

Transcripción de una presentación de Jeffrey Townsend (Universidad de Yale), 9 de junio de 2021



[Título: RAPID: Análisis de polimorfismo y divergencia para iluminar la evolución molecular permisiva de zoonosis en SRAS y COVID-19](#)

[Perfil de Jeffrey Townsend en la base de datos de CIC](#)

[Subvención de La Fundación Nacional de Ciencias \(NSF, por sus siglas en inglés\) #: 2031204](#)

[Grabación de YouTube con diapositivas](#)

[Información del seminario web del CIC de Junio 2021](#)

[Editora de la Transcripción: Macy Moujabber](#)

[Editora de la Traducción: Isabella Graham Martínez](#)

Transcripción

Jeffrey Townsend:

Diapositiva 1

Gracias a todos por asistir a estas pláticas. Hoy voy a hablar sobre la durabilidad de la inmunidad después de afecto por SARS-CoV-2, y esta es una colaboración dirigida por mí con un montón de miembros de mi laboratorio y algunas otras personas que han trabajado en él conmigo o se enumeran aquí.

Diapositiva 2

Entonces, desde el principio, la durabilidad de la inmunidad sobre la infección natural se ha llamado el mayor factor desconocido de la epidemia COVID-19. Para darles algunos ejemplos de esto, a la izquierda ven un video de la naturaleza hablando de las grandes preguntas seis meses después. El principal de los cuales que destacaron fue lo que es la durabilidad de la inmunidad una vez que se infecta? En segundo lugar, a la derecha hay un artículo de noticias de STAT, siete meses después lo que sabemos sobre COVID-19 y las cuestiones apremiantes que quedan, y allí, encontrarán una de las más importantes, que es ¿cuál es la durabilidad de la inmunidad de COVID-19?

Diapositiva 3

Ahora, la mayoría de los estudios que han hablado sobre este tema han hecho la observación longitudinal para observar la declinación de una cierta clase de respuesta del anticuerpo después de la infección por SARS-CoV-2. La dificultad de hacer eso en SARS-CoV-2 y conseguir un resultado es que la disminución del nivel del anticuerpo ocurre bastante lentamente, y como se puede ver en este uno de los primeros documentos que salieron. Esencialmente, no hay mucho declive aquí solo está el aumento consecuente a la infección en estos tres diferentes tipos de IgG y luego una especie de nivelación y en algunos individuos hay un poco de declive, pero realmente en promedio no se ve el declive todavía. Y eso es característico, en realidad, de todos los coronavirus que tienden a declinar- comienzan a disminuir alrededor de 90 días, y eso es ya tres meses de antelación y una epidemia corta como esta no hay suficiente información para averiguar lo que es la disminución de anticuerpos y lo que su correlación con la inmunidad es.

Diapositiva 4

Entonces, la noticia de que los anticuerpos se declinan provocó algunos miedos de que la inmunidad a COVID-19 disminuyera rápidamente. Este es solo un artículo de noticias que dice que los estudios muestran que los anticuerpos contra el coronavirus pueden desvanecerse rápidamente, lo que plantea preguntas sobre las vacunas.

Diapositiva 5

Así qué, se pueden encontrar respuestas en ambos sentidos. Muchos han considerado la cuestión imposible de abordar. Esta epidemia es muy reciente. Han habido pocas reinfecciones bien controladas. Aquí a la izquierda ven uno diciendo que mi paciente cogió COVID-19 dos veces ; ¡qué esperanza nos queda para la inmunidad colectiva entonces!. ¿No hay ninguna inmunidad que se pueda obtener de esta enfermedad? Y luego otro artículo al mismo tiempo o casi simultáneamente : siquiera se puede obtener COVID de nuevo? Es muy poco probable, dicen los expertos.

Diapositiva 6

Por lo tanto, sería realmente genial responder a esta pregunta y estoy aquí para decir que somos capaces de responder a esta pregunta. Al contrario, no se sabe nada, pero sí sabemos un poco más sobre la durabilidad de la inmunidad al SARS-CoV-2 y la razón por la que lo sabemos es debido a las contingencias históricas de la biología evolutiva. SARS-CoV-2 es un coronavirus como múltiples otros coronavirus que se enumeran aquí SARS-CoV-1 los tres- los coronavirus humanos que quizá ya conozcan - causa el resfriado común regularmente, MERS [Middle East Respiratory Syndrome] es otro ejemplo, y todos esos coronavirus tienen diferencias genéticas que nos dicen lo estrechamente relacionados que están entre sí. Por lo tanto, podemos aprender algo de los otros coronavirus sobre el SARS-CoV-2, y hay una forma muy rigurosa de hacerlo, y es mediante el análisis filogenético.

Diapositiva 7

Por lo tanto, si nos fijamos en los diferentes virus, podemos ver lo estrechamente relacionados que están, y el hecho es que los virus no pueden evolucionar súper rápidamente. Tienen límites, la

velocidad a la que pueden evolucionar y lo rápido que pueden cambiar, y tenemos métodos en biología evolutiva para entender lo rápido que cambian a través de un árbol filogenético como este que reconstruimos a partir de las secuencias del genoma.

Diapositiva 8

Por lo tanto, el tipo de datos que queremos tener en cuenta para hacer esto es mirar a la cuestión continua- queremos hacer inferencia de estado ancestral y descendiente continua bajo un modelo de movimiento browniano de la evolución del comercio y el tipo de datos que estamos mirando es este N que es uno de los genes del coronavirus IgG que es apenas un tipo del anticuerpo a través del tiempo. Por lo tanto, este documento de Edridge et al. muy afortunadamente miró los tres- Voy a hablar de tres de los coronavirus estacionales aquí, con el tiempo, y examinó cuando tenían picos: estos puntos estrellados que indican que había una infección en un individuo. Estos están en los coronavirus estacionales, y luego eso nos permite a ambos entender qué niveles de anticuerpos permiten que un individuo se infecte, pero también cuánto tiempo se tarda en que disminuyan entre los tiempos de infección.

