

# RESPUESTA INMUNE A CORONAVIRUS (SARS-CoV-2)

## DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

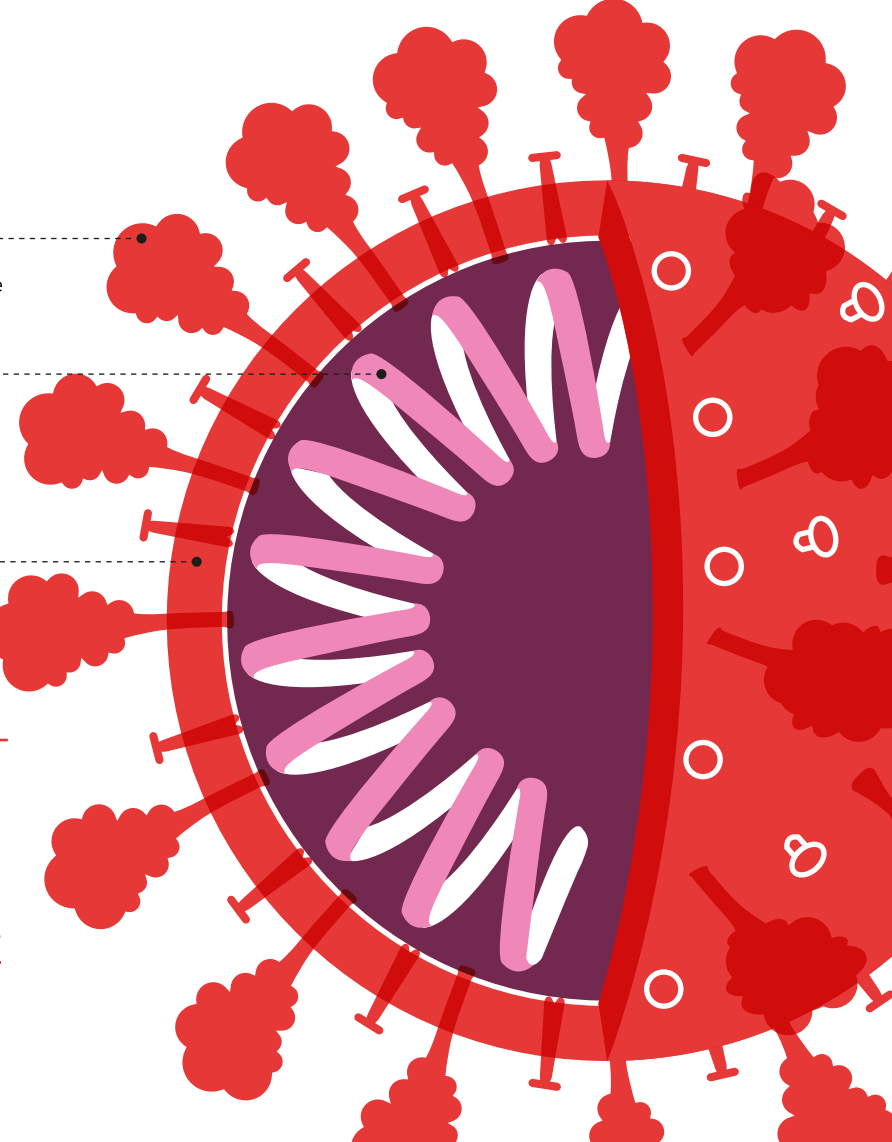
El SARS-CoV-2 es un tipo de coronavirus que causa la enfermedad COVID-19, la que puede llegar a provocar una falla multiorgánica. La respuesta inmune de nuestro organismo ejerce un rol protector contra el virus, pero puede ser perjudicial cuando ocurre una sobreactivación.

**PROTEÍNA SPIKE**  
Proteína que utiliza el virus para ingresar y colonizar las células de la persona.

**ARN**  
Cadena con el material genético del virus, el cual ingresa a las células sanas de la persona infectada y se replica en su interior.

