

El poder de la vigilancia basada en anticuerpos

Lista de autores.

- Galit Alter, Ph.D.,
- y Robert Seder, MD

1 de septiembre de 2020

DOI: 10.1056 / NEJMe2028079

(TRADUCCIÓN)

Este editorial se publicó el 1 de septiembre de 2020 en NEJM.org.

Los anticuerpos son proteínas inmunes que marcan la evolución de la respuesta inmunitaria del huésped a la infección. Los anticuerpos se pueden medir de manera sensible y específica, proporcionando un archivo que refleja una infección reciente o anterior. Si se mantienen en niveles suficientemente altos, los anticuerpos pueden bloquear rápidamente la infección en la reexposición, lo que confiere una protección de larga duración.

A diferencia de la detección de patógenos, que es detectable solo de manera transitoria, en el momento de la diseminación de patógenos en los sitios donde se recolecta material de diagnóstico, los anticuerpos representan marcadores duraderos de infección, proporcionando información crítica sobre las tasas de infección a nivel de población. Contrariamente a los informes recientes que sugieren que las pruebas de ARN del SARS-CoV-2 por sí solas, en ausencia de anticuerpos, serán suficientes para rastrear y contener la pandemia, el costo, la complejidad y la naturaleza transitoria de las pruebas de ARN para la detección de patógenos lo convierten en una métrica incompleta. de propagación viral a nivel poblacional. En cambio, la evaluación precisa de los anticuerpos durante una pandemia puede proporcionar importantes datos poblacionales sobre la exposición a patógenos, facilitar la comprensión del papel de los anticuerpos en la inmunidad protectora y guiar el desarrollo de vacunas.

A mediados del verano de 2020, surgieron estudios que apuntaban a una rápida disminución de la inmunidad de los anticuerpos,^{1,2} con informes en todo el mundo que sugerían que las respuestas de los anticuerpos estaban inversamente correlacionados con la gravedad de la enfermedad,⁴ incluso sugiriendo que la infección asintomática podría ocurrir sin seroconversión.⁵ De manera consistente, en un estudio de un mes de duración, se observó que los títulos de anticuerpos disminuían tanto en pacientes con infección leve como en aquellos con infección grave,^{2,6} que planteó la posibilidad de que la inmunidad humoral a este coronavirus pudiera ser de muy corta duración.

Stefansson y sus colegas ahora informan en el *Journal* sus hallazgos sobre el impacto y las implicaciones de las pruebas de anticuerpos a nivel de población, capturando información sobre la prevalencia, el riesgo de muerte y la durabilidad de la inmunidad.³ El estudio se realizó en Islandia, donde el 15% de la población del país se sometió a pruebas de infección por SARS-CoV-2 mediante la reacción cuantitativa en cadena de la polimerasa (PCR) y pruebas de anticuerpos. En el estudio participaron aproximadamente 30.000 personas, incluidas aquellas con infecciones y exposiciones hospitalarias, comunitarias y domésticas; el muestreo de la población se realizó de

manera no sesgada. Utilizando dos ensayos altamente sensibles y específicos, Stefansson y sus colegas controlaron los niveles de anticuerpos y la durabilidad durante 4 meses, mientras que los estudios anteriores perfilaron la cinética de los anticuerpos durante solo 28 días.² Se capturaron análisis cinéticos de varios isotipos de anticuerpos a través de diferentes antígenos del SARS-CoV-2, lo que ofrece una instantánea sin precedentes de las tasas de seroconversión y el mantenimiento serológico.

Al combinar la PCR y la vigilancia de anticuerpos de múltiples isotipos y antígenos, el estudio proporciona un análisis validado internamente del poder de las pruebas serológicas. A partir de sus datos, Stefansson y sus colegas calculan que aproximadamente el 56% de las personas seropositivas también tuvieron una prueba de PCR confirmada, lo que demuestra que las pruebas de anticuerpos capturaron un mayor porcentaje de exposiciones. Es de destacar que casi un tercio de las infecciones se detectaron en personas con infección asintomática. Este muestreo imparcial a nivel de población permitió calcular el riesgo de muerte por infección en un 0,3% en Islandia. Observaciones adicionales confirmaron niveles elevados de anticuerpos en adultos mayores y en personas hospitalizadas. Por el contrario, los niveles de anticuerpos fueron más bajos en los fumadores y en las mujeres que tenían una enfermedad menos grave.

