

Solidez preclínica de inmunidad cruzada entre el SARS-CoV-2 y la vacuna antitetánica, antidiftérica y antitos ferina (Tdp)

Publicado el: 30-11-2020

La vacuna antitetánica, antidiftérica y antitos ferina (Tdp o triple bacteriana) y particularmente la de tipo celular (Tdpc), podría proteger a la población general contra la COVID-19 a través de la inmunidad de reacción cruzada, según un trabajo en modelo computacional sobre los péptidos coincidentes entre el SARS-CoV-2 y algunas bacterias dirigidas a las vacunas.

Otros trabajos han sugerido la reactividad cruzada entre los coronavirus del resfriado común circulantes y el nuevo coronavirus, aún pendiente de confirmarse. Por otro lado, la protección de la BCG [no ha sido respaldada por los análisis epidemiológicos](#), aunque se mantienen estudios en marcha.

Un estudio español publicado en la revista *Frontiers in Immunology*, realizado por el Dr. Pedro A. Reche, del Departamento de Inmunología de Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, ha identificado computacionalmente la existencia de extensa inmunidad cruzada entre el virus SARS-CoV-2 y los antígenos presentes en la vacuna pediátrica triple bacteriana DTP.[1]

Esta inmunidad cruzada permitiría activar respuestas protectoras frente a SARS-CoV-2 mediadas por linfocitos T CD8 y CD4, y también por los linfocitos B en las personas vacunadas, lo que podría explicar la menor prevalencia y gravedad que presentan los niños afectados por la COVID-19.

Para probar esta hipótesis el investigador trató de identificar las posibles fuentes de inmunidad cruzada al nuevo coronavirus, con una búsqueda de coincidencias de péptidos con el SARS-CoV-2 en 25 patógenos humanos, incluidos 18 virus y 7 bacterias. La mayoría dirigidos por vacunaciones, y en antígenos de vacunas seleccionados, para predecir la reactividad de células T y B e identificar epítomos de reacción cruzada.

La reactividad de los péptidos de las células T se predijo sobre la base de su unión a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad que se expresan con frecuencia en la población humana, utilizando [herramientas de bioinformática públicas](#) disponibles en *Immune Epitope Database*. La reactividad de las células B también se predijo con la misma herramienta.

Virus analizados con deficiente reactividad cruzada

Un estudio reciente detectó células T CD4 reactivas al SARS-CoV-2 en individuos no expuestos al virus, lo que sugirió reconocimiento de células T con reactividad cruzada entre los coronavirus del resfriado común circulantes y el SARS-CoV-2.[4] Se espera reactividad cruzada de células T entre el SARS-CoV-2 y otros coronavirus circulantes, ya que comparten gran similitud de secuencia. Sin embargo, está pendiente de confirmar si conduce a dicha reactividad cruzada.

En general, este estudio concluye que los virus seleccionados, en particular los que se dirigen a las vacunas, son fuentes deficientes de reactividad cruzada inmunitaria al SARS-CoV-2. Por tanto, podemos descartar que las vacunas pediátricas actuales para enfermedades virales protejan contra la infección por el SARS-CoV-2, como se sugirió recientemente para la vacuna de

la [rubéola](#).

Proteomas bacterianos con potenciales epítomos reactivos

Por el contrario, el trabajo señala que a diferencia de los virus, los proteomas bacterianos seleccionados son fuentes considerables de inmunidad de reacción cruzada al SARS-CoV-2. La coincidencia entre el coronavirus y los peptidomas de las bacterias estudiadas fue bastante limitada; solo 28 péptidos del SARS-CoV-2 de 535 tienen correspondencia con más de un proteoma bacteriano. Los proteomas de BCG, *B. pertussis*, *C. diphtheriae*, *C. tetani*, [H. influenzae](#), *N. meningitidis* y [S. pneumoniae](#) contienen numerosos epítomos potencialmente reactivos cruzados, por lo que se cuestionó si la inmunización contra estas bacterias podría provocar protectores heterólogos de inmunidad contra el SARS-CoV-2. Esta posibilidad ya se ha propuesto para la vacuna BCG, pero a través de un mecanismo diferente.

