

Respuesta viral ante COVID-19

Entrevistando a
José Antonio Ortega Martell



12 de abril de 2020

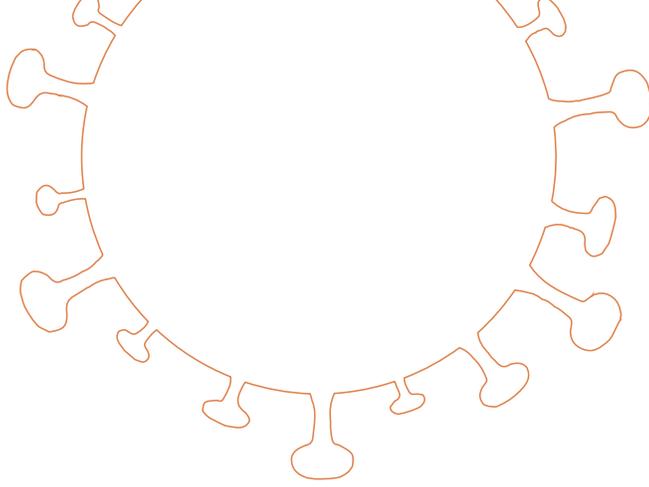
- » Alergólogo e inmunólogo pediatra
- » Coordinador académico en el Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia
- » Profesor de la Cátedra de Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
- » Miembro del Consejo Directivo de la World Allergy Organization, periodo 2016-2021

Coordinadores

Leonel Del Rivero Hernández

Juan José Reyes Aguilar
Residente de primer año

Servicio de Alergia e Inmunología Clínica,
Hospital de Especialidades,
Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social



¿El virus tiene características inmunológicas que lo hacen distinto a otros tipos de virus a los cuales no hemos enfrentado en situaciones similares?

Aunque todavía estamos aprendiendo del SARS-CoV-2, al parecer sí. A diferencia de otros coronavirus ya conocidos, este virus tiene características diferentes, por mutaciones que le confirieron mayor agresividad y contagiosidad.

En un sistema inmunológico competente, ¿sucede alguna disfunción que altera los mecanismos inmunitarios humoral o celular, lo que propicia mayor patogenicidad de este virus (SARS-Cov2)?

Sí. Puede haber variantes genéticas, principalmente en los receptores de identificación para este virus, como los TLR; otras variantes pueden estar en la producción de interferones, que es nuestra primera respuesta innata ante cualquier virus, la cual debe producirse en buena cantidad y en un tiempo adecuado.

Se ha observado que la producción tardía de interferones provoca una respuesta inflamatoria exagerada en la segunda fase de la enfermedad; en la primera fase, la falta de producción de interferón facilita la replicación exagerada del virus. Al combinarse estos defectos, falta de producción inicial (retraso) y producción excesiva después, se favorece una respuesta inflamatoria exagerada con daño tisular.

¿Este virus tiene alguna característica que le provea mayores mecanismos de evasión ante la respuesta inmunológica de defensa?

Sí. Sus predecesores, el SARS-Cov y el MERS-Cov, presentan mecanismos de evasión ante los receptores de identificación y la producción de interferones, lo que les permite evadir la respuesta inmunológica. Se ha observado que el SARS-CoV-2 comparte varios de estos mecanismos patogénicos, que afectan tanto la repuesta innata como la adaptativa hacia el virus.

Los pacientes con comorbilidades (con cardiopatía, hipertensión, diabetes) se han relacionado con mayor gravedad a nivel inmunológico, ¿cuál es la alteración en estos pacientes que le confiere al virus presentarse de una manera más agresiva?

Actualmente se conoce que el SARS-CoV-2 utiliza la proteína ACE2 (ECA2, enzima tipo 2 para la conversión de angiotensina) para entrar a las células. Esta proteína ACE2 normalmente ayuda a disminuir el efecto vasoconstrictor de las angiotensinas I y II, degradándolas hacia péptidos vasodilatadores. El SARS-CoV-2, al unirse a la proteína ACE2, disminuye su cantidad en las membranas celulares y, por lo tanto, el efecto protector de esta enzima. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II favorece el aumento de la ACE2 y, por lo tanto, teóricamente puede aumentar la entrada del virus a las células. Los pacientes que utilizan frecuentemente estos medicamentos para el control de la hipertensión arterial, como puede pasar en un paciente diabético con daño renal, pueden estar en mayor riesgo. La obesidad frecuentemente se asocia a diabetes mellitus e hipertensión arterial y, junto con la mayor tendencia a respuestas inflamatorias exageradas en la obesidad, también aumentan el riesgo.

En el paciente asmático, ¿hay algún patrón reconocido fisiopatológico que le confiera mayor gravedad?

Sí. Aunque en los estudios no se ha encontrado que los pacientes asmáticos tengan riesgo aumentado ante la infección por COVID, diferente a lo que ocurre con la influenza, en la que son pacientes de mayor riesgo, con el SARS-CoV-2 el riesgo no parece ser especialmente tan alto como en otras enfermedades, excepto cuando el paciente tiene asma moderada a grave sin buen control.

En lo reportado para nuestra población, los pacientes asmáticos que han fallecido ante la infección por COVID-19 han presentado, además, otras comorbilidades como obesidad o hipertensión arterial sistémica. En los pacientes asmáticos bien controlados se ha visto disminución de la morbilidad ante la infección por COVID-19, por lo cual la recomendación es que el paciente con asma no suspenda su tratamiento preventivo de control, incluyendo los esteroides inhalados.

Ante el COVID-19, ¿existe la memoria inmunológica como tal? De ser así, ¿por cuánto tiempo se puede generar una protección duradera?

Aun no se sabe. Hasta ahora se ha visto que en el plasma de pacientes convalecientes de la enfermedad existen anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2, pero el tiempo que duran estos anticuerpos neutralizantes no parece ser tan prolongado, ya que en un periodo de tres a cuatro meses los pacientes ya no cuentan con buenos títulos de estos anticuerpos. Sin embargo, aún faltan es-

tudios para demostrar la memoria inmunológica (celular y humoral, innata y adaptativa) hacia este virus y esto va a ser muy importante para el desarrollo de una vacuna efectiva.

¿El virus tiene alguna característica que le confiera seguir siendo infectante fuera del organismo o en algunas superficies?

Todos los virus están en la frontera de lo que llamamos vivo y no vivo y requieren una célula para replicarse en su interior. El tiempo que dura el virus fuera de las células con la capacidad de infectar a una célula epitelial en las mucosas depende de las características físicas y químicas del medio ambiente, la temperatura, la humedad, la superficie en la que se encuentre y el uso de detergentes o soluciones antisépticas. Al igual que otros virus, su envoltura está hecha con fosfolípidos de la membrana de la célula hospedera, los cuales son muy sensibles al efecto de detergentes tan simples como el jabón.

Bibliografía recomendada

1. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far. *Pathogens*. 2020;9:231. DOI: 10.3390/pathogens9030231
2. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38(1). DOI: 10.12932/AP-200220-0772
3. Kindler E, Thiel V, Weber F. Interaction of SARS and MERS coronaviruses with the antiviral interferon response. *Adv Virus Res*. 2016;96:219-243. DOI: 10.1016/bs.aivir.2016.08.006.
4. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30. DOI: 10.1056/NEJMs2005760. [Epub ahead of print]
5. Zhou G, Zhao Q. Perspectives on therapeutic neutralizing antibodies against the novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1718-1723. DOI: 10.7150/ijbs.45123