

Artículo Original

# Capacidad de respuesta inmunitaria al COVID-19 en pacientes en hemodiálisis

Nerea Begoña <sup>1</sup>, Melisa Guzmán <sup>1</sup>, Daniel Germán Gaitán <sup>1</sup>, Concepción Álamo <sup>1,2</sup>, Jose Ramón Rodríguez <sup>1,3</sup>, Katia Matilde Pérez <sup>1</sup>, Marta Sánchez <sup>1</sup>, María Ángeles Basterrechea <sup>1</sup>, Gabriel de Arriba <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Guadalajara;

<sup>2</sup> ORCID id: <https://orcid.org/0000-0003-3968-3745>

<sup>3</sup> ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-5919-3850>

\* Autor correspondencia: [gabriel.arriba@uah.es](mailto:gabriel.arriba@uah.es); ORCID id: <https://orcid.org/0000-0001-6626-623X>

DOI: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2021.6.1.253>

Recibido: 22/04/2021; Aceptado: 06/05/2021; Publicado: 31/05/2021

**Resumen:** Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis tienen una respuesta inmune humoral alterada y una baja respuesta de seroconversión a vacunas. Hasta el momento, no se conoce su capacidad de generar respuesta inmune frente al coronavirus 2019 (COVID-19). Mediante este estudio analizamos la capacidad de respuesta inmunitaria frente al COVID-19 en los pacientes de una unidad de hemodiálisis hospitalaria. Realizamos un estudio observacional descriptivo retrospectivo de 69 pacientes de la unidad de hemodiálisis del Hospital Universitario de Guadalajara. A los 3 meses se les realizó test rápido Ac Wondfo Biotech en 62 pacientes y a los 11 meses el test serológico IgG de Abbott en 55 pacientes. Se diagnosticaron 19 casos COVID-19: 13 con PCR y 6 con test rápido. 11 de ellos sufrieron enfermedad COVID-19 grave. A los 3 meses 12 pacientes tenían Ac detectable, de los cuales 6 habían sido asintomáticos. A los 11 meses 9 pacientes tuvieron Ac IgG a nivel óptimo y dos tercios de ellos habían sufrido COVID-19 grave. Todos los pacientes que sufrieron COVID-19 grave mantenían título de Ac IgG a los 11 meses. Por otro lado, los pacientes COVID-19 en los que no se detectó Ac IgG a los 11 meses habían sufrido la enfermedad de forma leve. En nuestra población la presencia y mantenimiento de respuesta inmunitaria frente a SARS Cov2 se asoció al antecedente COVID-19 grave. Los resultados serológicos indeterminados se asociaron a casos oligosintomáticos.

**Palabras Clave:** COVID-19, Hemodiálisis, Respuesta inmune, Anticuerpo.

**Abstract:** Patients with end-stage renal disease on hemodialysis have an altered humoral immune response, and a suboptimal seroconversion response to common vaccines. It is not well documented whether patients on maintenance hemodialysis develop antibodies (Ab) in response to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). We analyzed the immune response against COVID-19 disease in a hospital hemodialysis unit. We conducted an observational retrospective cohort study of 69 hemodialysis patients from the Hospital Universitario de Guadalajara. Wondfo Biotech IgM/IgG antibody rapid test was performed in the third month on 62 patients; Abbott IgG antibody test was performed in the eleventh month on 55 patients. 19 patients were diagnosed with COVID-19: 13 by PCR and 6 by antibody testing. 11 patients suffered from severe COVID-19 illness and required admission to hospital. In the third month 12 patients had detectable Ab, 6 of which had been asymptomatic. In the eleventh month 9 patients had IgG at an optimal Ab titer, two thirds of them had suffered severe disease. All the patients who suffered severe COVID-19 maintained IgG at eleventh month. All patients diagnosed with COVID-19 who tested negative for IgG antibody in the eleventh month were asymptomatic. In our population, the presence and maintenance of an immune response against SARS Cov2 was associated with a history of severe COVID-19 illness. Indeterminate serological results were associated with oligosymptomatic cases.

**Key words:** COVID-19, Hemodialysis, Immune response, Antibody.

---

## 1. Introducción

La infección por COVID-19 es frecuente en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y condiciona una elevada mortalidad. Desde el inicio de la pandemia, se ha evidenciado una alta incidencia de la infección en la población en terapia renal sustitutiva (TRS), especialmente en los pacientes en hemodiálisis [1].