En la actualidad hay 17 ensayos clínicos para informar sobre los beneficios de la vacuna BCG tras la exposición al SARS-CoV-2. Los hallazgos epidemiológicos después de la corrección de las variables de confusión no encontraron asociación entre la política de vacunación con BCG y la tasa de propagación de la COVID-19 o las tasas de mortalidad.[4] El presente estudio respalda que la protección a largo plazo contra el SARS-CoV-2 inducida por la BCG se debe probablemente a la presencia de epítomos de reacción cruzada. Sin embargo, es cuestionable dada su baja utilización, que sea responsable de la protección a largo plazo contra el SARS-CoV-2.

El Dr. Reche sintetizó a *Medscape en español* el resultado de su trabajo: "He identificado epítomos compartidos entre los antígenos presentes en la vacuna triple bacteriana y los del SARS-CoV-2. Estos epítomos compartidos se han identificado computacionalmente y por ello las conclusiones de mi trabajo indican que la inmunidad inducida por la vacuna triple bacteriana *podría* proteger de forma cruzada frente a SARS-CoV-2, por lo que estaría justificado realizar un ensayo clínico para probarlo".

La vacuna triple bacteriana fuente de reactividad celular cruzada B y T

Por otro lado, las vacunas pediátricas para las enfermedades bacterianas son muy diferentes y, después de analizarlas, se descartaron las conjugadas y las de polisacáridos. Se buscaron fuentes potenciales de inmunidad de reacción cruzada en los antígenos identificados por proteómica en las vacunas: triple bacteriana acelular, triple bacteriana celular y la meningocócica del grupo B (MenB). Los resultados indican que las vacunas triple bacterianas combinadas son fuentes importantes de reactividad cruzada de células B y T con el SARS-CoV-2, mientras que dicha reactividad fue pequeña para la vacuna meningocócica del grupo B.

En la triple bacteriana acelular los antígenos P no contribuyen a incrementar la inmunidad de reacción cruzada proporcionada por los antígenos D y T, pero en la triple bacteriana celular, *Pertussis* proporciona tanta inmunidad de reacción cruzada como los antígenos D y T juntos. Las vacunas triple bacterianas combinadas, particularmente la celular, parecen ser buenos inductores de células T CD8 con reactividad cruzada, que son la clave para eliminar infecciones virales al destruir las células infectadas.

El autor, experto en inmunología, señaló la diferencia entre las triples bacterianas celular y acelular en cuanto a la protección, "está en el componente de *Pertussis* para tos ferina, causada por [Bordetella pertusis](#). La vacuna acelular incluye antígenos seleccionados de pertusis, mientras que la celular usa bacterias completas muertas. Cabe señalar que en España no se comercializa la celular".

Muy alta coincidencia peptídica en la proteína *spike*

Los niños parecen no verse afectados en gran medida por el virus, lo que es consistente con tener anticuerpos protectores que bloquean la inmunidad y limitan la infección viral. Pero curiosamente, tal inmunidad protectora también podría resultar de los anticuerpos de reacción cruzada provocados por las vacunas triples bacterianas.

Se encontraron 16 coincidencias del péptido SARS-CoV-2 con antígenos antidifteria, antitetanos y antitos ferina, mapeando ectodominios de antígenos de superficie del virión, de los cuales 14 se hallan en la proteína *spike* del SARS-CoV-2. Ninguno de los péptidos de SARS-CoV-2 coincide con el mapeo en los antígenos de superficie del virión; son de antígenos de pertusis acelular, mientras que 11 son del tipo celular, lo que destaca la superioridad de la vacuna triple bacteriana celular para provocar inmunidad cruzada potencialmente protectora contra el SARS-CoV-2.

De todos los anticuerpos generados contra un patógeno dado, solo aquellos que reconocen epítomos de células B en antígenos accesibles pueden ser protectores contra ese patógeno en particular. Sin embargo, los resultados del estudio apoyan que todos los anticuerpos restantes también pueden ser útiles para proporcionar inmunidad de reacción cruzada.

Fuente: <https://netsaluti.com>