

# Respuestas de IgG e IgA humanas a las vacunas de ARNm de COVID-19

- Adam V. Wisnewski ,
- Julián Campillo Luna ,
- Carrie A. Redlich
- 
- 
- 



- Publicado: 16 de junio de 2021
- <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499>

## Abstracto

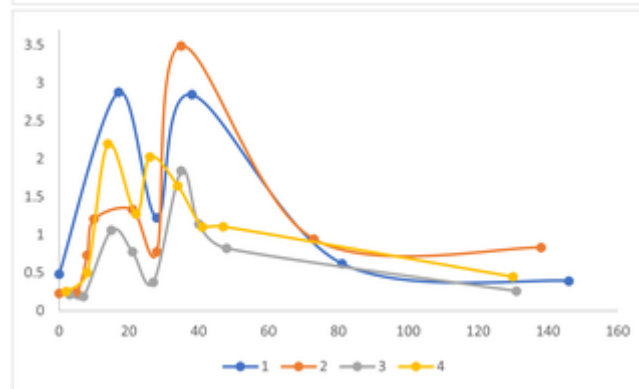
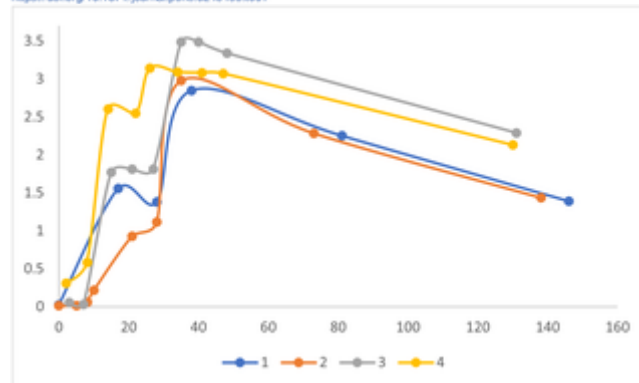
Las IgG e IgA específicas del antígeno de pico del SARS-CoV-2 provocadas por la infección median la neutralización viral y son probablemente un componente importante de la inmunidad natural; sin embargo, existe información limitada sobre las respuestas inducidas por la vacuna. Se midieron en serie IgG e IgA inducidas por la vacuna de ARNm de COVID-19 en suero, hasta 145 días después de la vacunación en 4 sujetos. Los niveles de IgG específicos de antígeno de pico aumentaron exponencialmente y se estabilizaron 21 días después de la dosis inicial de vacuna. Después de la segunda dosis de vacuna, los niveles de IgG aumentaron aún más, alcanzando un máximo aproximadamente de 7 a 10 días después, y permanecieron elevados (promedio del 58% de los niveles máximos) durante el período adicional de seguimiento > 100 días. La vacunación de ARNm de COVID-19 provocó IgA específica de antígeno de pico con cinética de inducción y tiempo hasta niveles máximos similares, pero una disminución más rápida de los niveles séricos después de 1<sup>Primera</sup> y 2<sup>segunda</sup> dosis de la vacuna (<18% de los niveles máximos dentro de los 100 días <sup>posteriores</sup> a la <sup>segunda</sup> inyección). Los datos demuestran que las vacunas de ARNm de COVID-19 inducen

eficazmente IgG e IgA específicas de antígenos de pico y destacan marcadas diferencias en su persistencia en suero.

## Cifras

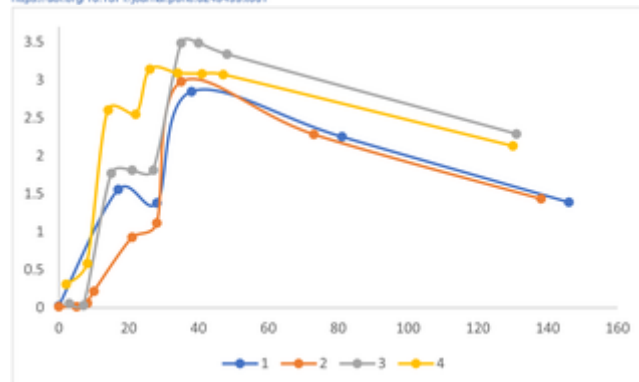
Subject #	Sex	Age	Vaccine
1	F	59	Moderna
2	M	54	Moderna
3	M	23	Moderna
4	M	24	Pfizer-BioNTech