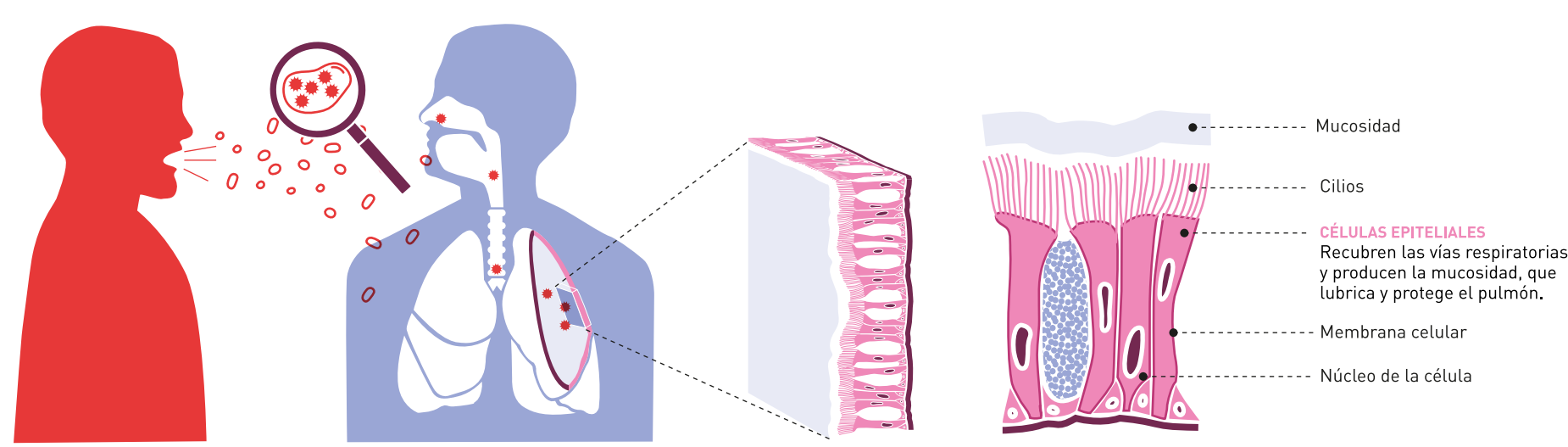
**MEMBRANA DE LÍPIDOS**  
Tiene la función de evitar la dispersión de los componentes del virus y fusionarse con la membrana de la célula huésped.

1  
El lavado de manos con jabón disuelve la membrana de lípidos del virus, desagrupando sus componentes.

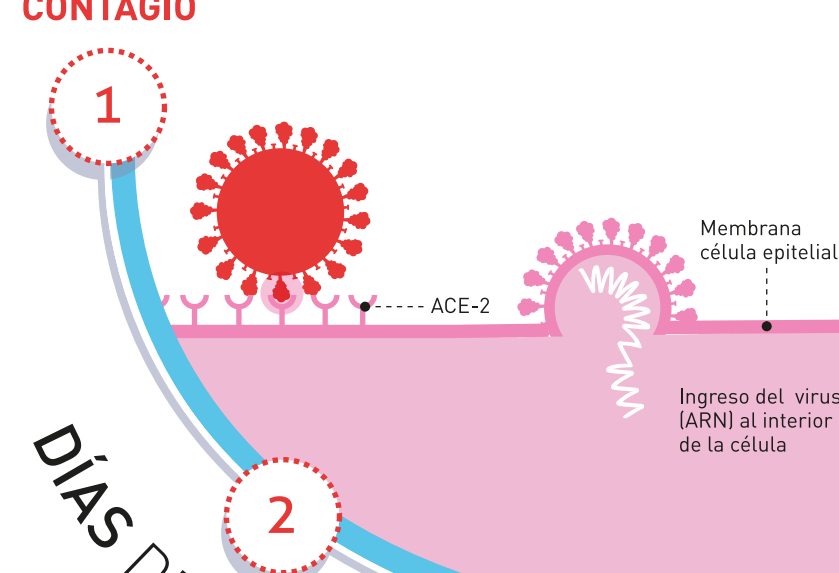


### ¿CÓMO SE TRANSMITE EL VIRUS?

SARS-CoV-2 se transmite principalmente por medio de gotas respiratorias que provienen de una persona infectada. Una vez que ingresa al organismo, por las vías respiratorias, el virus infecta principalmente a las células epiteliales del pulmón.



