedad la población no vacunada, esto no necesariamente resulta en una evolución tórpida con mal pronóstico, ya que algunos pacientes pueden reflejar cierto grado de inmunidad preexistente de reacción cruzada al SARS-CoV-2 con otros coronavirus, lo que pudiera ser de valor en la inmunidad protectora para ellos. Además, no se debe olvidar, que, si los pacientes no tienen antecedentes de salud importancia, es decir se encuentran saludables, podrán hacer frente de mejor manera a la enfermedad.

Se concluye que es importante la divulgación de esta información interesante y de utilidad científica para la aplicación en la práctica clínica, ya que se puede

encontrar pacientes que cursan la enfermedad y no recuerdan exposición previa y no han iniciado esquema de vacunación.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Sanidad. Actualización nº 13. Neumonía por nuevo coronavirus (2019-nCoV) en Wuhan, provincia de Hubei, (China). Madrid: Ministerio de Sanidad. 2020 [acceso 10/12/2021] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_13_2019-nCoV_China.
2. Luring AS, Hodcroft EB. Variantes genéticas del SARS-CoV-2-¿Qué significan? JAMA. 2021;325(6):529-31 DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.27124>
3. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definition]. 2021[acceso 10/12/2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
4. Radiotelevisión Española (RTVE) Actualización nº 509. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). situación en España. Fuente: [Ministerio de Sanidad](#) . 2021[acceso 10/12/2021]; Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_509_COVID-19.pdf
5. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. Front Med. 2020;14(2):185-92 DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754->
6. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing antibody responses to SARSCoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. Med Rxiv. 2020;2. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.20047365>.
7. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARSCoV-2 assessed for up to 8 months after infection. Science. 2021;371(6529). DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>

8. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, *et al.* Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med.* 2020;26(8):1200-204. DOI: [https://doi: 10.1038/s41591-020-0965-6](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6)
9. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez S, Mateus J, Dan J, Moderbacher C. *et al.* Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with Covid-19 disease and unexposed individuals cell. 2020;181(7):1489-1501.e15. DOI: <https://10.1016/j.cell.2020.05.015>.

Conflicto de intereses

La autora no refiere conflicto de intereses.