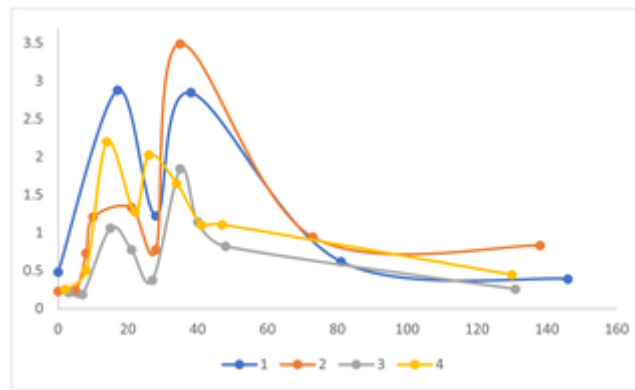
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499.t001>



Subject #	Sex	Age	Vaccine
1	F	59	Moderna
2	M	54	Moderna
3	M	23	Moderna
4	M	24	Pfizer-BioNTech

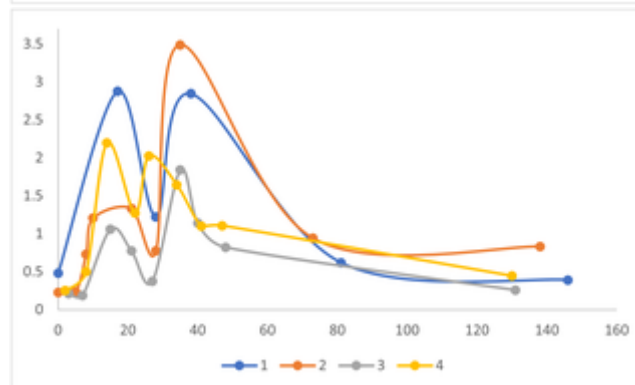
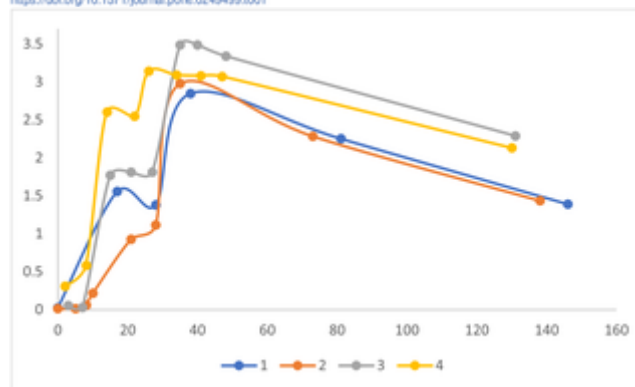
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499.t001>





Subject #	Sex	Age	Vaccine
1	F	59	Moderna
2	M	54	Moderna
3	M	23	Moderna
4	M	24	Pfizer-BioNTech

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499.t001>



**Cita:** Wisnewski AV, Campillo Luna J, Redlich CA (2021) Respuestas de IgG e IgA humanas a las vacunas de ARNm de COVID-19. PLoS ONE 16 (6): e0249499. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499>

**Editor:** Aftab A. Ansari, Facultad de Medicina de la Universidad de Emory, ESTADOS UNIDOS

**Recibido:** 23 de marzo de 2021; **Aceptado:** 30 de mayo de 2021; **Publicado:** 16 de junio de 2021

**Copyright:** © 2021 Wisnewski et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor y la fuente originales.

**Disponibilidad de datos:** Todos los datos relevantes están dentro del manuscrito y sus archivos de [información de respaldo](#).

**Financiamiento:** Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional, 5T030H008607-15, a la Dra. Carrie A Redlich.

**Conflictos de intereses:** los autores han declarado que no existen conflictos de intereses.

# Introducción

Las respuestas humorales son componentes clave de la inmunidad adaptativa a la infección viral [ 1 ]. Tanto las inmunoglobulinas (Ig) alfa como las gamma de los pacientes con COVID-19 median la neutralización viral y pueden desempeñar funciones distintas en la inmunidad durante las diferentes fases de la infección y en sitios anatómicos específicos [ 2 - 5 ]. La IgA es la Ig producida con mayor abundancia en los seres humanos (66 g / kg / día) y el isotipo más abundante en las mucosas, mientras que la IgG es el isotipo principal en la sangre y en la mayoría de los tejidos [ 6 , 7 ].