### INICIO DEL CONTAGIO



### 1-2 REPLICACIÓN VIRAL

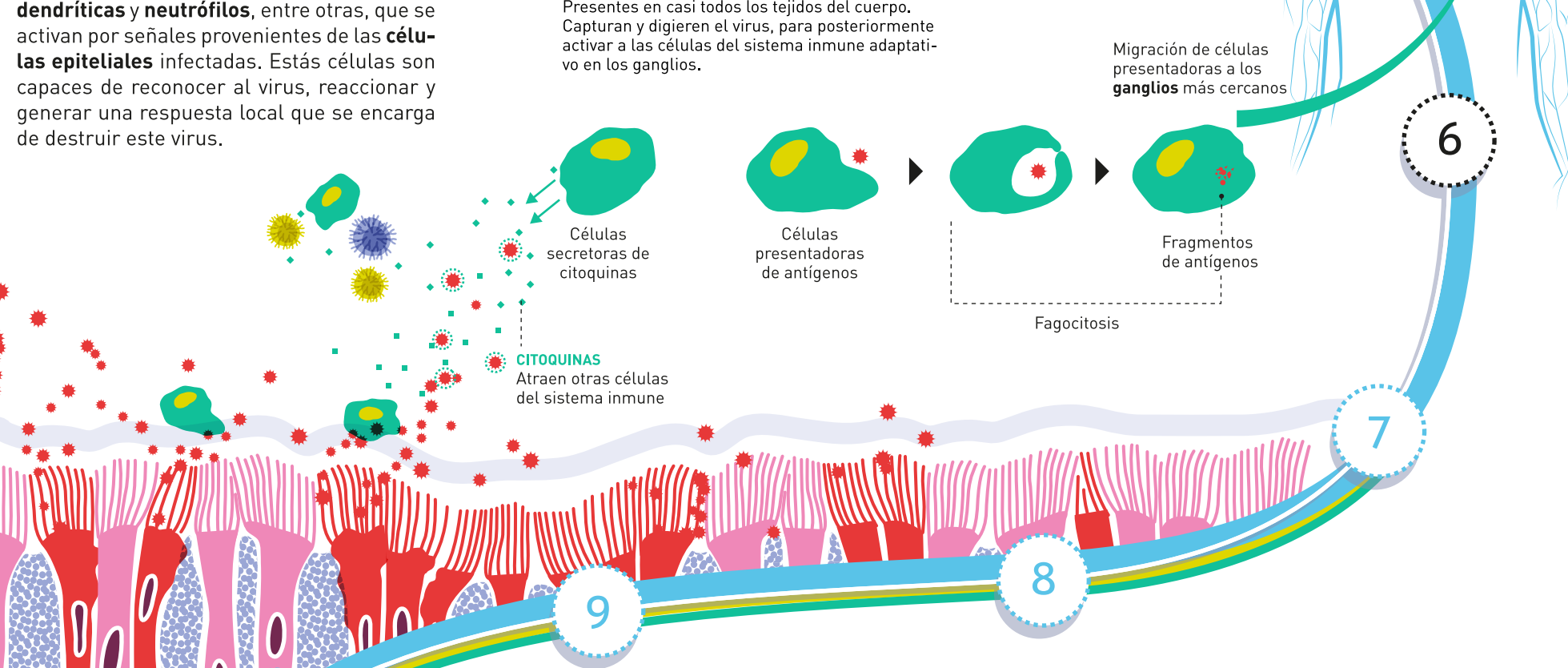
La entrada del virus a las células se logra a través de la interacción entre la proteína spike y el receptor llamado ACE-2 presente en la superficie de las células epiteliales, entre otras. Una vez en su interior, el virus produce varias copias de sí mismo y se propaga a células vecinas.

