

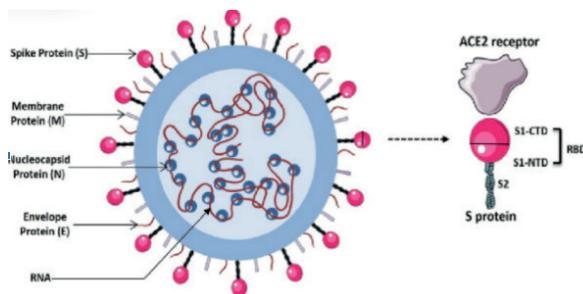
BOLETÍN INFORMATIVO No 3.

GRUPO DE ASESORÍA TÉCNICA BIOSCIENCES SAS AÑO 2021

RESPUESTA INMUNE FRENTE AL COVID-19

En diciembre del 2019 fue identificado un nuevo coronavirus (SARS -CoV-2) en la ciudad de Wuhan provincia de Hubei China en un paciente que estaba vinculado al mercado mayorista de mariscos de la ciudad. Los síntomas que presentaba eran fiebre, tos seca y dificultad respiratoria; la OMS el 11 de marzo del 2020 anunció el nombre de la enfermedad como "enfermedad por coronavirus 2019" COVID-19.

donde se localizan las proteínas estructurales denominadas proteína spike (S) las cuales facilitan la unión del virus al receptor de la célula huésped. La proteína de membrana (M) ayuda a mantener la curvatura de la membrana y la unión con la nucleocápside, y la proteína de envoltura (E) juega un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus, además cuenta con proteínas accesorias como la hemaglutinina esterasa (HE) la cual facilita la entrada del virus en la célula huésped.



Esquema del virión envuelto en el que se identifican las principales proteínas estructurales

El SARS-CoV-2 presenta una morfología esférica de un diámetro entre 50 a 200nm junto con espigas de 8 a 12nm de longitud aproximadamente, su estructura principal es una nucleocápside que protege el material genético viral (RNA monocatenario) que está asociado con la proteína de la nucleocápside (N) y una envoltura externa

Enfermedad y patogénesis del COVID-19

El principal modo de transmisión es por medio de la inhalación de gotitas respiratorias desde una persona infectada a otra. El periodo de incubación oscila entre 2 y 14 días, presentándose síntomas al quinto día después de la exposición al virus. Las características clínicas son variadas desde una infección asintomática hasta una neumonía leve a severa. Sus principales síntomas son fiebre, tos seca, mialgia, diarrea, náuseas y vómitos.



La respuesta inmune innata en la eliminación del virus conduce a la activación de los mediadores como complemento y citocinas. La inmunidad adaptativa es la que desarrolla anticuerpos y células con capacidad de memoria frente al agente infeccioso



El SARS CoV-2 tiene afinidad por el receptor ACE2 (enzima convertidora de angiotensina 2) que se expresa en las células epiteliales ciliadas de las vías respiratorias, en las células alveolares de tipo 2 de los pulmones y otros órganos del cuerpo como el cerebro, los riñones, el hígado y el intestino. El SARS-CoV-2 se adhiere al receptor ACE2 del huésped con la ayuda de la proteína S. La proteína S se divide en dos subunidades (S1 y S2). La subunidad S1 exhibe el dominio de unión (RBD) al receptor ACE2, mientras que la subunidad S2 facilita la fusión de la membrana. Por su parte la enzima proteasa TMPRSS2 del huésped corta en 2 diferentes posiciones la subunidad S2, esto

contribuye a la separación de la unión RBD de la subunidad S1 con el receptor ACE2 y a la posterior fusión de las membranas del virus con la célula huésped, facilitándose así, la entrada del virus a la célula, donde hay desprendimiento del ARN viral en el citoplasma que luego se somete a traducción replicación y transcripción para formar un virión maduro. Los viriones se liberan de las células huésped por exocitosis.