Diversos estudios han identificado factores asociados a un mayor riesgo de enfermedad severa y muerte por COVID-19 en la población general. Entre ellos destacan la edad avanzada, sexo masculino, enfermedad cardíaca o pulmonar subyacente y la hipertensión arterial [2,3]. La enfermedad renal crónica (ERC) y la condición de inmunosupresión que genera también ha sido identificada como un factor de riesgo de mortalidad [4,5], como se ha demostrado en el estudio OpenSAFELY [6].

Al igual que en cualquier otra infección vírica, el organismo genera una respuesta inmune frente al COVID-19. La capacidad de generar una respuesta inmune con la consiguiente formación de anticuerpos (AC) específicos duraderos a lo largo del tiempo no es bien conocida en pacientes en hemodiálisis [7]. Se sabe que los pacientes con ERC tienen una respuesta inmune alterada, así como una baja respuesta de seroconversión a las vacunas [8]. En la población general se ha descrito que los anticuerpos y las células T reactivas al SARS-CoV-2 pueden persistir al menos durante 8 meses tras la infección inicial, pudiendo contribuir a la protección frente a la reinfección [9, 10]. Sin embargo, hasta el momento en los pacientes en hemodiálisis no se conoce de forma segura su capacidad de generar una respuesta inmune eficaz frente al Sars-CoV-2.

El objetivo de este estudio es analizar la capacidad de respuesta inmunitaria a la enfermedad por COVID-19 en los pacientes de una Unidad de Hemodiálisis en un hospital terciario.

## 2. Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes tratados en la unidad de Hemodiálisis del Hospital Universitario de Guadalajara desde marzo de 2020 a febrero de 2021. En total obtuvimos una cohorte de 69 pacientes. Se excluyeron aquellos que recibieron terapia con hemodiálisis de forma limitada durante su estancia hospitalaria.

Se recogió información sobre datos demográficos, condiciones comórbidas, tratamiento, resultados de laboratorio, hospitalización y muerte.

A los 3 meses del inicio del estudio, se realizó a todos los pacientes la prueba de antígeno Wondfo Biotech (Test rápido Ac), un ensayo inmunocromatográfico por método de flujo lateral para la detección rápida y cualitativa del antígeno SARS-CoV-2. A los 11 meses del inicio del estudio, se realizó el test de anticuerpo específico IgG SARS-CoV-2 de Abbott (Test serológico IgG), test cuantitativo frente a la proteína nucleocápside del coronavirus. Se consideró resultado positivo un nivel de Ac  $\geq 1.4$  UA/mL y resultado indeterminado un nivel de Ac entre 0.6 y 1.4 UA/mL.

Se definió como caso confirmado COVID-19 al paciente con test de antígeno ó PCR-SARS-CoV-2 ó test serológico positivo en algún momento. El test de detección de COVID-19 se realizó por diversos motivos como sospecha clínica de enfermedad, contacto estrecho de un positivo, requisito para la realización de una prueba diagnóstica-intervencionista o *screening* en la unidad.

Definimos COVID-19 grave los casos con enfermedad respiratoria severa con neumonía que requirieron ingreso hospitalario.

Se realizaron comparaciones entre casos confirmados COVID 19 y resultados serológicos en ambos test mediante el programa SPSS Statistics 23.

### 3. Resultados

#### 3.1. Pacientes diagnosticados de COVID-19

19 (27.54%) fueron diagnosticados de infección por COVID-19: 13 (68.42 %) mediante PCR-Sars-CoV-2 y 6 (31.58 %) mediante Test rápido Ac. De estos 19 pacientes, 11 (57.89 %) sufrieron enfermedad COVID-19 grave y 3 de ellos fallecieron. Los 8 restantes (42.10 %) fueron oligosintomáticos (clínica de tos, astenia y conjuntivitis). En 6 pacientes diagnosticados no se sospechó la enfermedad y todos ellos fueron diagnosticados mediante Test rápido Ac.

#### 3.2. Resultados Test rápido Ac y Test serológico IgG

A los 3 meses, se realizó Test rápido Ac a 62 pacientes, detectándose anticuerpos IgM y/o IgG en 12 (19.35%).

