

Estudiar la respuesta a SARS-CoV-2 en modelos *in vitro* e *in vivo* ayuda a entender por qué este virus causa más morbilidad y mortalidad que otros

Studying the answer to SARS-CoV-2 in *in vitro* and *in vivo* models helps understanding why this virus causes more morbidity and mortality than others

Los estudios *in vitro* e *in vivo* muestran que el SARS-CoV-2 induce una respuesta inmune antiviral reducida, lo que puede ser una de las causas para que la infección provoque daño más severo en pacientes inmunocomprometidos y ancianos. Asimismo, se sugiere que la vacuna BCG podría ser una alternativa para estimular la respuesta antiviral reprimida en pacientes infectados con SARS-CoV-2

In vitro and *in vivo* studies show that SARS-CoV-2 induces a suppressed antiviral immune response, which may be one of the reasons the infection causes more severe damage in immunocompromised and elderly patients. Also, it is suggested that the BCG vaccine could be an alternative to stimulate the suppressed antiviral response in patients infected with SARS-CoV-2.

Palabras clave:

Virus del SRAS

Vacuna BCG

Técnicas *In Vitro*

Morbilidad

/mortalidad

Keywords:

SARS Virus

BCG Vaccine

In Vitro Techniques

Morbidity

/mortality

Javier Torres-López^a

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Ciudad de México, México

Comunicación con: Javier Torres López
Teléfono: 55 54041782
Correo electrónico: uimeip@gmail.com

Una de las características más preocupantes del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es su capacidad de daño pulmonar, que resulta en una mayor mortalidad. Un reto importante es entender por qué este virus es más patógeno que otros virus de vías respiratorias. Benjamin tenOever y su grupo tratan de responder a esta fundamental pregunta en un trabajo publicado en *bioRxiv*.¹ El modelo que usaron consistió en hacer crecer células epiteliales de pulmón e infectarlas con SARS-CoV-2, pero también con otros virus: virus sincicial respiratorio y virus de influenza A. Enseguida estudiaron la expresión diferencial de genes en las células infectadas con los diferentes virus para identificar el patrón de respuesta a cada virus. Como era esperado, los tres virus fueron capaces de inducir genes involucrados en respuesta celular a infección viral y genes involucrados en respuesta inmune humoral. Sin embargo, una gran diferencia fue que el SARS-CoV-2, cuestión que no ocurrió con los otros dos virus, fue incapaz de inducir expresión de IFN-I y de IFN-III, que son muy importantes para montar una eficiente respuesta antiviral. Una respuesta inmune antiviral reducida puede ser la causa de mayor daño en pacientes inmunocomprometidos y en ancianos, y podría explicar por qué en jóvenes la infección resulta en una enfermedad más benigna. Mientras que los jóvenes tienen un sistema inmune más vigoroso para contrarrestar la replicación viral y el daño causado por esta replicación, los ancianos tienen un sistema deprimido que resulta ineficiente para inhibir al virus y el daño pulmonar asociado. En estas circunstancias, el SARS-CoV-2 tiene más éxito en propagarse y transmitirse entre individuos inmunosuprimidos, lo que podría explicar que en ancianos se observe una infección más prolongada y un mayor daño al tejido pulmonar. Estos resultados sugieren que tal vez un tratamiento que estimule la

Recibido: 03/04/2020

Aceptado: 06/04/2020

respuesta antiviral pueda ser una opción para tratar pacientes con enfermedad por coronavirus (COVID-19).

Las observaciones de este trabajo parecen ser congruentes con otra interesante e intrigante publicación que encuentra una correlación significativa entre la vacunación con *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) y una reducida morbilidad y mortalidad por COVID-19.² Uno de los hallazgos de esta investigación consiste en que los países sin programa universal de vacunación con BCG (como Italia y Estados Unidos) han sido más severamente afectados (han presentado una mayor mortalidad) que países con esquemas universales de vacunación (como

Japón y Noruega). El análisis también mostró que la vacunación con BCG reduce el número de casos de COVID-19 reportados en un país (hay una menor morbilidad). Se ha demostrado que la BCG estimula de manera inespecífica la respuesta inmune protectora contra otros patógenos que no son micobacterias. De interés es la observación de que uno de estos mecanismos inmunoestimuladores de BCG se da a través de inducir una mayor producción de interferón gamma (IFN- γ) por linfocitos CD4+.³ ¿Acaso la vacuna de BCG es un buen candidato para estimular la respuesta antiviral reprimida en pacientes infectados con SARS-CoV-2? La propuesta tiene sentido.

Referencias

1. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Møller R, Panis M, Sachs D, et al. SARS-CoV-2 launches a unique transcriptional signature from *in vitro*, *ex vivo*, and *in vivo* systems. *bioRxiv* preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.004655>
2. Miller A, Reandelar MJ, Fasciglione K, Roumenova V, Li Y, and Otazu GH. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. *medRxiv* preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042937>
3. Mathurin KS, Martens GW, Kornfeld H and Welsh RM. CD4 T-Cell-Mediated Heterologous Immunity between *Mycobacteria* and Poxviruses. *J. Virol* 2009; 83:3528-39.