Frontiers Immunology: Demuestran cómo la inmunidad innata entrenada protege frente al SARS-CoV-2 y potencia las vacunas de la COVID-19

18/11/2021

Una inmunoterapia basada en la administración intranasal de un preparado de bacterias muertas, denominado MV130, previene la mortalidad por el coronavirus SARS-CoV-2 en animales de experimentación y aumenta la inmunogenicidad de vacunas frente a la COVID-19

La llegada de las vacunas contra la COVID-19 ha supuesto la mejor arma contra la pandemia causada por el coronavirus SARS-CoV-2. A su vez, ha puesto de manifiesto la necesidad de disponer de herramientas efectivas y rápidas contra la aparición de nuevos virus. Esto puede conseguirse mediante la activación, o entrenamiento, de un tipo de respuesta inmunitaria en nuestro organismo: el sistema inmunitario innato. Esto es lo que se ha demostrado en un trabajo conjunto de numerosas Instituciones coordinado por los investigadores Carlos del Fresno, del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Juan García Arriaza y Mariano Esteban del Centro Nacional de Biotecnología (CNB) del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y David Sancho, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC).

En este estudio, publicado en la revista *Frontiers in Immunology*, los investigadores españoles han demostrado que una inmunoterapia compuesta de bacterias muertas, denominada MV130 y producida por la empresa española Inmunotek S.L. (Alcalá de Henares), protege contra la infección causada por el coronavirus SARS-CoV-2 en ratones susceptibles a dicho virus, en experimentos realizados en el Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA), del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA-CSIC), en Madrid. Así, la mortalidad de los animales infectados fue significativamente menor cuando recibieron la inmunoterapia con MV130 de modo previo a la infección. **Esta inmunoterapia entrena el sistema inmunitario innato a través de la inducción de cambios epigenéticos en las células inmunitarias innatas**, tal y como se ha demostrado en otros estudios del grupo del Dr. Sancho.

Las vacunas tienen como objetivo preparar al sistema inmunitario frente al virus que provoca la COVID-19, explican los investigadores. El efecto protector de estas vacunas se genera gracias a lo que se denomina memoria inmunológica. Hasta hace muy pocos años se creía que la inmunidad específica (adaptativa) era la única que poseía memoria (capacidad de 'recordar' patógenos previos –virus, bacterias, entre otros- y desencadenar la respuesta para defender el organismo), mientras que la inmunidad innata (no específica para un patógeno concreto) no la tenía. "Hoy se sabe que se puede 'entrenar' la inmunidad innata para conseguir una mejor respuesta frente a infecciones posteriores no relacionadas. Por ejemplo, entrenar la inmunidad innata con preparados bacterianos para proteger frente a infecciones virales, como SARS-CoV-2. Además, dicho entrenamiento perdura en el tiempo", explica David Sancho.

Los investigadores han evaluado si esta inmunoterapia, aplicada de modo previo a la administración de las vacunas, podría mejorar las respuestas inmunitarias generadas por vacunas contra la COVID-19. Para ello, en experimentos realizados en el CNIC, inocularon en ratones tratados o no tratados con MV130 dos tipos diferentes de vacunas: una basada en la vacuna del CSIC llamada **MVA-CoV2-S** (generada por el grupo de los Dres. García Arriaza y Esteban) y otra basada en proteína S recombinante con adyuvante, que fueron administradas por dos rutas diferentes, con una inyección intramuscular o a través de la mucosa nasal.

"El resultado obtenido reveló que aquellos animales que recibían MV130 de modo previo a la vacunación y, por tanto, tenían el sistema inmunitario innato entrenado mostraban mejores respuestas inmunitarias tras la vacunación", señala Carlos del Fresno. En concreto, añade, "MV130 aumentaba la activación de las células T CD8 citotóxicas, encargadas de eliminar las células infectadas, así como los niveles de anticuerpos IgA frente a la proteína S del SARS-CoV-2 en las mucosas".

Protección frente a mortalidad

Este trabajo demuestra, recalca Juan García Arriaza, "que la inmunoterapia con MV130 protege de manera directa contra la mortalidad por coronavirus SARS-CoV-2 y, por otro lado, favorece una inmunidad innata entrenada que ayuda a mejorar las respuestas inmunitarias generadas por las vacunas contra la COVID-19".

“Se trata de unos resultados relevantes que indican que, en el caso de futuras nuevas infecciones causadas por patógenos emergentes, la inmunoterapia con MV130 podría proteger a grupos particularmente sensibles al patógeno hasta la llegada de vacunas específicas frente a antígenos asociados al patógeno”, destaca Mariano Esteban.

Asimismo, comenta el Dr. Sancho, “hemos colaborado en un ensayo clínico en el que se demostró efectividad de MV130 en protección frente a infecciones respiratorias recurrentes en niños, que epidemiológicamente son de etiología vírica”. Este ensayo se publicó en *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, la revista internacional más prestigiosa de neumología y cuidados intensivos.

Estos resultados, concluyen los investigadores, demuestran que la utilización de MV130 como inmunoterapia permitiría mejorar la eficacia e inmunogenicidad de las vacunas, particularmente en ciertos segmentos de población o frente a variantes del patógeno que puedan reducir la eficacia de la vacuna, contribuyendo a una mejor protección de la población contra la COVID-19.

Este proyecto ha sido posible gracias a la financiación del “Fondo Solidario Juntos” del Banco Santander al proyecto del Dr. David Sancho en el CNIC y al “Fondo COVID-19” del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) otorgado al Dr. Juan García Arriaza. Otras entidades financiadoras son: Fundación Asociación Española contra el Cáncer (AECC); Fondo Supera COVID-19 (Crue Universidades-Banco Santander); Fundación la ‘Caixa’; Programa Horizonte 2020 y Beca Marie Skłodowska-Curie de la Unión Europea; beca EMBO; Comunidad de Madrid y Fondo Social Europeo y Desarrollo Regional Europeo; Consejo de Investigación Europea (ERC-2016-Consolidator Grant 725091); Agencia Estatal de Investigación (PID2019-108157RB); Comunidad de Madrid; Inmunotek S.L ., y Fundació La Marató de TV3.

- *del Fresno C, García-Arriaza J, Martínez-Cano S, Heras-Murillo I, Jarit-Cabanillas A, Amores-Iniesta J, Brandi P, Dunphy G, Suay-Corredera C, Pricolo MR, Vicente N, López-Perrote A, Cabezudo S, González-Corpas A, Llorca O, Alegre-Cebollada J, Garaigorta U, Gastaminza P, Esteban M and Sancho D (2021). The Bacterial Mucosal Immunotherapy MV130 Protects Against SARS-CoV-2 Infection and Improves COVID-19 Vaccine Immunogenicity. Front. Immunol. 12:748103. doi: 10.3389/fimmu.2021.748103*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/frontiers-immunology-demuestran-como-inmunidad-innata-entrenada-protege-frente-al-sars-cov