La distribución anatómica de la IgA en las superficies mucosas expuestas a agentes infecciosos la coloca en una posición única para intervenir en la transmisión. Múltiples estudios han encontrado que la IgA posee propiedades antivirales superiores a la IgG para la influenza y para el SARS-CoV-2 [ 8 - 11 ]. Sterlin et. al [ 11 ] sugirió recientemente que la IgA domina la respuesta neutralizante temprana al SARS-CoV-2 basándose en múltiples hallazgos; La IgA sérica es 7 veces más potente que la IgG sérica en la neutralización viral, los cambios temporales en los plasmablastos de IgA + circulantes con receptores de localización mucosa y la presencia de IgA neutralizante en el líquido de las vías respiratorias y la saliva.

El principal objetivo antigénico del SARS-CoV-2 de las IgG e IgA humanas es la proteína de pico, que está codificada por el ARNm de las vacunas actualmente en uso bajo EUA de la FDA [ 12 - 15 ]. Recientemente se ha publicado el curso temporal de las respuestas de IgG inducidas por la vacuna de ARNm observadas durante los ensayos de vacunas [ 13 , 14 ]. Sin embargo, existe información limitada sobre las respuestas de IgA inducidas por la vacuna de ARNm [ 16 ]. El presente estudio mide la IgA e IgG sérica específica del antígeno pico del SARS-CoV-2 longitudinalmente en individuos sanos sin COVID-19 previo que se encontraban entre los primeros receptores de la vacuna fuera de los ensayos clínicos debido a su ocupación como trabajadores de la salud. Se presentan datos de hasta 80 días después de la primera dosis de vacuna de ARNm.

## Materiales y métodos

**Sujetos humanos:** este estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional de la Universidad de Yale. Todos los sujetos proporcionaron su consentimiento informado por escrito para participar. Se reclutó a voluntarios de un estudio serológico en curso de trabajadores de la salud para que se hicieran un seguimiento de los niveles de anticuerpos específicos del antígeno de pico del SARS-CoV-2 a lo largo del tiempo después de la vacunación con ARNm del SARS-CoV-2. Los sujetos proporcionaron 3 cc de sangre por punción venosa utilizando tubos vacutainer, el suero se separó y se almacenó congelado a -80 ° C hasta que se analizó mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). Los estudios fueron revisados por el Comité de Investigación Humana de la Universidad de Yale y la Junta de Revisión Institucional de la Universidad de Yale otorgó la aprobación ética, número de protocolo 2000027749.

**Métodos ELISA:** Los ELISA se realizaron como se describió anteriormente con modificaciones menores [ 17 , 18 ]. En resumen, se agregaron Triton X-100 y RNase A a las muestras de suero en concentraciones finales de 0.5% y 0.5 mg / ml respectivamente y se incubaron a temperatura ambiente (RT) durante 30 minutos antes de su uso para reducir el riesgo de cualquier virus potencial en el suero. Se recubrieron placas MaxiSorp de 96 pocillos (ThermoFisher, Waltham, MA) con 50 µL / pocillo de SARS Cov-2 S1 recombinante o proteína nucleocápsida (Abcam, Cambridge, MA) a una concentración de 1 µg / ml en NaCO<sub>3</sub> tampón pH 9,6 y se incubó durante la noche a 4 ° C. Se eliminó el tampón de recubrimiento y las placas se incubaron durante 1 hora a temperatura

ambiente con 200 µl de solución de bloqueo (PBS con leche en polvo al 3%). El suero se diluyó 1:100 en solución de dilución (PBS con Tween20 al 0,05%, leche en polvo al 1%) y se añadieron 100 µl de suero diluido durante una hora a TA. Las placas se lavaron tres veces con PBS-T (PBS con 0.1% Tween-20) y 50 µL de Anticuerpo IgG antihumano HRP (Parmingen / BD Biosciences, San José, CA) o IgA antihumana HRP (BioLegend, San Diego), CA se añadieron a una dilución de 1:2000 veces. Después de 1 h de incubación a TA, las placas se lavaron tres veces con PBS-T. Las placas se desarrollaron con 100 µL de TMB Substrate Reagent Set (BD Biosciences, San Jose, CA) y la reacción se detuvo cuando una muestra de control positivo de suero combinado interna alcanza una DO de 1.0 a 650 nm, mediante la adición de ácido sulfúrico 2 N. A continuación, se leyeron las placas a una longitud de onda de 450 nm con calibración de longitud de onda de referencia (650 nm).