La infección por SARS-CoV-2 activa la respuesta inmune innata mediante receptores que identifican moléculas intrínsecas presentes en los patógenos (PRRs) activando los mediadores del sistema inmune como complemento, interferones, sistema de coagulación, fibrinólisis, quimiocinas, anticuerpos naturales y células NK.

La respuesta inmune innata frente al SARS CoV-2 es inmediata, mientras que la respuesta adaptativa suele comenzar al cabo de 6 a 8 días



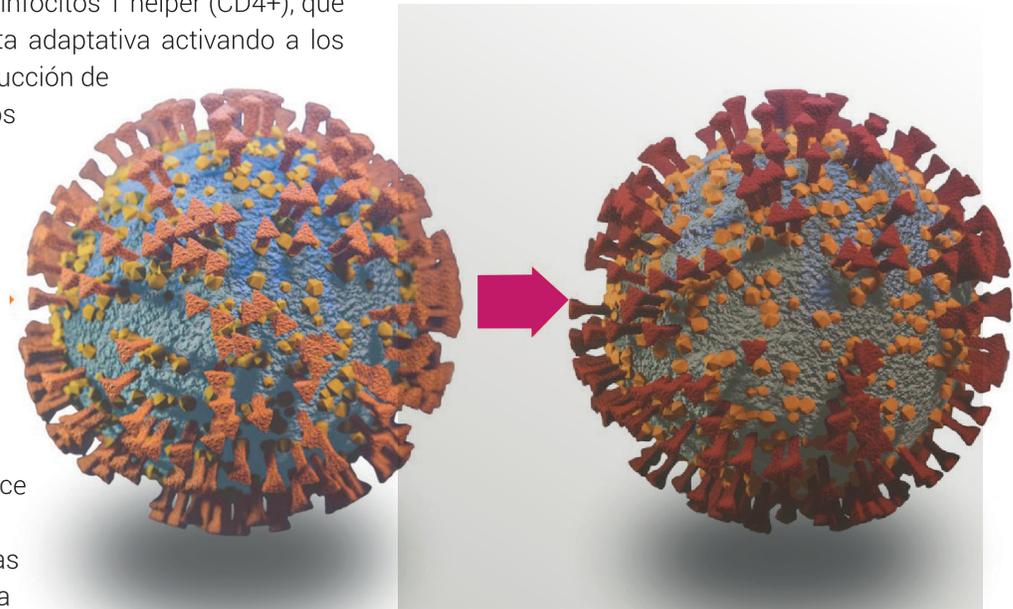
Hay que destacar que la característica definitoria de la memoria inmune de COVID-19 es la heterogeneidad. Los distintos compartimentos de la respuesta inmune, los anticuerpos específicos frente al virus, la célula B de memoria, la célula T CD4 + de memoria y las células T CD8 + de memoria presentan patrones diferentes en los distintos individuos y a lo largo del tiempo.

La respuesta inmune adaptativa (humoral) tiene papel protector en las fases posteriores a la infección, especialmente con la producción de anticuerpos, evitando así una reinfección futura. La respuesta inmune mediada por linfocitos T genera 2 tipos de respuestas, Linfocitos T helper (CD4+), que organizan la respuesta adaptativa activando a los linfocitos B en la producción de anticuerpos y linfocitos T citotóxicos (CD8+) que son esenciales para matar a las células infectadas por el virus.

La mayor parte de la respuesta inmune adaptativa contra el SARS CoV-2 se produce contra las proteínas estructurales, proteínas S, M, E y N. La proteína S induce principalmente células CD4. La mayoría de estas células T CD4 + son del tipo de memoria central, la proteína S también activa las células T CD8 + de tipo memoria efectora. Los linfocitos B producen anticuerpos de clase IgG, IgM e IgA, y un tipo de anticuerpos llamados anticuerpos neutralizantes que permiten eliminar el efecto del microorganismo invasor, su actividad se desencadena gracias a proteínas situadas en la superficie de los virus, a las que se unen para 'bloquear' la infección.

