

**Anticuerpos contra SARS-CoV-2, una defensa poderosa**  
**Yareli Janette Sandoval Almanza, Juana Elizabeth Reyes Martínez**  
**juana.reyes@ugto.mx**

Actualmente científicos de todo el mundo colaboran en el estudio y desarrollo de estrategias para combatir la pandemia ocasionada por el coronavirus SARS-CoV-2. En el presente texto incluimos algunos aspectos recientes enfocados a entender a los anticuerpos como una parte esencial para ganar la batalla contra esta epidemia.

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 responsable de la enfermedad respiratoria aguda COVID-19. Es un virus de ARN monocatenario de polaridad positiva, perteneciente a la familia Coronaviridae (1). Tiene una relación filogenética cercana con los coronavirus causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) identificado en el sur de Asia que apareció en el 2002 y al coronavirus relacionado al síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV) identificado en Arabia Saudita en 2012 y a finales del 2019(2).

Desde la identificación del brote de COVID-19 en China, se ha observado una alarmante dispersión hacia países del todo el mundo, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró una emergencia de salud pública de preocupación internacional (3). Hasta ahora, se han reportado alrededor de 4 millones de casos en 187 países ocasionando más de 250 000 muertes (4).

El genoma del virus SARS-CoV-2 es de alrededor de 29,844 bases y en la región 5' se encuentran dos marcos de lectura; ORF1a y ORF1b que codifican para polipéptidos no estructurales pp1a y pp1b que posteriormente son procesados y degradados por varias proteasas. Cerca de la región 3' del genoma viral, se encuentran las secuencias que codifican a las proteínas estructurales y accesorias del virus; las proteínas llamadas espículas (S), proteínas de la envoltura (E), las proteínas de membrana (M) que junto con las proteínas de la envoltura determinan la forma del virus, la Hemaglutinina Esterasa (HE) y la proteína de la nucleocapside (N), las proteínas S, E, M y HE están asociadas a la membrana lipídica circular y la proteína N se encuentra unida al ARN viral (5). En la figura 1 se muestra una representación gráfica del virus SARS CoV-2.

El primer paso de la infección es la unión del virus a la célula hospedera a través de el acoplamiento a su receptor. Se ha identificado que las proteínas S del virus son capaces de reconocer y acoplarse a una proteína denominada enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en la superficie de las células, por lo tanto, todas las células que contengan esta proteína son susceptibles de infección. Entre ellas se encuentran células epiteliales respiratorias, neumocitos y macrófagos alveolares que se encuentran en los pulmones (6) En la figura 2-A se representa de forma general el proceso de infección.

Las proteínas S, como ya se mencionó se encuentran en la superficie del virus dándole la reconocida apariencia de corona, esta proteína esta conformada por las subunidades S1 y S2. La Subunidad S1 o amino terminal contiene al dominio de unión al receptor (RBD) el cual

se representa en color verde en el recuadro de la Figura 2-A esta sección es la porción que se une al receptor ACE2. La subunidad S2 contiene una región de péptido de fusión (FP) y dos regiones repetidas (HR1 y HR2) estas últimas como, así como la FP permiten que se fusione la membrana del virus con la de la célula hospedera y que se libere el contenido del virus dentro de su citoplasma (7). Se sabe que la proteína S en el virus se encuentra formando homotrimeros y sufre cambios conformacionales al unirse con el receptor.

La carrera por la búsqueda de tratamientos para combatir la infección por SARS CoV-2 aun sigue en marcha y dado que aun no se cuenta con antivirales, se han desarrollado diferentes estrategias para impedir la interacción de la proteína S con el receptor ACE2. Por lo que si ACE2 se encontrara en forma soluble entonces se uniría a la proteína S del virus y este no podrá infectar a las células, este tipo de estrategias ya se encuentra en pruebas clínicas, aunque se tendrá que evaluar su efectividad de la administración de esta proteína recombinante y valorar sus posibles efectos secundarios (6, 8).