Análisis estadístico: se utilizó GraphPad Prism (v8) para los análisis estadísticos. Las diferencias en las tasas de disminución de IgG e IgA específicas del antígeno de pico de SARS-CoV-2 (pendientes ajustadas por curvas de desintegración exponencial) y el tiempo hasta los niveles máximos se evaluaron con la prueba U de Mann-Whitney.

## Resultados y discusión

Los niveles séricos de IgG e IgA específicas del antígeno pico del SARS-CoV-2 (subunidad S1) se midieron mediante ELISA a lo largo del tiempo en N = 4 trabajadores de la salud que recibieron la vacuna de ARNm de COVID-19 entre diciembre de 2020 y febrero de 2021 ( [Tabla 1](#) ). Los sujetos no tenían antecedentes de COVID-19 y resultaron negativos para el antígeno de la nucleocápside del SARS-CoV-2 y el antígeno de pico al inicio del estudio. En la [tabla S1 de información complementaria](#) se proporciona información adicional sobre los valores de DO de ELISA promedio .

Subject #	Sex	Age	Vaccine
1	F	59	Moderna
2	M	54	Moderna
3	M	23	Moderna
4	M	24	Pfizer-BioNTech

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499.t001>

Descargar:



PPT

Diapositiva de PowerPoint



PNG

imagen más grande



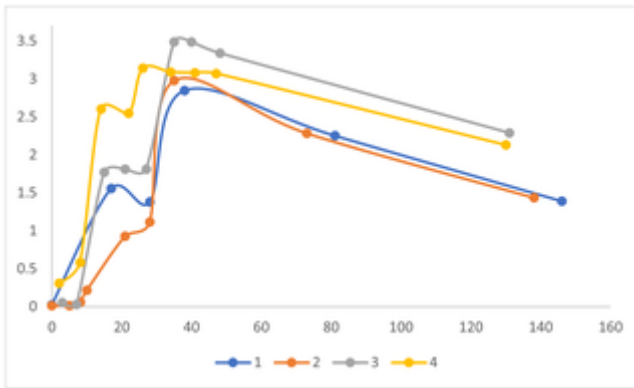
PELEA

imagen original

**Tabla 1. Sujetos del estudio que recibieron la vacuna de ARNm de COVID-19.**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499.t001>

Como se muestra en la [Figura 1](#) , los niveles séricos inducidos por la vacuna de IgG específica de pico de SARS-CoV-2 aumentaron exponencialmente y alcanzaron una meseta aproximadamente 18-21 días después de la <sup>primera</sup> dosis de la vacuna de ARNm. Después de la <sup>segunda</sup> dosis de vacuna, la IgG sérica específica de pico de SARS-CoV-2 aumentó aún más, alcanzando un máximo aproximadamente 7 días después y permaneciendo elevada (58% de los valores máximos) durante el período adicional de seguimiento > 100 días.



Descargar:

- 

PPT

Diapositiva de PowerPoint

- 

PNG

imagen más grande

- 

PELEA

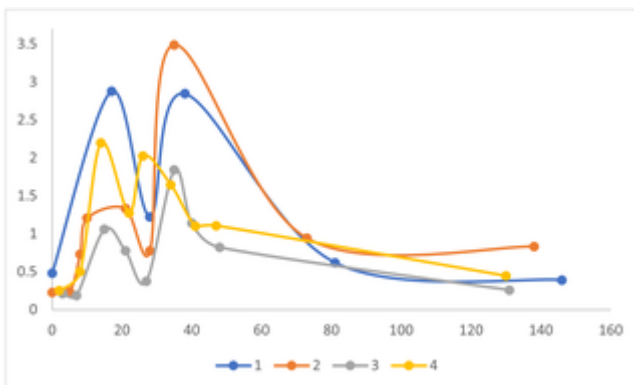
imagen original

**Fig. 1. Evolución temporal de la respuesta de IgG específica de antígeno de pico a la vacuna de ARNm de COVID-19.**

Se realizaron ELISA en suero de 4 sujetos descritos en la [Tabla 1](#), en diferentes puntos de tiempo después de la vacunación (eje X, días). Los niveles séricos de IgG son proporcionales a los valores de densidad óptica de ELISA (eje Y). Cada símbolo representa datos ELISA promedio para un solo sujeto en un solo punto de tiempo. Los gráficos de dispersión se ajustaron con una línea de tendencia de media móvil. Nota: la 2ª dosis de vacuna fue el día 28 para los sujetos 1-3 y el día 21 para el sujeto 4.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499.g001>