A los 11 meses se había perdido el seguimiento de 14 pacientes por traslado a otro centro de diálisis, trasplante o éxitus. Asimismo, durante este periodo fueron tratados en nuestra unidad 7 nuevos pacientes. Por tanto, se realizó el Test serológico IgG de Abbott a 55 pacientes. En 9 (16.36 %) se detectó la presencia de anticuerpos IgG, en 5 (9.09%) el resultado fue indeterminado y en 41 (75.55%) no se detectó IgG.

#### 3.3. Análisis resultados Test serológico Abbott

##### 3.3.1. Resultado positivo

Los 9 pacientes con título de IgG óptimo en el Test serológico IgG de Abbott habían sido diagnosticados previamente de COVID 19. De ellos, 6 sufrieron COVID-19 grave requiriendo ingreso hospitalario por cuadro de neumonía, los 3 pacientes restantes fueron oligosintomáticos. Estos resultados alcanzaron significación estadística.

##### 3.3.2. Resultado negativo

Todos los pacientes diagnosticados de COVID-19 en los que no se detectó Ac IgG a los 11 meses habían sufrido la enfermedad de forma leve. Ningún paciente con COVID grave obtuvo un resultado negativo en el test serológico final.

##### 3.3.3. Resultado indeterminado

Un total de 5 pacientes tuvieron un resultado indeterminado en el test de Abbott. En 2 (20%) se había diagnosticado previamente COVID-19, siendo 1 de ellos caso COVID-19 grave. En los 3 restantes no habíamos tenido constancia de enfermedad COVID-19 ni tuvimos sospecha clínica de infección en el momento de la realización del test. Por tanto, diagnosticamos 3 nuevos pacientes de COVID-19 en nuestra Unidad al final del seguimiento.

#### 3.4. Seguimiento serológico

Se realizó un seguimiento serológico de los 12 pacientes con anticuerpos IgM y/o IgG en el Test de Ac a los 3 meses. A los 11 meses, 5 (41.67 %) mantenían título IgG en el test de Abbott; de ellos 2 habían sufrido COVID grave y 3 COVID leve. En 2 (16.66%) no se detectó Ac IgG; ambos habían sufrido COVID leve. 2 pacientes tuvieron un resultado indeterminado. En 3 pacientes no se pudo realizar el test por pérdida de seguimiento.

**Tabla I** Relación entre gravedad de infección y presencia de Ac IgG a los 11 meses

COVID-19	Ac IgG positivo	Ac IgG negativo	Ac IgG indeterminado	Pérdida seguimiento
Casos confirmados leves: 8	3	2	1	2
Casos confirmados graves: 11	6	0	1	4
Pacientes no COVID: 50	0	39	3	8

#### 4. Discusión

Desde el momento inicial de la pandemia, se ha evidenciado una alta incidencia de la infección por SARS-CoV-2 en la población en terapia renal sustitutiva [1], especialmente en los pacientes en hemodiálisis. En nuestra serie la incidencia de casos COVID-19 fue casi del 30%. La incidencia descrita en otras Unidades de Hemodiálisis varía entre el 20 y 40%, según el momento de la pandemia [11, 12]. La tasa de ingreso por enfermedad grave ascendió al 50%, porcentaje similar al encontrado en otras cohortes [12, 13], lo que confirma los datos descritos en estudios sobre los factores asociados al desarrollo de COVID-19 grave y la vulnerabilidad de los pacientes en TRS [14, 15]. Los datos recogidos en el último registro de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), describen una mortalidad total de la pandemia del 21% en la población de TRS contagiada por COVID-19, mortalidad que asciende al 30% en los pacientes en hemodiálisis [16].

Existe poca información sobre la capacidad de generar una respuesta inmune eficaz frente al COVID-19. La producción de anticuerpos específicos duraderos a lo largo del tiempo sigue siendo controvertida, sobre todo en pacientes en hemodiálisis.

La respuesta inmune humoral a la infección establece la producción de anticuerpos por las células secretoras responsable de la inmunidad protectora rápida, así como la generación de células B de memoria de larga duración responsables de la inmunidad de recuerdo [17]. Tras la infección por COVID-19, se pone en marcha una respuesta inmune con la consiguiente activación de la cascada inflamatoria [12, 18]. En pacientes con enfermedad leve-moderada, esta cascada inflamatoria da como resultado el reclutamiento de monocitos, macrófagos, linfocitos Th1-CD4 + y la generación de anticuerpos anti SARS-CoV-2 [19]. Sin embargo, en pacientes que desarrollan enfermedad COVID-19 grave, la replicación viral no controlada genera una desregulación en la respuesta inmune con la consiguiente "tormenta de citoquinas" lo que conduce a complicaciones graves y a niveles persistentemente elevados de citocinas proinflamatorias y niveles más altos de anticuerpos [19,20].