### 3-5 SISTEMA INMUNE INNATO

Es la primera línea de defensa que se activa. Está formado por **macrófagos, células dendríticas y neutrófilos**, entre otras, que se activan por señales provenientes de las células epiteliales infectadas. Estas células son capaces de reconocer al virus, reaccionar y generar una respuesta local que se encarga de destruir este virus.

**CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO**  
Presentes en casi todos los tejidos del cuerpo. Capturan y digieren el virus, para posteriormente actuar a las células del sistema inmune adaptativo en los ganglios.

Migración de células presentadoras a los ganglios más cercanos



### 7-14 SISTEMA INMUNE ADAPTATIVO

Como resultado de la activación de la respuesta inmune innata, se inicia la respuesta inmune adquirida (**linfocitos T y B**), la cual típicamente toma entre una y dos semanas en aparecer. Tiene como finalidad eliminar las células infectadas y los nuevos virus, así como generar memoria inmunológica.

La respuesta adaptativa posee dos componentes principales:

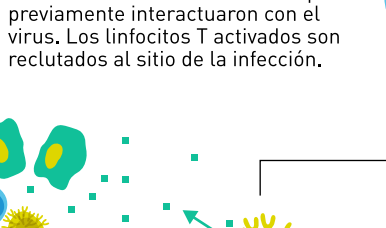
#### A. Inmunidad celular

Mediada por **linfocitos T CD8+ y CD4+**, los cuales contribuyen a la eliminación de las células infectadas y a mantener la respuesta inmune adquirida respectivamente.

#### LIINFOCITOS T

Son activados por células dendríticas del sistema inmune innato que previamente interactuaron con el virus. Los linfocitos T activados son reclutados al sitio de la infección.

Activación de linfocitos por células presentadoras de antígenos



**LIINFOCITOS T CD4+** llegan al sitio de la infección y ayudan a activar otras células del sistema inmune.

**LIINFOCITOS T CD8+** llegan al sitio de la infección y eliminan células infectadas.

Destrucción de célula infectada

#### B. Inmunidad por anticuerpos

Mediada por **linfocitos B** productores de anticuerpos, que permiten neutralizar y eliminar las partículas virales.

La producción de anticuerpos ocurre generalmente entre los días 7 y 14 después del inicio de los síntomas de la enfermedad.

#### LIINFOCITOS B

Se activan al encontrarse directamente con el virus o fragmentos del antígeno y se transforman en células productoras de anticuerpos que viajan por la sangre a todos los tejidos.

Neutralizan al virus evitando su ingreso a las células y su replicación. Se unen a regiones del virus para permitir que células inmunes lo reconozcan y lo destruyan, e interceden en la eliminación de células infectadas.

**ANTICUERPOS**

Neutralizan al virus evitando su ingreso a las células y su replicación. Se unen a regiones del virus para permitir que células inmunes lo reconozcan y lo destruyan, e interceden en la eliminación de células infectadas.

Torrente sanguíneo

### TIPOS DE ANTICUERPOS

En general, primero se producen **anticuerpos tipo IgM** que son detectables de 9 a 12 días después de la aparición de los primeros síntomas y pueden unirse al virus y bloquearlo, además de reclutar otras células del sistema inmune. Estos anticuerpos desaparecen luego de unas semanas.

Los **anticuerpos tipo IgG** son detectables de 14 a 21 días después de la aparición de los primeros síntomas y están mejor adaptados para unirse al virus y bloquearlo. Estos permanecen por mayor tiempo en el cuerpo.



En el caso de infección por SARS-CoV-2, no hay certeza si se genera inmunidad a largo plazo para protegerlos ante reinfecciones futuras.

