



## El papel de la IgA en covid-19

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por la infección por SARS-CoV-2 ha afectado a cerca de 4 millones de personas en todo el mundo con más de 200.000 muertes y asociada con diversas formas de morbilidad y complicaciones (Chanet *et al.*, 2020). Las pruebas de virología actuales consumen mucho tiempo o son de baja sensibilidad, lo que tiene serias implicaciones en los pacientes afectados y la población general. Existe una necesidad urgente de pruebas diagnósticas para que se pueda instituir un tratamiento efectivo. La IgA secretora juega un papel crucial en la defensa inmune de las superficies mucosas, el primer punto de entrada del SARS-CoV-2. Las pruebas serológicas basadas en IgA dirigidas a la proteína Spike específica del SARS-CoV-2, una proteína de nucleocápside (NP) d, por lo tanto, pueden representar un importante enfoque diagnóstico y terapéutico (Petherick, 2020; Okba *et al.*, 2020).

La evidencia actual sugiere que la infección por SARS-CoV-2 sigue un patrón de anticuerpos y un cambio dinámico similares al SARS-CoV y otras infecciones virales. El dominio de unión al receptor (RBD) en la proteína Spike del virus puede reconocer la enzima convertidora de angiotensina del receptor humano 2 (ACE2) que se expresa por las células epiteliales alveolares y facilita la virus para entrar en las células huésped. Los anticuerpos anti-RBD inmunoglobulina (Ig)M son el primer isotipo que se genera contra el nuevo antígeno. Se pueden detectar tan pronto como el día 3 después de los síntomas y, por lo general, cambian de clase a IgG. Alternativamente, el cambio de clase también puede resultar en el formato n de IgA. La IgA es producida principalmente por células plasmáticas en la lámina propia adyacente a las superficies mucosas. Este cambio de isotipo no cambia la especificidad RBD del anticuerpo, sino que permite diferentes efectos biológicos a través de la región de la cola del anticuerpo.

Falta un estudio sistemático sobre la producción de IgA en pacientes con COVID-19. Las pruebas serológicas informadas se centran en IgM, IgG e inmunoglobulinas totales, aunque la IgA está desempeñando un papel importante en la inmunidad de la mucosa. De hecho, es la inmunoglobulina más importante para combatir el patógeno infeccioso en el sistema respiratorio y el sistema digestivo en el punto de entrada del patógeno. Como barrera inmunitaria, la IgA secretora puede neutralizar el SARS-CoV-2 antes de que alcancen y se unan a las células epiteliales (Fig. 1). Por lo tanto, la cantidad de IgA específica de RBD en la mucosa respiratoria puede servir como un indicador de la respuesta inmune del huésped, que puede ser di-