En nuestra serie, entre los pacientes que sufrieron COVID-19 grave más de la mitad de ellos mantuvieron títulos de IgG elevados a los 11 meses. Analizando los datos desde otra perspectiva, dos tercios de los pacientes que mantuvieron anticuerpos IgG sufrieron COVID-19 grave. Destacar que en un tercio de los pacientes que sufrieron COVID-19 grave no se pudo realizar el Test Ac IgG por fallecimiento, dato que podría infraestimar los resultados. Llama la atención que ninguno de los pacientes con COVID-19 grave obtuvo un resultado negativo en el Test Ac IgG. Estos datos obtenidos respaldan la teoría de que la severidad de la enfermedad se relaciona con la capacidad de generar una respuesta inmune eficaz. Esta hipótesis se ve reforzada al observar que un 80% de los pacientes con resultado indeterminado en el test serológico fueron oligosintomáticos. En otros estudios, también fue evidente la fuerte correlación entre la gravedad de la enfermedad y los niveles de anticuerpos IgG/IgM así como los niveles de mediadores inflamatorios [20].

En el contexto de infección aguda por COVID-19, se ha demostrado en la población general que la respuesta inmunológica en forma de anticuerpos y células B de memoria dura al menos 8 meses después de la aparición de los síntomas [10,21]. Sin embargo, tenemos pocos datos sobre la generación de una respuesta inmune eficaz en población ERC en hemodiálisis [22]. Es bien conocido que la respuesta de anticuerpos frente a algunas vacunas como el virus de la hepatitis B está disminuida en estos pacientes [23]. Rodda et al. [24] demostraron en la población general que los anticuerpos específicos IgG se mantenían a niveles elevados en plasma durante al menos 3 meses después de la infección por SARS-CoV-2; corroborando los resultados encontrados anteriormente en los estudios de Isho et al. y Perreault et al. [26,27].

En el seguimiento serológico realizado en nuestro centro a los pacientes diagnosticados de COVID-19, describimos que menos del 50% de ellos mantuvieron un título de AC IgG a nivel óptimo a los 11 meses. Revisando la escasa literatura sobre el tema, encontramos un estudio realizado en Nueva York [12] y otro realizado en Bélgica [28], en los que describían una tasa de seroconversión del 100% en los pacientes diagnosticados de COVID-19 en sus Unidades de Hemodiálisis. Estos datos hacen concluir que los pacientes en hemodiálisis son capaces de generar una respuesta inmune similar en intensidad y tiempo a la población general; sin embargo, nos faltan datos sobre la duración en el tiempo de esos anticuerpos en plasma. La mayoría de los estudios están dirigidos a pacientes no incluidos en TRS.

Por otro lado, diversos estudios describen en población sana una tasa de seroconversión a IgG más rápida en el tiempo en pacientes con neumonía e hipoxia en comparación con aquellos pacientes con infecciones menos severas [27]. En nuestro estudio no determinamos cronológicamente el tiempo de aparición de los anticuerpos en plasma por lo que no pudimos sacar conclusiones en este sentido.

## 5. Conclusiones

En nuestra población en hemodiálisis, la presencia y mantenimiento de respuesta inmunitaria frente al SARS Cov2 se asocia a pacientes con antecedente de COVID-19 grave. Asimismo, los resultados serológicos indeterminados se asocian a casos oligosintomáticos de la enfermedad. Es relevante el hecho de que la seroprevalencia a los 11 meses de inicio de la pandemia en nuestra población en hemodiálisis ha sido inferior a la totalidad de pacientes diagnosticados, es decir, no todos los pacientes diagnosticados de enfermedad COVID-19 mantuvieron anticuerpos durante el seguimiento.

Se precisan estudios más amplios para conocer de forma adecuada la respuesta inmunitaria de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis frente a SARS-CoV-2. Este estudio refuerza la necesidad de considerar la población de ERCT como una población de alto riesgo y muy vulnerable y la necesidad de tomar las medidas adecuadas para prevenir la propagación de COVID-19 en este grupo.

