



OCTUBRE 14, 2020

La revisión resume los conocimientos actuales sobre la inmunidad al SARS-CoV-2 y su aplicación al desarrollo de vacunas

En una revisión publicada, los investigadores discutieron lo que se sabe actualmente sobre las respuestas inmunitarias humerales y celulares humanas al síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y su aplicación a las vacunas contra la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) actualmente. en ensayos clínicos de fase 3, basados en una búsqueda realizada en PubMed de artículos publicados hasta el 24 de septiembre de 2020.

“Hay poco conocimiento de la inmunidad post-infección al SARS-CoV-2, y los factores biológicos y genéticos responsables del amplio espectro de gravedad de la enfermedad siguen sin estar claros. Los datos sugieren que los anticuerpos no coordinados o parcialmente neutralizantes, y las respuestas de las células T CD4 + y CD8 +, podrían estar asociados con la gravedad de COVID-19, siendo la edad un factor de riesgo”, escribió Gregory A Poland, MD, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, y colegas.

"La información sobre la durabilidad de la inmunidad a la infección por SARS-CoV-2 y los objetivos de las respuestas de las células B y T pueden ayudar al desarrollo continuo de las generaciones venideras de nuevas vacunas y terapias", agregaron.

Inmunidad humoral al SARS-CoV-2

Los autores dijeron que la mayoría de los pacientes con COVID-19 o aquellos que están convalecientes tienen respuestas IgM, IgA e IgG específicas del virus en los días posteriores a la infección, lo que sugiere que los anticuerpos median la inmunidad protectora contra el SARS-CoV-2. La cinética general de la respuesta de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 es análoga a la del SARS-CoV-1, que se caracteriza por una fuerte seroconversión (IgM e IgG) 7 a 14 días después del inicio de los síntomas y concentraciones de anticuerpos que persisten durante semanas o meses. después de la infección y el aclaramiento viral.

“Se necesitan estudios longitudinales adicionales para comprender mejor la dinámica de los anticuerpos inducidos por el SARS-CoV-2 en las poblaciones y el papel que estos anticuerpos tienen en el riesgo y la gravedad de COVID-19. Este conocimiento es relevante para el diagnóstico temprano de pacientes con COVID-19 y para examinar la incidencia de infecciones (clínicas y subclínicas) en diferentes poblaciones. Es importante comprender si otros factores (p. Ej., Edad, raza, etnia, sexo, índice de masa corporal y tabaquismo) pueden influir en las respuestas serológicas e inmunitarias durante la infección por SARS-CoV-2, y cómo,” escribieron los autores. .

Inmunidad celular al SARS-CoV-2

Según los autores, los informes iniciales sobre la inmunidad celular al SARS-CoV-2 han consistido en informes de casos con un pequeño número de pacientes, que han indicado que la proporción de células T CD38 +, HLA-DR + (tanto CD4 + como CD8 +) aumenta durante el período primeros 7 a 10 días de síntomas de COVID-19 y comienza a regresar a la línea de base alrededor del día 20. Además, las células T específicas del SARS-CoV-2 expresan perforina 1 y granzimas tras la reestimulación in vitro con antígenos virales. Mientras tanto, en algunos informes, pero no en otros, el aumento en la proporción de células T específicas del SARS-CoV-2 parecía correlacionarse con la gravedad de la enfermedad. "Este hallazgo representa una pregunta importante sin respuesta que podría afectar el desarrollo de la vacuna",

dijeron los autores. "Las enfermedades graves también se han relacionado con una mayor reducción en los recuentos de células T CD4 + y CD8 + periféricas en comparación con las enfermedades no graves, sugiriendo un vínculo entre la gravedad de la enfermedad y el tamaño de la respuesta inmune celular; sin embargo, se necesitan estudios más amplios para respaldar aún más una correlación".

En general, los datos actuales muestran que las respuestas de células T CD4 + y células T CD8 + ocurren en la mayoría de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 dentro de 1 a 2 semanas después del inicio de los síntomas y producen principalmente citocinas Th1. La frecuencia de células T CD4 + dirigidas a la glicoproteína de pico se correlaciona con los títulos de anticuerpos neutralizantes, lo que sugiere que la respuesta de las células T también podría variar entre individuos con diferentes grados de gravedad de la enfermedad.

Los autores señalaron que la contribución de la inmunidad celular a la protección contra COVID-19 no está clara actualmente; sin embargo, probablemente será óptima una respuesta inmune equilibrada que consista en títulos altos de anticuerpos neutralizantes y células T con sesgo Th1. El papel de las respuestas de las células T CD8 + en la protección contra COVID-19 tampoco está claro, con algunas pruebas que sugieren que las respuestas de las células T CD8 + son más fuertes en pacientes con enfermedad leve que en pacientes con enfermedad grave. Será necesario realizar más investigaciones sobre la respuesta inmunitaria celular a las vacunas SARS-CoV-2 y COVID-19 para probar esta hipótesis.

Vacunas contra el SARS-CoV-2

Se están desarrollando y probando varias vacunas candidatas, incluidas vacunas de ácido nucleico, vacunas de virus inactivados, vacunas vivas atenuadas, vacunas de subunidades de proteínas o péptidos y vacunas de vectores virales. Según los autores, todos los candidatos favoritos se administran por vía intramuscular. "Por lo tanto, la atención se centra en evaluar las respuestas inmunitarias en la sangre en lugar de las de las superficies mucosas. No se debe descartar el papel de la inmunidad de las mucosas y se están investigando varias formulaciones de vacunas intranasales", agregaron.

Las vacunas candidatas que se encuentran actualmente en ensayos de fase 3 incluyen una vacuna contra adenovirus de chimpancé (ChAdOx1 / AXD1222),

vacunas basadas en ARNm (ARNm-1273, BNT162b1, BNT162b2), vector de adenovirus serotipo 26 (Ad26.COVS), vector de adenovirus serotipo 5 y adenovirus vector de serotipo 26 (Sputnik V), vector de adenovirus serotipo 5 (Ad5CoV), vacunas de virus inactivado (CoronaVac, BBIBP-CorV).

“Queda mucho por aprender con respecto a la inmunidad al coronavirus en general y la inmunidad al SARS-CoV-2 en particular, incluida la inmunidad protectora inducida por las vacunas y el mantenimiento de la inmunidad contra este virus. Además, probablemente se necesitarán múltiples tipos de vacunas en diferentes poblaciones (p. Ej., Lactantes inmaduros inmunes, niños, mujeres embarazadas, individuos inmunodeprimidos e individuos inmunosenescentes de 65 años o más)”, señalaron los autores.

“Además de la respuesta inmune adaptativa, hay algunos datos que sugieren que la inmunidad innata entrenada también podría tener un papel en la protección contra COVID-19. Múltiples ensayos clínicos están examinando si vacunas no relacionadas, como la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola y la vacuna Bacillus Calmette-Guérin, pueden provocar una inmunidad innata entrenada y conferir protección contra COVID-19”, dijeron los autores. “Es crucial que la investigación se centre en comprender los impulsores genéticos de la infección y la inmunidad humoral y celular inducida por la vacuna contra el SARS-CoV-2, definiendo los objetivos detallados de las respuestas inmunitarias humorales y celulares a nivel de epítipo, caracterizando el receptor de células B y T -repertorio de receptores de células provocados por infección o vacunación, y estableciendo la durabilidad y el mantenimiento a largo plazo,