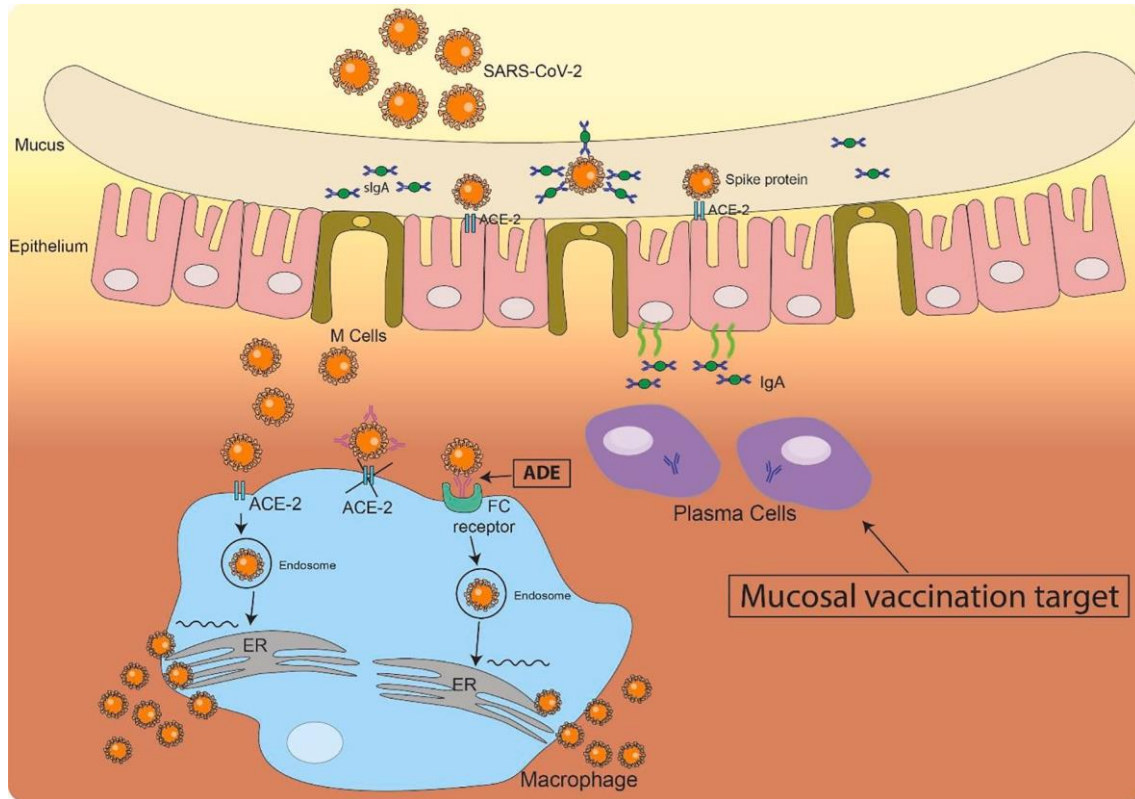
se mide de forma directa en la saliva y las lágrimas y permite utilizar la detección de IgA como marcador de diagnóstico precoz.

Las estrategias actuales de inmunoterapia están tratando de lograr altos niveles séricos de inmunoglobulinas específicas del virus para neutralizar el virus, ya sea a través de la estimulación de la respuesta inmune del huésped (inmunización activa) o pasivamente a través de una transfusión de gh con plasma de pacientes recuperados. Sin embargo, Zhao y sus colegas informaron que un título más alto de anticuerpos séricos totales se asoció con una clasificación clínica más grave (Zhao *et al.*, 2019). Otro informe de To y sus colegas no encontró una correlación de los niveles séricos de anticuerpos con la gravedad clínica, pero encontró que IgG desarrolló respuestas anti-RBD pico más rápidas en casos graves en comparación con casos leves (To *et al.*, 2020). También se han notificado hallazgos similares en la infección por SARS-CoV y MERS, que puede deberse a una respuesta perjudicial de las células T con tormenta de citoquinas o anticuerpos. realce dependiente (ADE) (Fig. 1).

La IgA como un nuevo anticuerpo terapéutico ha ganado una cantidad creciente de atención en los últimos años para las infecciones de la mucosa. A diferencia de los anticuerpos séricos, la IgA secretora puede formar polímeros y tiene una estructura única que puede no tener los sitios de unión al receptor Fc en algunas formas (Kumar *et al.*, 2020) (Kumar 2020). La vacuna mucosa dirigida al SARS-CoV-2 RBD administrada a través de dianas orales o nasales para inducir la secreción de IgA dentro de la mucosa puede ser una estrategia terapéutica para prevenir el desarrollo de COVID-19. Mientras que la estimulación de una respuesta inmune sistemática a través de inyecciones es una opción, la vacunación de la mucosa para inducir una inmunidad protectora local dentro de la mucosa (donde la infección patógena es iniciada) debe explorarse más a fondo a pesar de los posibles desafíos.