La vacuna de ARNm de COVID-19 también provocó IgA específica de antígeno de pico con cinéticas de inducción similares y tiempo hasta niveles máximos después de la 1ª y 2ª dosis de vacuna ([Fig 2](#)). Sin embargo, los niveles de IgA específica de antígeno de pico disminuyeron significativamente ( $p < 0,002$ ) más rápido que los niveles de IgG. Punto-IgA específica disminuyó a un promedio de niveles de pico 50% entre el 1º y 2º dosis de vacuna, y cayó al 18% de los niveles de pico en una > 100 días período de seguimiento después de la 2ª dosis.



Descargar:

-



**Fig. 2. Evolución temporal de la respuesta de IgA específica de antígeno de pico a la vacuna de ARNm de COVID-19.**

Se realizaron ELISA en suero de 4 sujetos descritos en la [Tabla 1](#), en diferentes puntos de tiempo después de la vacunación (eje X, días). Los niveles séricos de IgA son proporcionales a los valores de densidad óptica de ELISA (eje Y). Cada símbolo representa datos ELISA promedio para un solo sujeto en un solo punto de tiempo. Los gráficos de dispersión se ajustaron con una línea de tendencia de media móvil. Nota: la 2ª dosis de vacuna fue el día 28 para los sujetos 1-3 y el día 21 para el sujeto 4.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499.g002>

La inducción y desintegración de IgG e IgA específicas de antígeno en respuesta a la nueva vacuna de ARNm de COVID-19 son consistentes con las vidas  $\frac{1}{2}$  séricas conocidas de los diferentes isotipos de inmunoglobulina; 21-28 días para gamma y 5-6 días para alpha [ [19](#) - [21](#) ]. La rápida disminución de los niveles séricos de IgA también es coherente con la observada en las enfermedades naturales entre los trabajadores sanitarios de un hospital español tras 3 meses de seguimiento [ [22](#) ]. Estudios recientes documentan que mientras que los niveles de IgA sérica específicos para picos de SARS-CoV-2 disminuyen rápidamente después de la infección, las concentraciones locales en las superficies mucosas persisten más tiempo e incluyen isoformas diméricas con una potente capacidad neutralizante, 15 veces mayor que la IgA monomérica [ [10](#), [11](#) ].

Este estudio se centró en la IgA sérica que se ha demostrado que está relacionada clonalmente con la IgA de la mucosa, pero no midió los niveles de IgA en la mucosa específicos de antígeno inducidos por la vacuna. La IgA sérica puede alcanzar las superficies mucosas por transducción o mediante plasmablastos secretores de IgA recirculantes con un perfil de localización mucosa [ [23](#) - [25](#) ]. Sin embargo, las células B “locales” también pueden sufrir un cambio de clase de isotipo en el microambiente de la mucosa y secretar IgA con cinéticas distintas [ [26](#) ]. Los datos actuales subrayan la brecha de conocimiento actual en torno a la producción y distribución de IgA inducida por la vacuna de ARNm de COVID-19 en los sitios de la mucosa.

La mayor debilidad del presente estudio es el número limitado de sujetos analizados. Serán necesarios estudios adicionales en un grupo más grande de individuos vacunados durante un período de tiempo más largo para determinar si los datos reflejan la población general, o si existen diferencias debido a la genética y / o el medio ambiente. Los sujetos del presente estudio no tenían experiencia previa con el SARS-CoV-2, y será importante comprender las posibles diferencias en las respuestas a las vacunas de sujetos anteriores al COVID-19.