### PRUEBAS PARA EVALUAR INFECCIÓN POR CORONAVIRUS

TEST	OBTENCIÓN DE MUESTRAS	INTERPRETACIÓN	USOS	LIMITACIONES
<b>TEST PCR MOLECULAR /RNA VIRAL</b> Detecta el material genético del virus	Vías respiratorias: nasal / garganta	Si estás infectado	Permite aislar personas infectadas para evitar nuevos contagios	Un resultado positivo no garantiza inmunidad en el futuro
<b>INMUNOENSAJO DE DIFUSIÓN LATERAL, ELISA /ANTICUERPOS</b> Detecta anticuerpos producidos por el sistema inmune * Test rápido	Sangre	Si estuviste infectado (pasado)	Identifica personas que estuvieron infectadas. Sirve para evaluar la eficacia de futuras vacunas	Existe gran diversidad de test, no todos son iguales de efectivos o están validados
<b>INMUNOENSAJO DE DIFUSIÓN LATERAL, ELISA /ANTÍGENOS</b> Detecta componentes del virus * Test rápido	Vías respiratorias: nasal / garganta	Si estás infectado	Similar al test molecular. Más rápido	Los tipos de test son nuevos y aún no se han implementado

### CONSIDERACIONES IMPORTANTES

- Test PCR Molecular**  
Un test PCR negativo no descarta por completo que el virus no esté presente en la persona.
- Inmunoensayo de Difusión Lateral, Elisa /Anticuerpos**  
Los test que miden anticuerpos en la sangre pueden informarnos si la persona ha sido expuesta a SARS-CoV-2, pero no permiten concluir que es inmune.
- Inmunoensayo de Difusión Lateral, Elisa /Antígenos**  
Los test rápidos de antígenos miden anticuerpos contra proteínas internas y externas del virus (spike). Una prueba positiva no asegura que existe inmunidad contra SARS-CoV-2.

#### RESPECTO A LOS TEST RÁPIDOS

No permiten descartar la presencia del virus. Para ello se debe realizar un test PCR. La especificidad y sensibilidad de estos test aún debe validarse. Su efectividad está relacionada con la etapa de la enfermedad y la respuesta inmune de la persona.

### OPCIONES TERAPÉUTICAS CONTRA SARS-CoV-2

En ausencia de una vacuna para SARS-CoV-2 en el corto plazo, se están planteando diversas alternativas para poder hacer frente a esta pandemia.

- Potenciales de Anticuerpos Neutralizantes**  
a- Plasma Convaleciente (también llamado hiperinmunes)  
Corresponde a plasma de individuos convalecientes que se han recuperado de una infección por SARS-CoV-2 y que contiene gran número de anticuerpos neutralizantes que pueden actuar bloqueando la entrada del virus a las células.  
b- Fabricación de anticuerpos  
Dirigidos contra la proteína spike del virus que bloquean su entrada a la célula.
- Tratamiento Antiviral**  
El Remdesivir es un antiviral que inhibe la replicación viral al interior de las células. Esta droga funciona uniéndose a una molécula clave del virus que es requerida para su replicación.
- Inhibir Respuesta Inflamatoria**  
Cuando el virus se vuelve difícil de controlar, se concentra una mayor cantidad de células inmunes y citoquinas, cuyo exceso inflama y daña los tejidos circundantes. El tratamiento busca inhibir la respuesta inflamatoria de citoquinas en pacientes graves.

Es importante tomar en consideración la respuesta inmune frente a SARS-CoV-2 y las diversas funciones que pueden tener los anticuerpos al momento de diseñar terapias basadas en administración de anticuerpos y plasma convaleciente, y también al momento de evaluar la efectividad de vacunas.

\* El uso de Cloroquina e Hidroxicloroquina como tratamiento está siendo desestimado por no tener resultados consistentes que justifiquen su aplicación.

### MESA COVID 4B - ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS CONTRA COVID-19

Integrantes (Todos, miembros del Directorio Asochin)  
María Isabel Yuseff, Pontificia Universidad Católica de Chile / Carol Beltrán, Universidad de Chile / Álvaro Labad, Fundación Ciencia y Vida / Matía Rosa Bono, Universidad de Chile.