### Declaración de Competencia Interest

Los autores declaran que no tienen intereses financieros en competencia conocidos o relaciones personales que podrían haber parecido influir en el trabajo reportado en este artículo.



**Figura 1.** Inmunidad mucosa en la fosa nasal tras la infección por SARS-CoV-2. Tras la infección por SARS-CoV-2 en la fosa nasal, se activará la inmunidad innata y adaptativa en el epitelio. Las células plasmáticas, que pueden ser el objetivo de la vacuna mucosa, producen IgA y se secretan en el moco donde se encuentran y neutralizan el virus invadido a través de la unión al Proteína espiga en la superficie del SARS-CoV-2. Tras una gran dosis de infección por virus o una disminución de la IgA secretora, el virus romperá la barrera e infectará las células epiteliales y otras células como macrófagos en el tejido a través de la interacción de RBD en la proteína Spike y ACE-2. Otros anticuerpos de neutralización también pueden unirse al SARS-CoV-2 para evitar que infecte otras células. Sin embargo, la unión de anticuerpos sin neutralización puede ayudar al SARS-CoV-2 a entrar en las células a través de la interacción del receptor Fc-Fc y causar una mejora dependiente de anticuerpos (ADE).

## Reconocimiento

E.K.-T. y Y.X.-C. son apoyados por subvenciones del Consejo Nacional de Investigación Médica STaR (E.K.-T.) del Ministerio de Salud de Singapur, PD Clinical translational research, SPARK II (E.K.-T. y Y.X.-C.). **Bibliografía**

- Chan, C., Oey, N.E., Tan, E.K., 2020. Salud mental de los científicos en el tiempo of COVID-19. *Cerebro, Comportamiento. Inmun.* <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.039>.
- Kumar, N., Arthur, C.P., Ciferri, C., Matsumoto, M.L., 2020. Estructura del núcleo secretor de inmunoglobulina A. *Ciencia* 367 (6481), 1008–1014.
- Okba, N.M.A., Müller, M.A., Li, W., Wang, C., GeurtsvanKessel, C.H., Corman, V.M., et al., 2020. Respuestas de anticuerpos específicos del coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave en pacientes con enfermedad coronavirus 2019. *Emerger. Infectar. Dis.* 26 (7).
- Petherick, A., 2020. Desarrollo de pruebas de anticuerpos para SARS-CoV-2. *Lancet* 395 (10230), 1101–1102.
- A, K.K., Tsang, O.T., Leung, W.S., Tam, A.R., Wu, T.C., Lung, D.C., et al., 2020. Perfiles temporales de carga viral en muestras de saliva orofaríngea posterior y respuestas de

anticuerpos séricos durante la infección por SARS-CoV-2: un estudio de cohorte observacional. *Lancet Infect Dis.* (20), 30196–30201 pii: S1473-3099(20)30196-1.

Zhao, J., Yuan, Q., Wang, H., Liu, W., Liao, X., Su, Y., et al., 2020. Respuestas de anticuerpos al SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad del nuevo coronavirus 2019. *Clin. Infectar. Dis* pii: ciaa344.

Yin Xia Chao<sup>a,b</sup>, Olaf Röttschke<sup>c</sup>, Eng-King Tan<sup>a,b,1</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Neurociencia, Singapur

Hospital General, Singapur, Duke-NUS Medical School, Singapur, Singapur

<sup>b</sup> DUKE-NUS Medical School, Singapur

<sup>c</sup> Red de Inmunología de Singapur (SigN), A-SATR, Singapur

Direcciones de correo electrónico: [chao.yinxia@singhealth.com.sg](mailto:chao.yinxia@singhealth.com.sg) (Y.X. Chao), [olaf\\_rottschke@immunol.a-star.edu.sg](mailto:olaf_rottschke@immunol.a-star.edu.sg) (O. Röttschke), [tan.eng.king@sgh.com.sg](mailto:tan.eng.king@sgh.com.sg) (E.-K. Bronceado).