## Conclusiones

En resumen, la serología longitudinal de los receptores de la vacuna de ARNm de COVID-19 destaca cuestiones importantes relacionadas con la inmunidad y el seguimiento de las respuestas de la vacuna. Es de esperar que la persistencia de la IgG sérica específica del antígeno de pico después de la vacunación sea un indicador positivo de una inmunidad eficaz de larga duración y un indicador

clínico de la respuesta a la vacuna [ 27 ]. Además de la IgG, los datos demuestran que las vacunas de ARNm de COVID-19 también provocan IgA específica de antígeno, que puede ser importante para prevenir la transmisión y la infección [ 28 , 29 ]. Los niveles séricos de IgA específicos de picos decaen significativamente ( $p < 0,002$ ) más rápido que los de IgG específicos de picos; sin embargo, la respuesta de "recuperación" tanto para IgG como para IgA (tiempo para alcanzar los niveles séricos máximos después de la <sup>segunda</sup> / dosis de refuerzo) es significativamente ( $p < 0,03$ ) más corta que la respuesta primaria.

## Información de soporte

### Valores de ELISA OD de los participantes en diferentes momentos después de la vacuna COV ID-19.

Saltar a fig. [Compartir navegación](#)

Días después de la vacuna

1  
2  
3  
4  
1  
2  
3  
4  
0  
0,025  
0,479  
17  
1,558  
2,878  
28  
1,379  
1,224  
38  
2,850  
2,846  
81  
2,254  
0,619  
146  
1,39  
0,39  
0  
0,014  
0,228  
5  
0,011  
0,235  
8  
0,062  
0,731  
10  
0,216  
1,205  
21  
0,930  
1,333  
28  
1,113  
0,774  
35  
2,980  
3,49  
79  
2,286  
0,941  
138  
1,436  
0,832  
3  
0,052  
0,213  
7  
0,026  
0,188  
15  
1,769  
1,06  
21  
1,812  
0,774  
27  
1,813  
0,375  
35  
3,490  
1,843  
40  
3,490  
1,142  
48  
3,343  
0,823  
131  
2,29  
0,258  
2  
0,308  
0,252  
8  
0,584  
0,499  
14



2.603  
2.198  
22  
2.547  
1.274  
26  
3.141  
2.026  
34  
3.093  
1.645  
41  
3.083  
1.102  
47  
3.073  
1.107  
130  
2.130  
0,447  
Tema #  
Tema #  
ELISA de IgG OD  
ELISA de IgA OD  
Hecho suplementario  
Materiales  
por:  
Humano  
IgG  
y  
IgA  
respuestas  
a COVID-19  
ARNm  
vacunas  
Adán  
V. Wienski \*,  
Julian  
Campillo  
Luna \*,  
Carrie  
Un Redlich  
Departamento  
de Interno  
Medicamento,  
Yale  
Universidad  
Colegio  
de Medicina,  
Nuevo  
Refugio,  
Connecticut  
06520

[Descargar](#)

[cuota de higo](#)

**[Tabla S1. Valores de ELISA OD de los participantes en diferentes momentos después de la vacuna COV ID-19.](#)**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249499.s001>

(PDF)

## Expresiones de gratitud

Nos gustaría agradecer los esfuerzos dedicados de los becarios, residentes y estudiantes de medicina ocupacional de Yale por su participación en los esfuerzos actuales de vigilancia de vacunas.

## Referencias

1. Dörner T, Radbruch A. Anticuerpos y memoria de células B en inmunidad viral. *Inmunidad*. 2007; 27 (3): 384–92. Epub 2007/09/26. pmid: 17892847.
  - [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
2. Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Finkin S, Viant C, Gaebler C, et al. Neutralización mejorada del SARS-CoV-2 por IgA dimérica. *Sci Transl Med*. 2021; 13 (577). Publicación electrónica 09/12/2020. pmid: 33288661
  - [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)