Los anticuerpos neutralizantes (NAb) se componen principalmente de anticuerpos IgG e IgM contra el SARS-CoV-2 y comienzan a aparecer después de 7 a 14 días del inicio de la enfermedad. La mayoría de los NAb se producen contra el RBD de la proteína S del SARS CoV-2 y la proteína de la nucleocápside y no reaccionan de forma cruzada con el RBD del SARS-CoV y MERS.

La mayoría de los pacientes con COVID-19 presentan anticuerpos alrededor de 1-3 semanas después de la aparición de los síntomas. Muchos de los pacientes empiezan a recuperarse durante este periodo.



Los pacientes con la forma más grave de la enfermedad tienen mayores concentraciones de anticuerpos neutralizantes. Por el contrario, los pacientes con COVID-19 leve o asintomática tienen menores concentraciones de anticuerpos neutralizantes.

Recientemente han surgido algunas variantes del SARS-CoV-2 que incorporan mutaciones genéticas de la glicoproteína de la espícula. Se están llevando a cabo estudios para investigar si algunas de estas variantes pueden evadir la respuesta inmunitaria a una infección previa por SARS-CoV-2 y hacer que las personas sean más vulnerables a la reinfección. En experimentos realizados en laboratorio, se ha observado que una de las mutaciones presentes en las variantes identificadas en Sudáfrica (B.1.351) y el Brasil (P.1) ayudan al virus a evadir los anticuerpos generados tras una infección inicial.



Las vacunas contra COVID-19 ayudan a nuestro organismo a desarrollar inmunidad contra el coronavirus que causa la dolencia.

Las vacunas contra COVID-19 tienen aprobación de emergencia. La vacuna, en sí misma, provoca una respuesta inmune en el organismo previniendo las formas graves de la enfermedad.

Vacunas Covid con virus inactivados o atenuados: utilizan un virus previamente inactivado o atenuado, de modo que no provoca la enfermedad, pero aun así genera una respuesta inmunitaria. Ejemplo: Sinopharm, Sinovac BioTech, Bharat BioTech

Vacunas Covid basadas en proteínas: utilizan fragmentos inocuos de proteínas o estructuras proteínicas que imitan el virus causante de Covid-19, con el fin de generar una respuesta inmunitaria. Novavax, Medicago

Vacunas Covid con vectores virales: utilizan un virus genéticamente modificado que no puede provocar la enfermedad, pero sí puede producir proteínas de coronavirus para generar una respuesta inmunitaria segura.

Ejemplo: AstraZeneca/Oxford, Gamaleya Institute, CanSinoBio, Johnson & Johnson

Vacunas Covid con ARNm y ADN: un enfoque pionero que utiliza ARN o ADN genéticamente modificados para generar una proteína que por sí sola desencadena una respuesta inmunitaria. Ejemplo: vacunas de ARNm Moderna, Pfizer-BioNTech, Curevac. Con ADN AnGes_Osaka University, Zydus Cadila.

Referencias bibliográficas:

1- Hussin, R. & Siddappa, B. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J. Autoimmun.*, 109:102433, 2020.

2- Mousavizadeh, L. & Ghasemi, S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. Mousavizadeh L, Ghasemi S, Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J. Microbiol. Immunol. Infec.*, 2020. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>

3- https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccyes/alertasActual/nCov/documentos/20210430_INMUNIDAD_Y_VACUNAS.pdf

4- <https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-07/ANTICUERPOS%20NEUTRALIZANTES%20FRENTE%20A%20SARS%20CoV-2.pdf>

5- https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/risk-comms-updates/update49-immune-response-es.pdf?sfvrsn=7dfe5bb8_33

6- <https://www.efesalud.com/vacunas-covid-inmunidad-futuro/>

7- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, Información sobre la inmunidad y el desarrollo de vacunas frente a COVID-19, Actualización, 25 de marzo 2021