**Agradecimientos:** No se ha recibido ninguna financiación específica para la realización de este estudio.

**Contribución de los autores:** El diseño del estudio fue realizado por Gabriel de Arriba y Concepción Álamo. La revisión bibliográfica fue realizada por Nerea Begoña, Melisa Guzmán y Daniel Gaitán. La recogida de datos fue realizada por Nerea Begoña, Melisa Guzmán, Marta Sánchez y Katia Matilde Pérez del Valle. El análisis de los datos fue realizado por Nerea Begoña, Melisa Guzmán y José Ramón Rodríguez. Nerea Begoña y Melisa Guzmán escribieron el artículo.

**Conflictos de Intereses:** Los autores no declaran conflicto de intereses.

## Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas son usadas en este manuscrito:

SARS-CoV-2: *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

COVID-19: Enfermedad del coronavirus 2019

Ab: *Antibody*

HD: Hemodiálisis

Ac: Anticuerpo

ERCT: Enfermedad renal crónica terminal

TRS: Terapia renal sustitutiva

ERC: Enfermedad renal crónica

IgG: Inmunoglobulina tipo G

IgM: Inmunoglobulina tipo M

S.E.N.: Sociedad Española Nefrología

## Referencias Bibliográficas

1. Sánchez-Álvarez, E., Quiroga, B., & de Sequera, P. (2021). Posicionamiento de la Sociedad Española de Nefrología ante la vacunación frente al SARS-CoV-2. *Nefrología*. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.002>
2. Garg, S., Kim, L., Whitaker, M., Cummings, C., Holstein, R., Prill, M., ... Fry, A. (2019). MMWR - Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/>
3. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
4. Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., ... Zhong, N. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720. DOI: 10.1056/nejmoa2002032
5. Valeri, A. M., Robbins-Juarez, S. Y., Stevens, J. S., Ahn, W., Rao, M. K., Radhakrishnan, J., ... Ali Husain, S. (2020). Presentation and outcomes of patients with ESKD and COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(7), 1409–1415. DOI: 10.1681/ASN.2020040470
6. Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., ... Goldacre, B. (2020). Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 584(7821), 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
7. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
8. Kurts, C., Panzer, U., Anders, H. J., & Rees, A. J. (2013, October). The immune system and kidney disease: Basic concepts and clinical implications. *Nature Reviews Immunology*, 2013 Oct(10), 738–753. DOI: 10.1038/nri3523
9. Stadlbauer, D., Tan, J., Jiang, K., Hernandez, M. M., Fabre, S., Amanat, F., ... Krammer, F. (2020, June 29). Seroconversion of a city: Longitudinal monitoring of SARS-CoV-2 seroprevalence in New York City. *MedRxiv*, 2020.06.28.20142190. DOI: 10.1101/2020.06.28.20142190
10. Dan, J. M., Mateus, J., Kato, Y., Hastie, K. M., Yu, E. D., Faliti, C. E., ... Crotty, S. (2021). Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*, 371(6529). DOI: 10.1126/science.abf4063
11. Albalade, M., Arribas, P., Torres, E., Cintra, M., Alcázar, R., Puerta, M., ... Aviles, A. I. (2020). Alta prevalencia de COVID-19 asintomático en hemodiálisis. Aprendiendo día a día el primer mes de pandemia de COVID-19. *Nefrología*, 40(3), 279–286. DOI: 10.1016/j.nefro.2020.04.005

