

CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTÍGENOS DEL SARS-COV-2 Y SU IMPORTANCIA EN LA RESPUESTA INMUNE

ROUKAYAT MOHAMED CHAKIR
M.Sc. ROXANA HIDALGO RODRIGUEZ

Facultad Enrique Cabrera

RESUMEN

Objetivo: caracterizar los antígenos del virus SARS-CoV-2, su origen, las características químicas y la posibilidad de estimular o no la respuesta inmune; explicar cómo los antígenos del virus SARS-CoV-2, desencadenan la respuesta inmune y su papel en la patogénesis de la COVID-19.

Desarrollo: todos los días el organismo humano entra en contacto con miles de sustancias extrañas: los antígenos, los cuales provocan alteraciones que conducen a la aparición de enfermedades. Por esa razón, el cuerpo posee barreras y mecanismos de defensa (sistema inmunológico), que le brindan una protección constante del ambiente externo. Se caracteriza a la proteína S, como uno de los principales antígenos del SARS-CoV-2, capaz de unirse a los receptores específicos en las células diana del tracto respiratorio, el cual presenta una gran complejidad en su estructura, aunque se reconoce que la proteína N de la nucleocápside, es la más abundante e inmunodominante. El sistema inmune hace frente a la infección viral mediante el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), por parte de la inmunidad innata y por la acción de los linfocitos T y B desde de la inmunidad humoral. Esta unión constituye el inicio de la respuesta inmune innata como adaptativa.

Conclusiones: el conocimiento de las bases genéticas y moleculares de la infección por el SARS-CoV-2, permiten visualizar la posibilidad de establecer tratamientos farmacológicos y el desarrollo de vacunas, para controlar y disminuir los efectos patogénicos de la COVID-19.

Palabras clave: antígenos, SARS-CoV-2, respuesta inmune, reconocimiento antigénico.

INTRODUCCIÓN

En el siglo XX, la Inmunología se enseña como una suerte de saga épica, se mencionan los experimentos ingeniosos, los descubrimien-

tos sensoriales y los investigadores intrépidos. El mérito de este enfoque está en su simplicidad, la misma con la que se mencionan las fechas históricas referidas a los monarcas, ministros y conflictos, así como a las conquistas. Además, se agrega cierto saber y el aporte a los conocimientos incompletos, logrados con el esfuerzo y poco vinculados a la condición humana. Esa situación cambia de forma radical, debido a las innovaciones técnicas alcanzadas al finalizar el siglo pasado. En la actualidad, la información se genera de las fuentes de investigación y van a las páginas impresas e Internet. Hoy los experimentos ingeniosos, los descubrimientos sensoriales y los investigadores intrépidos son tan numerosos que, por sí mismos, ya no pueden ofrecer una síntesis que explique la Inmunología. Sin embargo, como resultado del trabajo perseverante de muchos inmunólogos, existe un cuadro más coherente e intelectual satisfactorio del sistema inmune y de cómo funciona, aunque no siempre con éxito, para proteger al organismo humano de las infecciones. ⁽¹⁾

Al considerar la importancia del tema, se plantea que el antígeno (Ag), es una molécula de procedencia exógena o endógena, extraña al organismo. Su unión a un anticuerpo (Ac) o a un receptor de célula T (TCR), no es obligatorio que genere una respuesta inmune; para aquellas moléculas que inducen una respuesta inmune, se propone el término de inmunógeno, cabe señalar, que el conocimiento de estas diferencias, no evita que, ambos términos se utilicen aún como sinónimos. Algunas moléculas pequeñas pue-

den unirse a los anticuerpos, pero no activan a las células B o T (son antígenos, pero no inmunógenos). Estas moléculas, con bajo peso molecular, por lo general inferior a 4 000 Dalton (Da), se denominan haptenos y pueden unirse de forma covalente a una proteína propia de mayor peso (transportadora) y formar un inmunógeno. ⁽²⁾

En diciembre del 2019, se notifican, en Wuhan, China, pacientes con neumonías complicadas sin causa aparente. Tras este evento, se aísla un nuevo coronavirus, denominado nCoV-19 (2019 novel coronavirus). La Organización Mundial de la Salud (OMS), nombra a esta enfermedad, COVID-19 y el Comité Internacional de Expertos en Taxonomía de Virus, lo designa, síndrome respiratorio agudo severo, por coronavirus-2 (SARS-CoV-2).⁽¹⁻³⁾

La COVID-19 se declara pandemia por la OMS, el 11 de marzo del año 2020; afecta a 224 países (figura 1), con más de 200 000 000 casos notificados y 5 282 803 fallecidos en el mundo, con una letalidad de 6,9 %. América posee el 43,56 % de los casos del mundo y 810 000 fallecidos, para una letalidad de 5,94 %.

