

ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES EN PACIENTES RECUPERADOS DE COVID-19

Agustín Portela Moreira

Jefe del Servicio de Biotecnología, Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS

(AVISO: este artículo es ahead of print; no ha sido revisado por pares y desde la plataforma donde está publicado se recomienda no tomar decisiones clínicas basadas en estos resultados)

Este artículo describe por primera vez la aparición de anticuerpos neutralizantes en personas que han pasado la enfermedad no grave de COVID-19. Estos ensayos de neutralización normalmente se realizan con el virus que causa la enfermedad, pero en el caso del SARS-CoV-2, al ser un virus con un alto riesgo biológico requeriría que se realizaran en laboratorios de seguridad biológica de tipo 3 (BSL-3), de los que hay muy pocos en cada país. El uso de pseudoviriones (partículas víricas generadas en el laboratorio que en su superficie tienen la proteína S y en su interior un genoma modificado de un virus que no es el SARS-CoV-2) disminuye el requerimiento de seguridad y se pueden realizar estos ensayos en un laboratorio BSL-2 que son la mayoría de los laboratorios de virología que hay en todos los países. Por tanto, este abordaje facilita estudiar y cuantificar la respuesta inmune neutralizante generada en cada paciente. Además, los autores ven que se detectan títulos altos de anticuerpos neutralizantes a partir del día 10 de inicio de síntomas coincidiendo con la bajada en carga de RNA viral detectado en muestra nasofaríngeas en otros estudios. Se detectan títulos altos de anticuerpos neutralizantes en la gran mayoría de los pacientes y hay una tendencia a que los títulos sean más altos según aumenta la edad del paciente.

ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES EN RESPUESTA AL SARS-COV-2 COVID-19 EN UNA COHORTE DE PACIENTES RECUPERADOS Y SUS IMPLICACIONES.

En el artículo Wu et al se determinan los títulos de anticuerpos en 175 pacientes con COVID-19 que requirieron hospitalización, si bien ninguno de ellos desarrolló una enfermedad grave ni ingresó en la UCI. La mediana de edad de los pacientes fue de 50 años (rango 16-85). Los títulos de anticuerpos se determinaron por ELISA (utilizando como antígeno diferentes regiones de la proteína S) y también se midió la presencia de anticuerpos neutralizantes, y esto es la parte más novedosa de este estudio. Se midió la capacidad de los anticuerpos de neutralizar el virus por unión a la proteína del S del SARS-CoV-2. Para ello se determinó la capacidad de reducir la infectividad de pseudo-viriones.

En la **figura 1** se refleja el título de anticuerpos neutralizantes en 6 pacientes de los que se tomaron muestras de suero obtenidas en días consecutivos. En todos ellos se detectaron de forma clara anticuerpos neutralizantes al cabo de 10-15 días del inicio de síntomas.

Es llamativo, como se muestra en la figura 2, que se detectaron títulos más altos en personas de mayor edad. Esta observación puede estar relacionada con el hecho de que, en general, la enfermedad COVID-19 cursa con más sintomatología clínica según aumenta la edad del paciente, lo que puede ser consecuencia de una mayor replicación viral, y que por tanto haya una mayor estimulación del sistema inmune que se traduce en mayores títulos neutralizantes.

Los títulos de anticuerpos neutralizantes observados en los 175 pacientes fueron muy variables, desde 1:40 (que era el límite de detección del ensayo de neutralización) hasta 1/21.567, si bien más del 70% de los pacientes tenían un título superior a 1/500. En 10 pacientes no se detectó la presencia de anticuerpos neutralizantes. No hay una explicación obvia para esta observación, pero la conclusión de que pueda haber pacientes curados sin haber desarrollado anticuerpos neutralizantes hay que tomarla con cautela. Por un lado, el sistema de ensayo no permitía detectar títulos por debajo de 1/40 y además el sistema de pseudoviriones puede no detectar anticuerpos neutralizantes que se detectarían en un ensayo de neutralización frente al SARS-CoV-2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fan Wu, Aojie Wang, Mei Liu, Qimin Wang, Jun Chen, Shuai Xia, Yun Ling, Yuling Zhang, Jingna Xun, Lu Lu, Shibo Jiang, Hongzhou Lu, Yumei Wen, Jinghe Huang. CSH, BMJ, Yale. *Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications*. 30.03.2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20047365v1>.

Figura 1

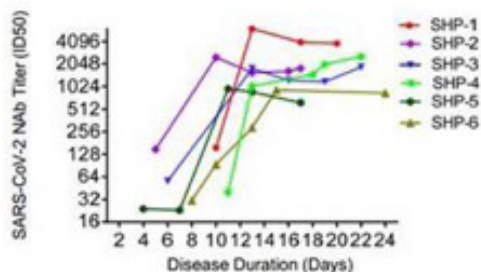


Figura 2