Los avances en la Inmunología e Ingeniería Genética en las últimas décadas han permitido desarrollar un anticuerpo que puede bloquear la entrada del virus a las células, dicho anticuerpo monoclonal se desarrollo utilizando ratones que fueron modificados genéticamente para producir anticuerpos humanos. Dichos anticuerpos se unen específicamente a la región RBD de la proteína S del virus impidiendo así su unión con el receptor ACE2 (9). (Figura 2-B). Aunque aun faltan estudios para dilucidar que tipo de cambios se producen en la proteína cuando se une al anticuerpo, se ha demostrado un claro efecto inhibiendo la entrada de partículas virales a las células.

Por otro lado, el curso natural de la infección ocasionada por el SARS CoV-2 desencadena una serie de respuestas entre las que se encuentran las del sistema inmune, este juega un papel importante para la contención de la infección. La respuesta inmune contra el virus SARS CoV-2 implica respuestas humorales como celulares. El tipo y la intensidad de la respuesta dependerá del estado físico y la capacidad de huésped.

En cuanto a la producción de anticuerpos en personas infectadas, se ha observado que aparecen anticuerpos del tipo IgM e IgG desde el tercer y cuarto día respectivamente posterior a que los pacientes comenzaran a presentar sintomatología (10) por lo que el uso de pruebas inmunológicas pudiera considerarse para el diagnóstico de los casos sintomáticos. En otro estudio se encontró que la presencia de los anticuerpos anti-SARS CoV-2 del tipo IgG persiste al menos 30 días posteriores a la recuperación de los pacientes (11), momento en el que fueron publicados los resultados. La identificación de los probables sitios de unión de dichos los anticuerpos aun no se ha caracterizado plenamente, pero es posible que algunos de ellos pudieran estar interactuando con la proteína S del virus.

La presencia de anticuerpos circulantes en personas que se recuperan de la infección brinda sustento a diferentes estudios clínicos que se están realizando en todo el mundo en los que se transfiere plasma de personas convalecientes a personas con COVID -19 en estado grave. En estudios realizados en China donde se realizó este procedimiento, se observó una

mejoría en la sintomatología clínica de los pacientes (12) (Figura 3). Sin embargo, es importante mencionar que el número de pacientes fue limitado por lo que no se podrían realizar conclusiones claras al respecto. En otros países, así como en México se están realizando estudios similares, si se logra demostrar la eficacia y seguridad de este tratamiento permitirá brindar una esperanza a los miles de infectados que surgen día con día y ganar tiempo para el desarrollo de una vacuna y búsqueda de nuevos antivirales.

#### Referencias:

1. S. F. Ahmed et al., *Viruses*, (2020).
2. C. C. Lai et al., *Int J Antimicrob Agents*, (2020).
3. WHO. (2020).
4. J. H. U. Center for Systems Science and Engineering (CSSE). (2020).
5. L. Mousavizadeh et al., *J Microbiol Immunol Infect*, (2020).
6. M. Z. Tay et al., *Nat Rev Immunol*, (2020).
7. S. Boopathi et al., *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, (2020).
8. D. Batlle et al., *Clinical Science*, (2020).
9. C. Wang et al., *Nature Communications*, (2020).
10. Q.-X. Long et al., *Nature Medicine*, (2020).
11. F. Xiang et al., *Clinical Infectious Diseases*, (2020).
12. K. Duan et al., *Proceedings of the National Academy of Sciences*, (2020).

