RESPUESTAS DE LAS CÉLULAS T A LA VACUNACIÓN REPETIDA ANTI-SARS-COV-2 E INFECCIONES DISRUPTIVAS EN PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES DE TNF

Un estudio llevado a cabo en Noruega investigó la magnitud y la calidad de las respuestas de los linfocitos T (LT) después de múltiples dosis de la vacuna contra el SARS-CoV-2 y/o la infección posvacunación por COVID-19 en enfermos bajo terapia inmunosupresora.

Se incluyeron pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y artritis tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNFi) que habían recibido hasta cuatro dosis de la vacuna para SARS-CoV-2. Las respuestas de los LT a los péptidos del virus se midieron por citometría de flujo antes y 2-4 semanas después de las vacunaciones y/o la infección posvacunación para evaluar la frecuencia y polifuncionalidad de los LT, junto con los anticuerpos anti-RBD (del virus). Entre el 02/03/2021 y el 20/12/2022 se incluyeron 143 pacientes (118 con EII, 25 con artritis) y 73 controles sanos. En los pacientes con EII o artritis, la respuesta de anticuerpos luego de 3 dosis de vacuna anti-SARS-CoV-2 se vio atenuada en comparación con la registrada en los controles (niveles medios de anti-RBD: 3391 vs. 6280 BAU/ml, p = 0.008). Los pacientes con EII tuvieron números comparables de LT respecto de controles (mediana de CD4: 0.11% vs. 0.11%, p = 0.26; CD8: 0.031% vs. 0.047%, p = 0.33) como así también su calidad (score de polifuncionalidad: 0.403 vs. 0.371, p = 0.39; o 0.105 vs. 0.101, p = 0.87) tras la estimulación con la proteína S del virus. Los pacientes con artritis presentaron frecuencias más bajas de LT pero de calidad comparable en términos de respuesta, respecto de los controles. Las infecciones posvacunación (disruptivas) aumentaron la valía de LT CD8 específicos para S y como así también contra péptidos no S.

El estudio demuestra que si bien los pacientes con EII sometidos al tratamiento con TNFi presentan menores respuestas humorales (tras recibir múltiples vacunas contra el SARS-CoV-2), la magnitud y la calidad de las respuestas de los LT son comparables a aquellas observadas en los controles (tres dosis de la vacuna). Los pacientes con artritis tuvieron frecuencias más bajas de LT respondedores (posvacunación) comparado con las personas con EII y los controles, aunque la reactividad polifuncional fue similar. Además, se demostró que las respuestas de los LT CD4+ y CD8+ exhiben diferentes patrones de activación después de la vacunación y resaltan la dinámica evolutiva de las respuestas de los LT CD8+, caracterizadas por una polifuncionalidad creciente tras las infecciones disruptivas. Es importante destacar que la ocurrencia de las mismas en los pacientes vacunados provoca fuertes respuestas de LT tanto a antígenos de la espícula (S) como los no S sea en los afectados de EII o artritis todos tratados con TNFi. Esto sugiere que la inmunidad híbrida mejora aún más la calidad de las respuestas de los LT reactivas lo cual puede contribuir a una mejor protección a largo plazo contra COVID-19 grave.

**Referencia**

Wolf AS, et al. T cell responses to repeated SARS-CoV-2 vaccination and breakthrough infections in patients on TNF inhibitor treatment: a prospective cohort study. EBioMedicine. 2024 Oct;108:105317. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105317.