- [Google Académico](#)
3. 3.Klingler J, Weiss S, Itri V, Liu X, Oguntuyo KY, Stevens C, et al. Papel de los anticuerpos IgM e IgA en la neutralización del SARS-CoV-2. J Infect Dis. 2020. Epub 2020/12/29. pmid: 33173891
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
4. 4.Maeda K, Higashi-Kuwata N, Kinoshita N, Kutsuna S, Tsuchiya K, Hattori SI, et al. Neutralización de SARS-CoV-2 con IgG de plasma convaleciente de COVID-19. Sci Rep.2021; 11 (1): 5563. Publicación electrónica 2021/03/12. pmid: 33692457
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
5. 5.Salazar E, Kuchipudi SV, Christensen PA, Eagar T, Yi X, Zhao P, et al. El ectodominio de proteína de pico anti-SARS-CoV-2 en plasma convaleciente y el dominio de unión al receptor IgG se correlacionan con la neutralización del virus. J Clin Invest. 2020; 130 (12): 6728–38. Publicación electrónica 11/09/2020. pmid: 32910806
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
6. 6.Underdown BJ. IgA. En: Delves PJ, editor. Enciclopedia de inmunología (segunda edición). Oxford: Elsevier; 1998. p. 1196–9.
7. 7.Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. Subclases y alotipos de IgG: de la estructura a las funciones efectoras. Fronteras en inmunología. 2014; 5: 520-. pmid: 25368619.
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
8. 8.Muramatsu M, Yoshida R, Yokoyama A, Miyamoto H, Kajihara M, Maruyama J, et al. Comparación de la actividad antiviral entre IgA e IgG específicas para la hemaglutinina del virus de la influenza: mayor potencial de IgA para la inmunidad heterosubtípica. Más uno. 2014; 9 (1): e85582. Publicación electrónica 28/01/2014. pmid: 24465606
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
9. 9.Liew FY, Russell SM, Appleyard G, Brand CM, Beale J. La protección cruzada en ratones infectados con el virus de la influenza A por vía respiratoria se correlaciona con el anticuerpo IgA local más que con el anticuerpo sérico o la reactividad de las células T citotóxicas. Eur J Immunol. 1984; 14 (4): 350–6. Publicación electrónica 01/04/1984. pmid: 6609824.

- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
10. **10.**Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Finkin S, Viant C, Gaebler C, et al. Neutralización mejorada del SARS-CoV-2 por IgA dimérica. Medicina traslacional de la ciencia. 2021; 13 (577): eabf1555. pmid: 33288661
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
11. **11.**Sterlin D, Mathian A, Miyara M, Mohr A, Anna F, Claër L, et al. La IgA domina la respuesta temprana de anticuerpos neutralizantes al SARS-CoV-2. Medicina traslacional de la ciencia. 2021; 13 (577): eabd2223. pmid: 33288662
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
12. **12.**Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Seguridad e inmunogenicidad de la vacuna SARS-CoV-2 mRNA-1273 en adultos mayores. N Engl J Med. 2020; 383 (25): 2427–38. Publicación electrónica 30/09/2020. pmid: 32991794
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
13. **13.**Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. Una vacuna de ARNm contra el SARS-CoV-2 — Informe preliminar. N Engl J Med. 2020; 383 (20): 1920–31. Publicación electrónica 15/07/2020. pmid: 32663912
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
14. **14.**Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Seguridad y eficacia de la vacuna de ARNm BNT162b2 Covid-19. N Engl J Med. 2020; 383 (27): 2603–15. Publicación electrónica 2020/12/11. pmid: 33301246
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
15. **15.**Walsh EE, Frenck RW Jr., Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A y col. Seguridad e inmunogenicidad de dos candidatas a la vacuna Covid-19 basada en ARN. N Engl J Med. 2020; 383 (25): 2439–50. Publicación electrónica 15/10/2020. pmid: 33053279
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)