En Cuba, hasta el 19 de noviembre de 2021, se confirman 1 415 casos positivos, 8 293 fallecidos y 950 707 altas. Se ingresan 960 472 pacientes, y otros 3 306, se vigilan desde la Atención Primaria de Salud, lo cual representa una fortaleza del Sistema Nacional de Salud, en Cuba. ⁽³⁾

Parte del cierre del 4 al 10 de noviembre de 2023, del millón 115 mil 159 pacientes diagnosticado, con esta enfermedad, 2 se mantiene ingresados activos. Se acumula 8 mil 530 fallecidos y ningún ingreso

en la semana. En la semana se dan 6 altas, que acumulan 1 millón 105 mil 566 y no se notifican pacientes graves, ni críticos confirmados en las unidades de cuidados intensivos del país.

El virus SARS-CoV-2, pertenece al género de los Betacoronavirus y tiene similitud genómica con el SARS-CoV y MERS-CoV. El virión de SARS-CoV-2, consta de una nucleocápside y una envoltura externa compuesta, por proteínas estructurales principales y accesorias. Su material genético consiste en una cadena de RNA monocatenario de polaridad positiva, en el cual se codifican proteínas importantes para su transcripción y replicación.

El mecanismo de infección del SARS-CoV-2, comienza con la unión del virión a un receptor (ACE2) de la célula hospedera y su posterior entrada a la célula, por endocitosis. El genoma RNA viral se libera al citoplasma de la célula infectada, donde se transcriben y se traducen las proteínas necesarias para la producción de las proteínas estructurales y para la replicación de su material genético. Luego, el RNA replicado, se asocia con la nucleocápside y se ensambla junto con las proteínas estructurales, para conformar las partículas víricas que se liberan de la célula infectada. ⁽⁴⁾

El sistema inmune enfrenta la infección viral, mediante el reconocimiento de los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), por parte de la inmunidad innata y por la acción de los linfocitos T y B, de la inmunidad humoral. El conocimiento de las bases genéticas y moleculares del virus SARS-CoV-2, permite visualizar la posibilidad de establecer tratamientos farmacológicos y el desarrollo de vacunas, para controlar y disminuir los efectos patogénicos de la enfermedad. ⁽⁴⁾

La presente revisión tiene la finalidad de destacar las características de los antígenos del virus SARS-CoV-2, mediante el argumento de los diferentes mecanismos desencadenados, en el organismo humano, una vez que se enfrenta al virus. Se plantean como objetivos: caracterizar los antígenos del virus SARS-CoV-2, en correspondencia a su origen, las características químicas y la posibilidad de estimular o no la respuesta inmune; explicar cómo los antígenos del virus SARS-CoV-2, desencadenan la respuesta inmune y su papel en la patogénesis de la COVID-19.

DESARROLLO

1- Clasificación de los antígenos

Los antígenos son sustancias que pueden reaccionar y combinarse con los efectores de la respuesta inmune (anticuerpos y receptores de células T activados). Este es el término genérico utilizado en la literatura. ⁽⁵⁾

Los mismos pueden clasificarse de acuerdo a su capacidad para inducir la respuesta inmune en:

- Inmunógeno: son los únicos capaces de inducir la respuesta inmune adquirida. Los epítopes o determinantes antigénicos son los sitios particulares que inducen la respuesta inmune y que reaccionan, de manera directa, con las fracciones hipervariables de las inmunoglobulinas y el TCR
- Antígeno: son incapaces de inducir la respuesta inmune adquirida, pero pueden unirse a sus efectores (linfocitos activados y anticuerpos).
- Haptenos: son sustancias de bajo peso molecular, que al unirse de manera covalente al portador, en particular proteico, son capaces de convertirse en inmunógenos, pero por sí solos pueden ser antígenos.

2- Características de los inmunógenos

a) Origen

Los inmunógenos se originan en las moléculas presentes en los microorganismos y las células. Su capacidad de inducir una respuesta inmune, es mayor, cuanto más extraño sea al organismo en el cual penetran. Una proteína incapaz de producir una respuesta inmune en un animal de la misma especie, puede actuar como potente inmunógeno, cuando se inyecta en otra especie animal. Por ejemplo, la albúmina humana, inyectada de un individuo a otro, no produce respuesta inmune. En cambio, en el conejo, desencadena la producción de una gran cantidad de anticuerpos (Acs) contra ella.

