

## Una notable infección por SARS-CoV-2 en cornetes nasales después del tratamiento con anticuerpos neutralizantes sistémicos. *Una pista para entender que las vacunas actuales no nos protegen del todo*

Zhou et al. Robust SARS-CoV-2 infection in nasal turbinates after treatment with systemic neutralizing antibodies. *Cell Host & Microbe* 29, 551–563, 2021

Los pacientes con COVID-19 presentan virus en saliva o el tracto respiratorio superior (TRS) durante la primera semana del inicio de los síntomas lo cual contribuye a esa rápida propagación de la infección.

Los anticuerpos neutralizantes y las inmunoglobulinas específicas para SARS-CoV-2 se detectan rápidamente a partir de la semana siguiente al inicio de los síntomas. Sin embargo, los pacientes con COVID-19 con mayores cantidades de anticuerpos contra las proteínas de la espícula (S) y la nucleocápside, tanto IgM como IgG, tienden a presentar los peores desenlaces. También se sabe que aquellos con COVID-19 grave desarrollan respuestas de anticuerpos neutralizantes específicos para SARS-CoV-2 más robustas. Como estrategias de inmunointervención y a pesar de algunas controversias el plasma de convalecientes con altos títulos de estos anticuerpos parece ser beneficioso en COVID-19 grave. En paralelo y atento a que no siempre se dispone de un plasma con niveles adecuados de estas inmunoglobulinas se han desarrollado anticuerpos neutralizantes humanos (HuNAbs), los cuales apuntan a ejercer acciones favorables. Las vacunas por su parte son eficaces, pero no confieren una inmunidad absoluta.

En este orden de cosas un grupo de investigadores chinos analizó la eficacia de HuNAbs anti-SARS-CoV-2 para proteger contra la infección por este virus a nivel del TRS en un modelo experimental de relevancia. Se estudió un panel de HuNAbs, más que nada el HuNAb **ZDY20** a una dosis de 10 mg/kg peso, muy superior a sus valores de IC<sub>50</sub> e IC<sub>90</sub> (0.35 y 1 mg/mL, respectivamente), para la infección por COVID-19 tanto en forma profiláctica como terapéutica en el hámster sirio dorado. También se probó la acción de otros dos HuNAbs específicos para el dominio de unión al receptor más potentes aún el **2-15** (Valores de IC<sub>50</sub> e IC<sub>90</sub> de 0.0007 y 0.04 mg/mL) y **ZB8** (IC<sub>50</sub> y IC<sub>90</sub> de 0.013 y 0.031 mg/mL) e igualmente una vacuna de ADN (para la proteína S) por vía intramuscular.

En el caso de los HuNAb la inyección profiláctica intraperitoneal o intranasal de cada uno de ellos redujo significativamente la infección a nivel del pulmón, pero no en los cornetes nasales cuando los hámsteres fueron desafiados localmente con SARS-CoV-2; la vacuna produjo un resultado similar. Por su parte, la terapia HuNAb después del desafío con el virus suprimió la carga viral y el daño pulmonar, mientras que no confirió protección a nivel de los cornetes nasales de los animales sometidos a este tratamiento, los cuales siguieron eliminando virus entre los 1 a 3 días subsiguientes. Esta protección del anticuerpo neutralizante sistémico sobre el cuadro pulmonar sin efectividad para el proceso que se da en el TRS tiene sustanciales implicancias desde lo inferencial. Esto es, *“se puede prevenir la enfermedad, pero no se llega a conseguir inmunidad esterilizante”*, lo cual debe ser tenido en cuenta en el sentido de una posible reinfección, mismo de lo que podría esperarse vía de la vacunación. Es clara la necesidad de explorar vacunas que generen inmunidad a nivel de las mucosas, como la IgA secretoria en el TRS; ello podría significar una prevención *in toto* de la infección por SARS-CoV-2.