16. **dieciséis.**Jackson LA, Roberts PC, Graham BS. Una vacuna de ARNm del SARS-CoV-2: informe preliminar. Respuesta. N Engl J Med. 2020; 383 (12): 1191–2. Publicación electrónica 2020/08/20. pmid: 32813942.
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
17. **17.**Mahajan S, Redlich CA, Wisnewski AV, Fazen LE, Rao LV, Kuppusamy K, et al. Rendimiento de los ensayos Abbott Architect, Ortho Vitros y Euroimmun en la detección de una infección previa por SARS-CoV-2. medRxiv. 2020: 2020.07.29.20164343.
- [Ver artículo](#)
  - [Google Académico](#)
18. **18.**Amanat F, Stadlbauer D, Strohmeier S, Nguyen THO, Chromikova V, McMahan M, et al. Un ensayo serológico para detectar la seroconversión del SARS-CoV-2 en humanos. Medicina de la naturaleza. 2020; 26 (7): 1033–6. pmid: 32398876
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
19. **19.**Curtis J, Bourne FJ. Semividas de las inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM en el suero de los cerdos recién nacidos. Inmunología. 1973; 24 (1): 147–55. Epub 1973/01/01. pmid: 4685369
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
20. **20.**Mankarious S, Lee M, Fischer S, Pyun KH, Ochs HD, Oxelius VA, et al. Las vidas medias de las subclases de IgG y los anticuerpos específicos en pacientes con inmunodeficiencia primaria que reciben inmunoglobulina administrada por vía intravenosa. J Lab Clin Med. 1988; 112 (5): 634–40. Epub 1988/11/01. pmid: 3183495.
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
21. **21.**Salonen EM, Hovi T, Meurman O, Vesikari T, Vaheri A. Cinética de las respuestas de anticuerpos IgA, IgD, IgE, IgG e IgM específicas en la rubéola. J Med Virol. 1985; 16 (1): 1–9. Publicación electrónica 1985/05/01. pmid: 3900285.
- [Ver artículo](#)
  - [PubMed / NCBI](#)
  - [Google Académico](#)
22. **22.**Moncunill G, Mayor A, Santano R, Jimenez A, Vidal M, Tortajada M, et al. Seroprevalencia del SARS-CoV-2 y cinética de anticuerpos en trabajadores sanitarios de un hospital español tras 3 meses de

seguimiento. J Infect Dis. 2021; 223 (1): 62–71. Publicación electrónica 2020/11/12. pmid: 33175145

- [Ver artículo](#)
- [PubMed / NCBI](#)
- [Google Académico](#)

23. **23.**Burnett D. Inmunoglobulinas en el pulmón. Tórax. 1986; 41 (5): 337–44. Epub 1986/05/01. pmid: 3750240

- [Ver artículo](#)
- [PubMed / NCBI](#)
- [Google Académico](#)

24. **24.**Stockley RA, Mistry M, Bradwell AR, Burnett D. Un estudio de proteínas plasmáticas en la fase sol del esputo de pacientes con bronquitis crónica. Tórax. 1979; 34 (6): 777–82. Epub 1979/12/01. pmid: 542918

- [Ver artículo](#)
- [PubMed / NCBI](#)
- [Google Académico](#)

25. **25.**Xiong N, Fu Y, Hu S, Xia M, Yang J. CCR10 y sus ligandos en la regulación de la inmunidad y las enfermedades epiteliales. Célula de proteína. 2012; 3 (8): 571–80. Publicación electrónica 12/06/2012. pmid: 22684736

- [Ver artículo](#)
- [PubMed / NCBI](#)
- [Google Académico](#)

26. **26.**Lin M, Du L, Brandtzaeg P, Pan-Hammarstrom Q. recombinación de conmutación de subclase de IgA en compartimentos inmunitarios sistémicos y mucosos humanos. Immunol de las mucosas. 2014; 7 (3): 511–20. Publicación electrónica 26/09/2013. pmid: 24064668.

- [Ver artículo](#)
- [PubMed / NCBI](#)
- [Google Académico](#)

27. **27.**Polonia GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. Inmunidad al SARS-CoV-2: revisión y aplicaciones para candidatos a vacunas de fase 3. Lanceta. 2020; 396 (10262): 1595–606. Publicación electrónica 2020/10/17. pmid: 33065034

- [Ver artículo](#)
- [PubMed / NCBI](#)
- [Google Académico](#)

28. **28.**Russell MW, Moldoveanu Z, Ogra PL, Mestecky J. Inmunidad mucosa en COVID-19: un aspecto descuidado pero crítico de la infección por SARS-CoV-2. Fronteras en inmunología. 2020; 11 (3221). pmid: 33329607

- [Ver artículo](#)
- [PubMed / NCBI](#)
- [Google Académico](#)

29. **29.**Bleier BS, Ramanathan M Jr., Lane AP. Las vacunas COVID-19 pueden no prevenir la infección nasal por SARS-CoV-2 y la transmisión asintomática. Cirugía de cabeza y cuello de otorrinolaringol. 2021; 164 (2): 305–7. Publicación electrónica 16/12/2020. pmid: 33320052.

- [Ver artículo](#)
- [PubMed / NCBI](#)
- [Google Académico](#)