

Inmunidad preexistente al SARS-CoV-2: Lo que se conoce y lo que se desconoce

15/07/2020

A medida que se van caracterizando las respuestas de células T en la infección por SARS-CoV-2, recientemente se ha reportado un hallazgo sorprendente a este respecto: los linfocitos de entre el 20% y el 50% de donantes de sangre no expuestos previamente al virus manifiestan una reactividad significativa a un *pool* de péptidos antigénicos del virus. Los autores de la revisión, investigadores del *Center for Infectious Diseases* de *La Jolla Institute* y de la *University of California* en *San Diego* llevan a cabo en [Nature Reviews Immunology](#) una revisión de los trabajos publicados sobre esa temática.

Un estudio de *Grifoni* comprobó reactividad en el 50% de muestras de sangre de donantes americanos obtenidas entre 2015 y 2018, mucho antes de que apareciera el SARS-CoV-2. Se detectó reactividad de células T frente a la espícula S en mayor medida que frente a otros epítopes del virus, asociándose esa reactividad mayoritariamente a los T-CD4+, con una contribución menor de los T-CD8+. De modo similar, otro estudio holandés demostró reactividad de células T-CD4+ y T-CD8+ frente a la espícula en uno de cada diez no expuestos y en dos de cada diez frente a antígenos distintos a S.

Un tercer estudio llevado a cabo en Alemania reportó respuestas T positivas frente a la espícula en el 34% de los donantes seronegativos al SARS-CoV-2. El penúltimo estudio proviene de Singapur y también constató respuestas T a las proteínas de la nucleocápside nsp7 o nsp13 en el 50% de sujetos sin historia de contacto con el virus, sin historia de padecimiento de COVID-19 o sin historia de contacto con pacientes con infección o enfermedad. Un último estudio

realizado en Inglaterra, también demostró reactividad en no expuestos. En definitiva, cinco estudios de diversas localizaciones geográficas han reportado evidencias de células T preexistentes que reconocen al SARS-CoV-2 en una fracción significativa de la población.

Estos primeros resultados apuntan a la existencia de una reactividad cruzada, pero se desconoce la fuente de esas células T o si, en su caso, son de memoria. Se especula que pueden haberse originado de células T de memoria derivadas de la exposición a los coronavirus de los catarros comunes (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-NL63 o HCoV-229E) que circulan con profusión en humanos y son responsables de síntomas respiratorios leves- más del 90% de la población es seropositiva frente al menos tres coronavirus comunes-.

Se preguntan los autores cuáles pueden ser las implicaciones de esos hallazgos, ya que podrían influir en la gravedad de la infección, de manera que los que tienen un alto nivel de células preexistentes de memoria T-CD4+ pudieran generar una respuesta inmune más rápida e intensa en caso de exposición al SARS-CoV-2. Ello limitaría la intensidad del cuadro clínico - las células foliculares de memoria T-CD4+ *helper* podrían facilitar una respuesta de anticuerpos neutralizantes y los CD4+ y CD8+ de memoria facilitarían la inmunidad antivírica directa en pulmón y nasofaringe inmediatamente después de la exposición-.

Si esta inmunidad preexistente tuviera relación con los coronavirus estacionales, sería importante conocer mejor los patrones de la exposición a los mismos en espacio y tiempo. Asimismo, el tener un patrón cíclico que puede diferir según zonas geográficas podría correlacionarse con la carga de enfermedad grave por SARS-CoV-2. Más aún, hipótesis altamente especulativas relacionadas con la existencia de células T de memoria podrían explicar los cuadros menos graves en la infancia. En cualquier caso, no está plenamente dilucidada la distribución de esas infecciones por edades y el tipo de

inmunidad que causan, por lo que se debe tener precaución para evitar generalizaciones o conclusiones en ausencia de datos.

Por otra parte, esa inmunidad preexistente podría influir en los resultados de la vacunación específica, generando respuestas inmunes más rápidas e intensas, especialmente en lo concerniente a los anticuerpos neutralizantes, dependientes de las células T *helper*. Pero, adicionalmente, podrían suponer un factor de confusión, especialmente en la fase I de ensayos clínicos -si los voluntarios con inmunidad preexistente se distribuyeran desigualmente entre los grupos podrían producirse conclusiones erróneas-. Hasta ahora se ha asumido que esa reactividad siempre sería beneficiosa o irrelevante, pero cabe la posibilidad de que sea nociva por mecanismos del tipo del “pecado original antigénico” o de la inmunopatología (*antibody dependent enhancement*).

Los autores concluyen el artículo con la constatación de que existe cierto grado de reactividad inmune preexistente en la población y, se postula, aunque no demostrado, que podría ser debida a infecciones previas por coronavirus estacionales causantes de los catarros comunes. **Esa reactividad podría tener implicaciones para la gravedad del COVID-19, para la inmunidad comunitaria y para el desarrollo de vacunas.**

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente