

### **Estudios en monos Rhesus muestran protección ante una reinfección con SARS-CoV-2**

La pandemia Covid-19 ha generado diversas interrogantes que la ciencia está trabajando por responder. Una de ellas es si la inmunidad adaptativa en el ser humano que ha sido infectado con SARS-CoV-2 es capaz de protegerlo ante un segundo encuentro con el virus. Para responder esta interrogante los científicos han realizados estudios en monos macacos, ya que éstos comparten un 99% de los genes con los seres humanos, y pueden servir por tanto como buenos predictores.

Bao y colaboradores han trabajado para resolver esta incógnita realizando estudios con 4 monos macacos Rhesus chinos adultos, de 3-5 años de edad y y 3-5 Kg. Estos monos fueron infectados con SARS-CoV-2 a dosis infectivas del 50% y se realizó seguimiento del peso corporal, temperatura, radiografías, extracciones de sangre y de exudado nasal, de garganta y anal. En la infección inicial 3 de los 4 monos mostraron pérdida de peso y apetito más no presentaron fiebre. La carga viral mostró su pico a los 3 días posteriores a la infección, y disminuyeron naturalmente.

Para identificar la distribución viral y los cambios histopatológicos, el mono 1 fue sometido a eutanasia luego de 7 días de la infección. Se observó presencia de SARS-CoV-2 en nariz, faringe, pulmón, intestino, médula espinal, corazón, músculo esquelético y vejiga. Como era de esperar, en el pulmón se observaron los principales daños con neumonía moderada con tabique alveolar delgado, acumulación de macrófagos en el alvéolo, degeneración del epitelio alveolar e infiltración de células inflamatorias.

En los monos 2,3 y 4 se observó que para los días 14, 21 y 28 después de la infección los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 se encontraban significativamente elevados en comparación con los días 3 y 7 post-infección. Para el día 28 la carga viral nasofaríngea y anal resultó indetectable, y tampoco se encontraron anomalías en las radiografías de pecho. Los tres monos se recuperaron, con dos resultados negativos para SARS-CoV-2 realizados por RT-PCR.

Posteriormente, los monos 3 y 4 fueron sometidos a una segunda infección con el virus, 28 días después, con la misma dosis inicial; y el mono 2 se utilizó como control. Ninguno de los monos mostró pérdida de peso después de la re-infección, pero se vio una elevación de temperatura corporal transitoria. Más importante aún, los test para la carga viral mostraron ser negativos en todos los tiempos analizados luego de la re-infección. El mono 3 fue sometido a eutanasia a los 5 días de la segunda infección para evaluar nuevamente la replicación viral y los cambios histopatológicos; y los resultados se compararon con los encontrados anteriormente para el mono 1. En esta oportunidad no se halló carga viral ni daño tisular en ningún tejido. Para el mono 4 tampoco se vieron daños pulmonares a los 5 días ni a los 28 días luego de la re-infección. Estos resultados permiten sugerir que los monos recuperados de la infección con SARS-CoV-2 pudieron resistir una segunda re-infección.

Este estudio realizado por Bao y colaboradores tuvo una segunda actualización, donde utilizaron 7 monos macacos Rhesus chinos a los cuales infectaron con SARS-CoV-2. 28 días después, 4 monos fueron re-infectados y 3 monos fueron utilizados como control negativo. Los mismos resultados que en el estudio anterior fueron obtenidos, pero además en esta oportunidad analizaron glóbulos blancos, linfocitos y neutrófilos. En la primera infección los niveles de glóbulos blancos se vieron disminuidos y los linfocitos T se

vieron estables. Anticuerpos específicos contra SARS-CoV-2 fueron en aumento gradual hasta alcanzar su nivel más alto el día 21. Para la segunda infección se volvió a ver un aumento transitorio de la temperatura corporal y un aumento en los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 al día 14 de la reinfección, y de las células T a los días 5 y 7 luego de la reinfección. Estos hallazgos comprueban los resultados previos, donde los monos recuperados de una primer infección no resultaron infectados en un segundo encuentro con el virus 28 días después.

Los autores seguirán trabajando para investigar si los mismos resultados se suscitan con un período mas largo entre las infecciones (6 meses). Sin embargo estos resultados resultan alentadores, ya que los seres humanos y los monos Rhesus poseemos grandes similitudes y esto podría inferir que en humanos también es posible afrontar un segundo encuentro con el virus sin generar infección.

## ***Bibliografía:***

- Monkeys develop protective antibodies to SARS-CoV-2. The Scientist 2020. Extraído de: <https://www.the-scientist.com/news-opinion/monkeys-develop-protective-antibodies-to-sars-cov-2-67281>
- Bao et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. bioRxiv. 2020. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.990226v1>
- Bao et al. Lack of Reinfection in Rhesus Macaques Infected with SARS-CoV-2. bioRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>
- Ota M. Will we see protection or reinfection in COVID-19? Nature Reviews Immunology. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0316-3>