

## ***Covid-19: la importancia de la emergente "inmunidad híbrida" de la India***

Kamala Thiagarajan

*The BMJ*, doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n3047>, 20 de diciembre, 2021.

En enero de 2021, poco después de que India lanzara su plan de vacunación a nivel nacional, un equipo de investigadores dirigidos por el reumatólogo con sede en Kerala Padmanabha Shenoy, director médico del CARE Hospital, en Kochi, comenzó un estudio sobre la inmunidad en los pacientes con Covid-19.<sup>1</sup>

Shenoy y su equipo examinaron la respuesta inmune de muestras de suero y plasma de 1500 pacientes con enfermedades reumáticas que se habían registrado en CARE. Finalmente, se formaron cuatro grupos de 30 pacientes cada uno.

El primer grupo estaba formado por pacientes que habían sido infectados con Covid-19 en los 12 meses anteriores a agosto del 2021, y que habían recibido una dosis única de vacuna después de que se hubieran recuperado.

El segundo incluyó pacientes que habían sido infectados con Covid-19 en los 6 meses antes de agosto de 2021, pero que no recibieron ninguna vacuna.

Los dos últimos grupos incluyeron a aquellos que no tenían infección previa, pero que habían sido vacunado con su primera o con ambas dosis.

Sus resultados iniciales fueron publicados en *The Lancet* en noviembre de 2021.<sup>2</sup> De los 4 grupos, el primero tuvo más anticuerpos y una reacción inmune más fuerte en comparación con los otros 3 (cuadro 1). Esto es porque los anticuerpos parecen evolucionar y se volvieron más fuertes.

### **Cuadro 1: Detalles del estudio**

La vacuna utilizada en el estudio fue Covishield, la vacuna AstraZeneca fabricada por el *Serum Institute* de la India.

La edad media de los pacientes en cada uno de los 4 grupos fue de 55,8 años, y 106 participantes de los 120 (88%) eran mujeres.

En el primer grupo, la brecha entre estar infectado con SARS-Cov-2 y recibir su primera dosis fue de 4-5 meses, reflejando la recomendación del gobierno indio de vacunar al menos 3 meses después de una infección por Covid-19.

En general, 23 de 30 participantes (77%) del primer grupo registraron una enfermedad leve (según la clasificación de la OMS), 5 (17%) una enfermedad moderada y 2 (7%) una enfermedad grave. De los pacientes en este primer grupo, el 87% tenía una respuesta de anticuerpos neutralizantes del 30% (la capacidad de sofocar la infección), la más alta de todos los grupos.

"En ese momento, se creía ampliamente que la cobertura de la vacuna induciría una mayor respuesta inmune [que la exposición natural]", dice Shenoy, "Sin embargo, descubrimos que si alguien contrajera SARS-CoV-2 primero, y luego recibiera una dosis única de la vacuna, este montaría una respuesta inmune híbrida que es 20-30 veces más fuerte que la de aquellos que fueron vacunados, incluso con dos dosis (sin contrayendo el virus)."

"Inmunidad híbrida" se refiere a una especie de "super" respuesta inmune obtenida de la combinación de estar expuesto a una infección natural, así como a una sola dosis de vacuna. El término fue acuñado por primera vez en el contexto de Covid-19.<sup>3</sup> "Es probable que se produzca un fenómeno similar esté presente para otros organismos, pero no ha sido examinado todavía", dice Sakir Ahmed, reumatólogo consultor en Pradyumna Bal Memorial Hospital en Bhubaneswar y coautor del estudio con Shenoy.

Los científicos de todo el mundo están investigando este fenómeno. Los estudios iniciales encontraron que las muestras de suero tomadas de individuos vacunados que habían sido infectado con el virus hicieron un trabajo mucho mejor de neutralizando la evasión de la inmunidad de cepas como las variantes beta y delta, en comparación con las muestras de los que fueron vacunados, pero nunca estuvieron infectados.<sup>4</sup>

Los estudios de inmunidad híbrida son especialmente importantes en el contexto indio, dice Swapneil Parikh, un clínico investigador del Hospital Kasturba de Enfermedades Infecciosas de Mumbai, y coautor del libro *The Coronavirus*.

De enero de 2020 al 22 de noviembre de 2021, en más de 2 olas de Covid-19, India registró 34,5 millones de casos positivos de SARS-CoV-2, con 33,9 millones de personas recuperadas. India aceleró su implementación de la vacunación, con los siguientes resultados: hasta la fecha 354,5 millones de personas (alrededor del 46% de la población) han recibido la primera de las 2 dosis requeridas.

"El número de personas que han sido infectadas y que han tenido al menos una dosis es bastante alta. Estos individuos tienen una inmunidad híbrida sólida", dice Parikh. Dice que si se infectaron primero y luego fueron vacunados o contrajeron una infección irruptiva después de ser vacunado no importa: ambos ofrecen una protección sólida contra la enfermedad. Dicho esto, Ahmed dice que sus datos iniciales indican que la respuesta inmune más fuerte proviene de la infección seguida de la vacuna.

### ***Conocidos y desconocidos***

---

Las preguntas con las que ahora están lidiando los investigadores, son cuánto tiempo dura la inmunidad híbrida en comparación con la inmunidad natural o la inducida por vacunación estándar; el efecto, si lo hay, sobre la inmunidad colectiva a nivel de la población; y, mientras el mundo lucha con la nueva amenaza de ómicron, lo que esto puede significar para las nuevas variantes emergentes.

