

¿Persiste el misterio de la inmunidad postpadecimiento COVID-19? Los correlatos séricos de protección

17/06/2020

Recomendable [artículo](#) aparecido en STAT acerca de la respuesta inmune generada tras la infección por SARS-CoV-2, que para la mayoría de los científicos, sigue rodeada de incertidumbres.

Los expertos auguran que la infección inicial por coronavirus generará cierto nivel de inmunidad durante un tiempo indeterminado, pero no conocen que “popurrí” (*poutpurri*) de anticuerpos, células u otros marcadores séricos se generarán y si implicarán disponer de protección clínica. Es crucial conocer el correlato de protección tanto para el individuo -si está protegido frente a la reinfección- como para los investigadores, a los que les servirá para comprender si las vacunas candidatas funcionan y poder así acelerar su desarrollo. Este aparentemente sencillo dato es mucho más complicado de conocer de lo que se pueda pensar.

Los correlatos son señal de que una persona está protegida y pueden incluir la presencia y en qué nivel, de ciertos tipos de anticuerpos, células inmunes o proteínas que actúan como mensajeros en el sistema inmune. No obstante, para el desarrollo de las potenciales vacunas no es necesario comprender esos correlatos al 100%. Se puede diseñar empíricamente una vacuna y probarla en humanos, tal como se hacía décadas atrás, pero actualmente la investigación y la determinación de esos correlatos de protección corren paralelamente. En concreto, y para los coronavirus, los investigadores disponen de ventaja por el mero hecho de saber de antemano la respuesta humoral que van a inducir de acuerdo

con el tipo de diseño de vacuna que han seleccionado. Según el asesor del presidente Trump, *Anthony Fauci*, una vez que un ensayo haya confirmado que una vacuna es eficaz, otras vacunas elaboradas con el mismo diseño pueden acelerar su desarrollo, pero los expertos recalcan que, aun así, es esencial someter a las vacunas a ensayos clínicos con gran número de participantes y no aprobarlas exclusivamente en base a similares correlatos de protección. Esos ensayos son los que permiten demostrar si una vacuna reduce el riesgo de infección o evita la gravedad del padecimiento.

Para estudiar los correlatos, los científicos se encuentran revisando los sueros de los convalecientes de COVID-19 para mapear qué componentes del sistema inmune se han activado tras el contacto con el virus. En el momento actual se conoce el tipo de anticuerpos generados frente a la glicoproteína S y también se sabe que casi todos los pacientes, incluso los que padecieron una enfermedad leve, los produjeron. Se trata por lo tanto de signos positivos, ya que los anticuerpos neutralizantes, en suficiente cantidad, se espera que ofrezcan cierto grado de protección. Por otra parte, según un estudio *príncipeps* de los *Centers for Infectious Diseases and Vaccine Research* de *La Jolla Institute for Immunology* publicado en la prestigiosa revista *Cell*, la respuesta celular también está involucrada en el reconocimiento y eliminación del virus. En este artículo se comprobó que el 100% y el 70% de los convalecientes tienen células T CD4⁺ y CD8⁺ en el suero, que no solamente iban dirigidas frente a la proteína S, sino también frente a las proteínas M y P.

Los investigadores tendrían que hacer un seguimiento de los que padecieron la enfermedad e indagar lo que ocurriría si vuelven a contactar con el virus, para confirmar si están protegidos y durante cuánto tiempo. Esta búsqueda se podría centrar en los sanitarios por su mayor riesgo de exposición, pero sin exponerlos intencionadamente. Con los animales sí se podría llevar a cabo un *challenge* en vacunados o en aquellos

que padecieron la enfermedad, y de hecho, ya se han publicado resultados de protección en monos y, como era previsible, los estudios demostraron que a mayor título de anticuerpos neutralizantes -tras el padecimiento o tras la vacunación- más protegidos estaban tras el *challenge* intranasal. Si estos hallazgos se pudieran extender al humano, ya se podría comenzar a hablar de un predictor de éxito, o lo que es lo mismo, si los investigadores comprueban el nivel de anticuerpos neutralizantes tras administrar una vacuna, ya podrían priorizar en aquellas cuyas respuestas inmunes fueran más prometedoras. La controversia surgiría cuando se plantee el *challenge* en [voluntarios vacunados](#), pero, consideraciones éticas al margen, es cierto que uno de los beneficios que proporcionaría sería establecer un correlato de protección.

Para estos correlatos, además de investigar los anticuerpos neutralizantes, también podrían centrarse las investigaciones en otros marcadores del tipo de células B y T, citoquinas e incluso de anticuerpos de unión. Un reto añadido es el de la diferente respuesta del humano a la infección. Algunos trabajos apuntan a un bajo nivel de anticuerpos en los convalecientes, pero dada la complejidad del sistema inmune, no necesariamente un título bajo implica ausencia de protección frente a la reinfección. En definitiva, todo lo expuesto no hace sino hacer más compleja la definición exacta de lo que serían los parámetros de la inmunidad protectora.

Un dato muy importante, apuntado por la Dra. Anna Durbin de la *Johns Hopkins University* es saber si las células inmunes y los anticuerpos presentes en sangre son capaces de proteger a las células del aparato respiratorio superior de la infección por el coronavirus. Podrían evitar la enfermedad grave pero no necesariamente serían capaces de evitar al completo que el virus reinfecte las células de la nariz y garganta. Es por esa dificultad de impedir la infección respiratoria de vías altas por lo que los científicos anticipan que las potenciales vacunas puede que no proporcionen protección completa -

inmunidad esterilizante-, pero si reducirán el riesgo de padecer un cuadro clínico crítico. La misma doctora dice no estar convencida de que vayamos a disponer de un único y absoluto correlato de protección.

Al igual que ocurre con los cuatro coronavirus humanos estacionales, es previsible que la inmunidad al SARS-CoV-2, por padecimiento o por vacunación, se vaya desvaneciendo en unos pocos años. Si la infección por este virus se comporta de manera similar, la población se irá volviendo susceptible al virus. Pero si llegamos a conocer los distintos correlatos de protección, sería posible disponer de pistas sobre la duración de la inmunidad y, por tanto, cuándo vuelve a ser vulnerable y también, si precisarán otra dosis de vacuna.

El inmunólogo de la Universidad de Utah, Scott Hale, además de estar de acuerdo en la búsqueda de las respuestas inmunes protectoras, opina que **tenemos que estar seguros de que existe alguna forma de inmunidad a largo plazo para conocer el desenlace en el caso de una reexposición al patógeno en uno, cinco o diez años.**

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