Diapositiva 9

Analizando ambas cosas a través de los coronavirus, y siento que esto aparece mucho más pixelado en la pantalla que cuando lo hice, pero somos capaces de caracterizar los niveles máximos de anticuerpos normalizados a lo largo del tiempo basados en ese tipo de datos para estos coronavirus humanos. También somos capaces de caracterizar la probabilidad diaria de infección o cuánto tiempo lleva con el tiempo - qué tan probable es que se infecte a medida que su nivel de anticuerpos disminuye. Esto es para estos coronavirus estacionales para los que se recopilaron los datos longitudinales durante muchos años, que fueron más de décadas. Ahora, además de entender esto sobre los coronavirus estacionales, están incrustados en este árbol filogenético que nos permite, nos permite también estudiar los coronavirus estacionales para los que no tenemos probabilidad diaria de datos de infección, pero para los que tenemos algunos datos sobre la IgG, IgA, IgM en esta información sobre el nivel de anticuerpos.

Diapositiva 10

Combinando esos datos basados en lo que ya sabemos sobre SARS-CoV-2, SARS-CoV-1, MERS-CoV, y estos tres coronavirus estacionales, combinados con la información sobre la probabilidad diaria de infección, somos capaces de utilizar métodos filogenéticos para imputar lo que la probabilidad diaria es una infección y lo que el resto de la disminución de anticuerpos es probablemente para cada uno de estos coronavirus zoonóticos que nos permite estimar el tiempo de disminución de la inmunidad, el problema de la infección en el tiempo, y la densidad de probabilidad de reinfección.

Diapositiva 11

Entonces, lo que esto nos da es esta probabilidad de densidad de reinfección en el tiempo. Este es un eje de días en el eje aquí, y se puede ver que aunque hay algunas diferencias entre la disminución de anticuerpos y las probabilidades diarias de infección entre estas diferentes enfermedades, la distribución general de cuando se obtiene en un momento de reinfección no parece ser tan diferente entre estas diferentes enfermedades.

Diapositiva 12

En consecuencia, lo que podemos concluir en nuestro análisis principal es lo siguiente: Que el tiempo medio de reinfección por SARS-CoV-2 parece ser de aproximadamente 1 año, 7 meses. SARS-CoV-1 es bastante más largo. SARS-CoV-2 según nuestra mejor estimación SARS-CoV-2 de nuevo 1 año, 7 meses. MERS 1 año, 4 meses aunque nunca ha sido, ya sabes, no hay reinfecciones porque la enfermedad zoonótica no se propaga de humano a humano. Y para los diferentes coronavirus estacionales, tenemos entre cuatro y seis años para la duración de eso.

Diapositiva 13

Bueno, ¿cuáles son mis conclusiones? Son que esta estimación de los estados ancestrales y descendientes del momento de la disminución de la inmunidad puede facilitar un análisis cuantitativo de todas las decisiones políticas con respecto a las personas que se han recuperado de COVID-19 y que pueden ser vistos como inmunes a la reinfección, pero no puede ser después de algún tiempo. En segundo lugar, la durabilidad de la inmunidad tiene implicaciones para el despliegue de trabajadores de la salud recuperados, de restricciones de viaje, decisiones sobre cómo los estudiantes conservan su educación, protocolos de vacunación prospectivos para ensayos clínicos, así como la apertura y cierre de sectores económicos en respuesta a modelos predictivos de la epidemia. Nuestra estimación se opone firmemente a la afirmación de que podría surgir una solución de larga data de la epidemia debido a cualquier tipo de inmunidad del rebaño contra la infección natural. Esta estrategia pone en peligro millones de vidas, lo que conlleva altas tasas de morbilidad y mortalidad por infección cada 1,5 años. Proporciona alguna orientación sobre la probable escala de tiempo de inmunidad conferida por una vacuna típica. Tendré una advertencia sobre eso en un momento. Este enfoque tiene aplicabilidad general a la predicción rápida de parámetros para cualquier patógeno nuevo, siempre que estén incrustados en una placa que contenga tres o más patógenos humanos previamente estudiados.

Diapositiva 14

Sólo quiero darles algunas advertencias para asegurarnos de que lo que podemos y no podemos decir sobre esto es claro. La investigación se centró en la durabilidad de la inmunidad frente a las infecciones naturales típicas en condiciones endémicas. La durabilidad en respuesta a la vacunación requiere un poco más de análisis porque la vacunación no le da el mismo nivel de respuesta de anticuerpos que la infección natural, necesariamente. Y también, estamos bajo condiciones pandémicas hasta que la población mundial ha estado expuesta a la enfermedad o a la vacunación y eso significa que algunos de los horarios van a ser ligeramente diferentes por algunas complicadas razones epidemiológicas. Nuestra estimación y cierta certeza debe entenderse como una predicción de la durabilidad media no universal para todos. Sabemos que diferentes niveles de anticuerpos son provocados por diferentes niveles de infección y por diferentes vacunas por lo que cada individuo es ligeramente diferente esto es lo que es típico. Y debido a que el SARS-CoV-2 es un nuevo virus del sistema inmunológico humano, la reinfección puede no exhibir la misma gravedad que las primeras infecciones. Tendremos que ver como pasa el tiempo. Muchas gracias por el tiempo y el apoyo de NSF para hacer esta investigación muy interesante.