Los estudios sobre todas estas preguntas están en curso, dice Shenoy, pero los hallazgos pueden influir en la política nacional de vacunación. "Lo que sabemos es que algunas personas tienen una respuesta inmune más débil que otras. En lugar de darles a todos inyecciones de refuerzo, hemos recomendado identificar la población vulnerable: los ancianos y los inmunodeprimidos, para administrar refuerzos", dice.

La idea de la inmunidad colectiva depende de que una gran fracción sea altamente resistente a la infección y a la transmisión, dice Anurag Agrawal, director del Instituto CSIR de Genómica y Biología Integrativa en Nueva Delhi. "En India, la ola Delta de 2021 infectó a más de la mitad población. La mayor parte de nuestra vacunación es después de eso, lo que implica que la mayoría tiene inmunidad híbrida. Esto es bueno en términos de reducir nuestro riesgo de nuevas olas de infección".

La inmunidad colectiva que la India está viendo ahora se debe a la combinación de ambas infecciones naturales más vacunación, piensa Ahmed. "La inmunidad híbrida contribuye a la inmunidad colectiva y creemos que tiene un papel importante en la limitación de la propagación de las infecciones", dice. "Hay una alta probabilidad de que la inmunidad híbrida haya jugado un papel definido en el declive de la segunda ola y el retraso de la tercera. Todavía necesitamos testear más".

Incluso en personas con inmunidad híbrida, todavía no está claro si la inmunidad mucosa prolongada (en la nariz y el tracto respiratorio superior, donde el virus se replica) existirá. "La inmunidad de las mucosas puede disminuir e individuos con inmunidad híbrida, mientras se protegen a sí mismos, todavía puede desempeñar un papel en la transmisión", señala Parikh.

Pero mientras que la inmunidad híbrida, después de que Delta alimentó la segunda ola, parece haber tenido un efecto, puede que no sea válido contra ómicron, advierte Agrawal. "Los principales cambios en la proteína de pico aún pueden sobrepasar tal inmunidad.<sup>5</sup> Solo el tiempo lo dirá, pero no espero que el efecto de rebaño sea muy fuerte o duradero contra un virus en evolución".

Ómicron deja en claro que el SARS-CoV-2 no ha alcanzado un punto final a nivel evolutivo, dice Parikh. "India tiene todas las condiciones para que surjan super variantes y una capacidad mucho menor para detectarlas en tiempo real. Eso es muy preocupante".

Aumentar la capacidad de la India para la secuenciación genómica, para ayudar a detectar nuevas variantes y disparar medidas de aislamiento y rastreo de contactos va a ayudar. El gobierno ha buscado recientemente la ayuda de los laboratorios privados en todo el país para detectar nuevas variantes, para colaborar con la red de 28 laboratorios administrados por el gobierno que actualmente están involucrados en la secuenciación genómica. Según informes los medios, un aumento en la capacidad de la secuenciación actual de más de 7000 muestras al mes a alrededor de 80.000 muestras al mes está por comenzar.<sup>6</sup>

Pero India todavía tiene una población considerable que tampoco ha sido infectada o vacunada. Basado en datos de la encuesta serológica, Parikh estima ese número alrededor de 100-150 millones de adultos (alrededor del 11-15% de 940 millones de personas).<sup>7</sup> Es necesario priorizar a las personas que no están vacunadas o parcialmente vacunadas, e instarlas a completar la vacunación rápidamente, él dice. "Necesitamos maximizar la cobertura de la vacuna de 2 dosis en todo el mundo, especialmente asegurando la mayor cobertura posible en poblaciones vulnerables y altamente expuestas".

## Referencias

---

1 Kurian S. Kerala study suggests better immunity among people who had covid-19 and a vaccine dose. News Minute 2021 Aug 31. <https://www.thenewsminute.com/article/kerala-study-suggestsbetter-immunity-among-people-who-had-covid-19-and-vaccine-dose-154617>.

2 Shenoy P, Ahmed S, Paul A, et al. Hybrid immunity versus vaccine-induced immunity against SARS-CoV-2 in patients with autoimmune rheumatic diseases. Lancet Rheumatol 2021. doi: 10.1016/S2665-9913(21)00356-8 pmid: 34841270

3 Crotty S. Hybrid immunity. Science 2021;372:1392-3doi: 10.1126/science.abj2258.

4 Callaway E. COVID super-immunity: one of the pandemic's great puzzles. Nature 2021;598:393-4. doi: 10.1038/d41586-021-02795-x pmid: 34650244

5 Torjesen I. Covid-19: Omicron may be more transmissible than other variants and partly resistant to existing vaccines, scientists fear. BMJ 2021;375:n2943. doi: 10.1136/bmj.n2943 pmid: 34845008

6 Sharma N. Genome sequencing in India gets a private sector boost. Economic Times 2021 Sep 22. <https://economictimes.indiatimes.com/news/india/genome-sequencing-in-india-gets-a-private-sector-boost/articleshow/86415075.cms?from=mdr>.

7 Goswami S. Fourth serosurvey finds 76.6% have antibodies, 40 crore Indians still vulnerable. Hindustan Times 2021 Jul 20. <https://www.hindustantimes.com/india-news/40-cr-indians-dont-have-covid-anti-bodies-vulnerable-reveals-4th-serosurvey-101626779228818.html>

**Traducción:** Ramiro Heredia (ramiroherediamd@gmail.com)