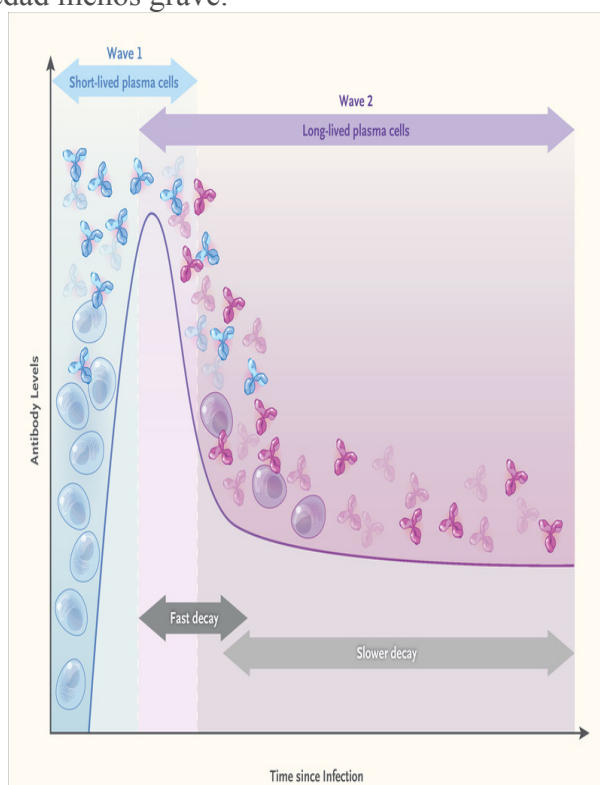


Figura 1.

Respuesta inmune humoral.

La observación más sorprendente fue que los anticuerpos permanecieron estables durante los 4 meses posteriores al diagnóstico, un hallazgo capturado en un subgrupo de sujetos monitoreados longitudinalmente. A diferencia de estudios previos,² este estudio sugirió la estabilidad de la inmunidad humoral del SARS-CoV-2. Los resultados discordantes pueden atribuirse simplemente a sesgos de muestreo. Las

infecciones y las vacunas generan dos oleadas de anticuerpos: la primera oleada es generada por células plasmáticas tempranas de vida corta, preparadas para poblar la circulación sistémica, pero esta oleada desaparece rápidamente después de la resolución de la infección aguda. La segunda ola es generada por un número menor de células plasmáticas de vida más larga que brindan inmunidad de vida prolongada (**Figura 1**). Por lo tanto, el muestreo poco después de la infección, durante la onda 1, puede apuntar hacia una disminución robusta aunque transitoria. Por el contrario, el muestreo posterior o durante un período de tiempo más largo puede proporcionar un reflejo más preciso de los patrones de deterioro de la respuesta inmune. En este sentido, se observó un aumento y una disminución temprana de los anticuerpos en el estudio islandés, pero con una pérdida limitada de anticuerpos en momentos posteriores, un hallazgo que apunta a una inmunidad estable contra el SARS-CoV-2 durante al menos 4 meses después de la infección.

Este estudio se centró en una población homogénea en gran parte de un solo origen étnico y región geográfica. Por lo tanto, serán necesarios futuros estudios longitudinales extendidos para definir con mayor precisión la vida media de los anticuerpos contra el SARS-CoV-2. Dicho esto, este estudio ofrece la esperanza de que la inmunidad del huésped a este virus impredecible y altamente contagioso no sea fugaz y sea similar a la provocada por la mayoría de las otras infecciones virales.

No está claro si los anticuerpos que persisten confieren protección y retienen la neutralización u otras funciones efectoras protectoras que se requieren para bloquear la reinfección. Sin embargo, los datos informados por Stefansson y sus colegas apuntan a la utilidad de los ensayos de anticuerpos como alternativas altamente rentables a las pruebas de PCR para la vigilancia a nivel de población, que es fundamental para la reapertura segura de ciudades y escuelas, y como biomarcadores y posibles efectores de inmunidad: herramientas útiles que podemos implementar ahora, mientras exploramos el horizonte (y las páginas de las revistas médicas) en busca de la ola de vacunas que pondrá fin a la pandemia de Covid-19.

CONCLUSIONES (ESTUDIO STEFANSON) 1 de septiembre de 2020

DOI: 10.1056 / NEJMoa2026116

Nuestros resultados indican que los anticuerpos antivirales contra el SARS-CoV-2 no disminuyeron dentro de los 4 meses posteriores al diagnóstico. Estimamos que el riesgo de muerte por infección fue del 0,3% y que el 44% de las personas infectadas con SARS-CoV-2 en Islandia no fueron diagnosticadas por qPCR.