12. Shaikh, A., Zeldis, E., Campbell, K. N., & Chan, L. (2021). Prolonged SARS-CoV-2 Viral RNA Shedding and IgG Antibody Response to SARS-CoV-2 in Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021 Feb 8;16(2):290-292. DOI: 10.2215/CJN.11120720
13. Kocak, S. Y., Kayalar, A. O., Karaosmanoglu, H. K., & Yilmaz, M. (2021). COVID-19 in hemodialysis patients: a single-center experience in Istanbul. *International Urology and Nephrology*, 2021 Mar 6:1–13. DOI: 10.1007/s11255-021-02823-9
14. Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., ... Xu, G. (2020, May 1). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*, 2020 May;97(5):829-838. DOI: 10.1016/j.kint.2020.03.005
15. Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., ... Song, Y. (2020). Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(7), 934–943. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994
16. Sequera de, P., Sánchez, JE. (6 de marzo de 2021). *Registro S.E.N. COVID-19. Informe 20*. <https://www.senefro.org>
17. Goel, R. R., Apostolidis, S. A., Painter, M. M., Mathew, D., Pattekar, A., Kuthuru, O., ... John Wherry, E. (n.d.). Longitudinal Analysis Reveals Distinct Antibody and Memory B Cell Responses in SARS-CoV2 Naïve and Recovered 2 Individuals Following mRNA Vaccination. *medRxiv* 2021.03.03.21252872; DOI: 10.1101/2021.03.03.21252872
18. Ni, L., Ye, F., Cheng, M. L., Feng, Y., Deng, Y. Q., Zhao, H., ... Dong, C. (2020). Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals. *Immunity*, 52(6), 971-977. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.04.023
19. F. Amanat, D. Stadlbauer, S. Strohmeier, T. H. O. Nguyen, V. Chromikova, M. McMahon, K. Jiang, G. A. Arunkumar, D. Jurchyszak, J. Polanco, M. BermudezGonzalez, G. Kleiner, T. Aydillo, L. Miorin, D. S. Fierer, L. A. Lugo, E. M. Kojic, J. Stoeber, S. T. H. Liu, C. Cunningham-Rundles, P. L. Felgner, T. Moran, A. GarcíaSastre, D. Caplivski, A. C. Cheng, K. Kedzierska, O. Vapalahti, J. M. Hepojoki, V. Simon, F. Krammer, A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat. Med.* 26, 1033–1036 (2020). DOI: 10.1038/s41591-020-0913-5
20. Young, B. E., Ong, S. W., Ng, L. F., Anderson, D. E., Wan, J., Chia, N., ... Lye, C. (n.d.). Viral dynamics and immune correlates of COVID-19 disease severity. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. Advance online publication*. DOI: 10.1093/cid/ciaa1280
21. Phadke, V. K., Scanlon, N., Jordan, S. C., & Roupheal, N. G. (2021). Immune Responses to SARS-CoV-2 in Solid Organ Transplant Recipients. *Current Transplantation Reports*, 1–13. DOI: 10.1007/s40472-021-00322-5
22. Turner, J. S., Kim, W., Kalaidina, E., Goss, C. W., Schmitz, A. J., Hansen, L., ... Ellebedy, A. H. (n.d.). SARS-CoV-2 infection induces long-lived bone marrow plasma cells in humans 1. *Res Sq [Preprint]*. 2020 Dec 31:rs.3.rs-132821. DOI: 10.21203/rs.3.rs-132821/v1.
23. Fabrizi, F., Bunnapradist, S., & Martin, P. (n.d.). HBV Infection in Patients With End-Stage Renal Disease. *Semin Liver Dis.* 2004;24 Suppl 1:63-70. DOI: 10.1055/s-2004-828680.
24. Rodda, L. B., Netland, J., Shehata, L., Pruner, K. B., Morawski, P. A., Thouvenel, C. D., ... Pepper, M. (2021). Functional SARS-CoV-2-Specific Immune Memory Persists after Mild COVID-19. *Cell*, 184(1), 169-183.e17. DOI: 10.1016/j.cell.2020.11.029
25. Isho, B., Abe, K. T., Zuo, M., Jamal, A. J., Rathod, B., Wang, J. H., Li, Z., Chao, G., Rojas, O. L., Bang, Y. M., Pu, A., Christie-Holmes, N., Gervais, C., Ceccarelli, D., Samavarchi-Tehrani, P., Guvenc, F., Budykowski, P., Li, A., Paterson, A., ... Gingras, A. C. (2020). Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients. *Science Immunology*, 5(52), 1–21. DOI: 10.1126/sciimmunol.abe5511
26. Perreault, J., Tremblay, T., Fournier, M. J., Drouin, M., Beaudoin-Bussièrès, G., Prévost, J., Lewin, A., Bégin, P., Finzi, A., & Bazin, R. (2020). Waning of SARS-CoV-2 RBD antibodies in longitudinal convalescent plasma samples within 4 months after symptom onset. *Blood*, 136(22), 2588–2591. DOI: 10.1182/BLOOD.2020008367

27. Vriese, A. S. De, & Reynders, M. (2020). Correspondence. *American Journal of Kidney Diseases*, 76(3), 440–441. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.009



© 2021 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.