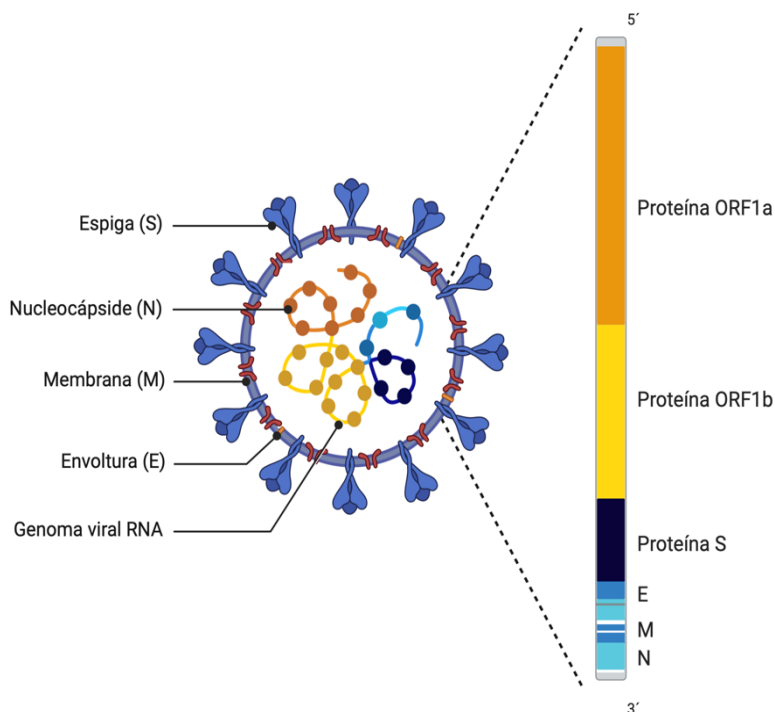


Figura 1. Representación del virus SARS CoV-2

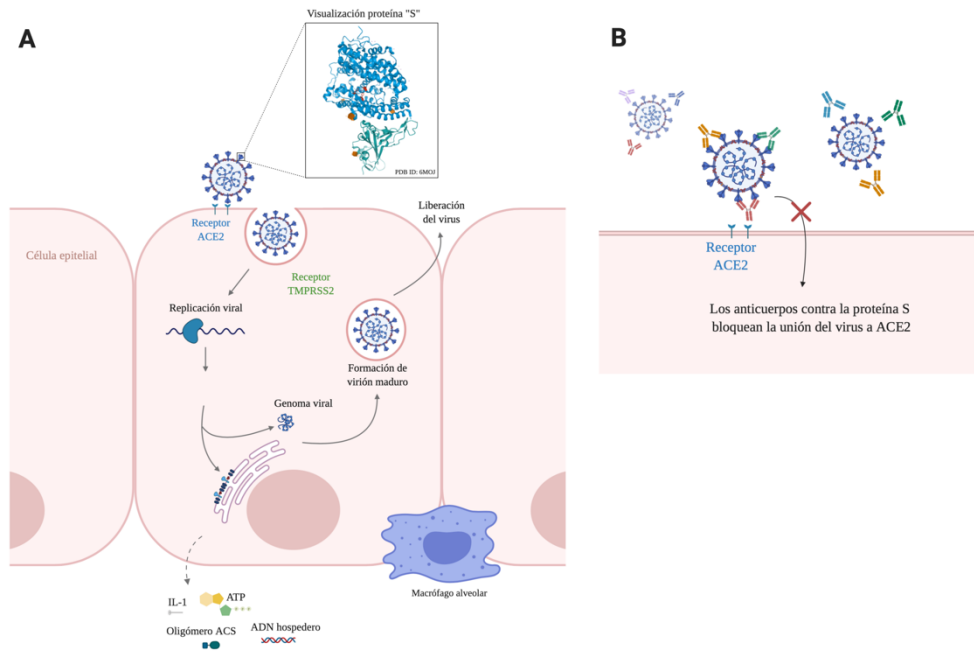


Figura 2. Representación general de la infección por el coronavirus SARS CoV-2 y estrategias para el diseño de tratamientos terapéuticos con anticuerpos.

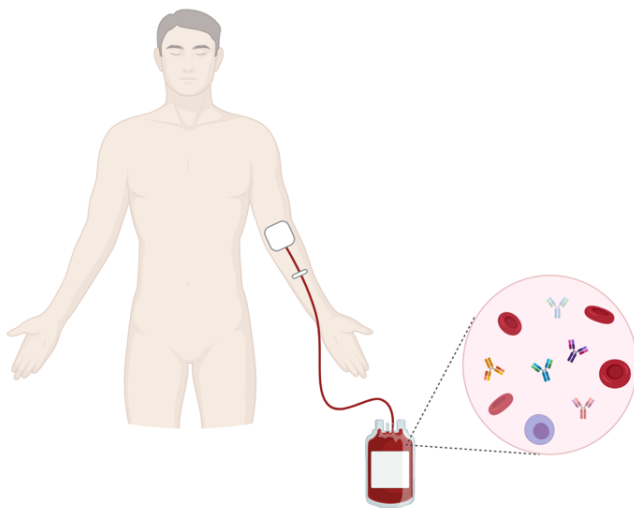


Figura 3. Representación de la obtención de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 de la sangre de personas convalecientes.