Algunos aloantígenos (Ags comunes a individuos de una misma especie), pueden bajo determinadas circunstancias, producir una respuesta inmune en individuos de la misma especie. Algunos Ags propios (autoantígenos), como los de las neuronas, la córnea y los testículos, están aislados del sistema inmune, pero si se inyectan de manera sistemática, en el mismo individuo del cual se originan, pueden inducir una respuesta inmune. Otras moléculas propias, si se modifican, pueden convertirse en inmunógenos ⁽⁶⁾.

b) Complejidad de la molécula

Mientras más compleja sea la molécula, mayor será

su capacidad de inducir una respuesta inmune. Los polipéptidos lineales son más débiles como Ags, que los polipéptidos de igual peso molecular, pero con una estructura tridimensional compleja.

c) Tamaño de las moléculas

Las moléculas de peso molecular inferior a 5 000 Da, rara vez son inmunogénicas, salvo cuando se unen a una proteína portadora. En cambio, las moléculas de 100 000 o más Da de peso molecular, suelen ser potentes inmunógenos. Las células extrañas al organismo o los microorganismos como las bacterias, los hongos, los virus y los parásitos, tienen un gran potencial inmunogénico, dada la gran variedad de moléculas que las integran.

d) Características químicas

Algunos grupos químicos confieren mayor capacidad inmunogénica a una molécula. Los aminoácidos básicos fuertes, como la tirosina y la fenilalanina, o los grupos aromáticos como el benceno, incrementan la respuesta inmune.

e) Configuración espacial

Los polipéptidos, con aminoácidos dextrógiros no son inmunogénicos, por ser resistentes a la degradación, por las proteasas. En cambio, los levógiros, que se degradan con facilidad, son buenos inmunógenos.

f) Carga eléctrica

Las moléculas con carga eléctrica, suelen tener mayor poder inmunogénico que las neutras. El dextrán es una excepción, porque a pesar de ser de carga neutra, puede, en algunos individuos, inducir una respuesta inmune.

g) Vías de ingreso

La mayoría de los inmunógenos ingresan por la vía aérea o digestiva,

pero pueden hacerlo también, por vía accidental, como las heridas o las picaduras de insectos, tal como ocurre con las bacterias saprofitas, algunos parásitos, los hongos y los virus. Cuando los inmunógenos se emplean con fines terapéuticos, como es el caso de las vacunas, se pueden aplicar por vía intradérmica, subcutánea o intramuscular. La vía de ingreso de un inmunógeno puede modificar la intensidad de la respuesta inmune.

3) Características del SARS-CoV-2 Morfología y estructura molecular de SARS-CoV-2

Mediante imágenes de microscopía electrónica de transmisión, la apariencia que tiene la partícula vírica o virión de SARS-CoV-2 es la de una corona solar (de ahí su nombre de coronavirus). Esta partícula vírica presenta una morfología esférica, con un diámetro entre 60 a 140 nm, junto con espigas o "Spikes" de 8 a 12 nm de longitud. La estructura del virión consiste en una nucleocápside (que protege al material genético viral) y una envoltura externa. En la nucleocápside, el genoma viral se asocia a la proteína N, la cual se halla fosforilada e insertada, dentro de la bicapa de fosfolípidos de la envoltura externa ⁽⁴⁾.

En cuanto a la envoltura externa (figura. 2), allí se encuentran proteínas estructurales principales denominadas proteína Spike (S), proteína de membrana (M) y proteína de envoltura (E), además de las proteínas accesorias, tales como, la proteína hemaglutinina esterasa (HE), proteína 3, proteína 7a, entre otras ⁽⁴⁾.

Entre las funciones de las proteínas estructurales principales están:

- La proteína (S), facilita la unión del

virus al receptor de la célula hospedera.

- La proteína (M), ayuda a mantener la curvatura de la membrana y la unión con la nucleocápside.

- La proteína (E), juega un papel importante en el ensamblaje y liberación del virus

- La proteína (N), forma parte de la nucleocápside al unirse al material genético viral.

- La proteína accesoria (HE), se halla solo en algunos Betacoronavirus y su actividad esterasa, facilita la entrada del virus en la célula hospedera, además, de ayudar en su propagación ⁽⁴⁾.

4) Generalidades de las respuestas inmunitarias

La defensa contra los microorganismos se lleva a cabo mediante los mecanismos efectores de la respuesta inmune innata y adaptativa. El sistema inmunitario innato proporciona la defensa inicial; mientras que, el adaptativo se encarga de dar una respuesta más potente y mantenida. Muchos microorganismos patógenos evolucionan para resistir a la inmunidad innata, y la protección contra tales infecciones depende, de forma fundamental, de la respuesta inmunitaria adaptativa.

En la respuesta adaptativa se genera un gran número de células efectoras, moléculas de anticuerpos y linfocitos de memoria, que actúan para eliminar a los microorganismos, los cuales protegen al sujeto de infecciones repetidas. El sistema inmunitario responde de una forma concreta y especializada a las distintas clases de microorganismos, para combatir con la mayor eficacia posible a cada uno. Los microorganismos requieren distintos mecanismos para su eliminación y el sistema inmunitario adaptativo evoluciona, para responder de forma óptima a los mismos.

La generación de los subgrupos Th1, Th2 y Th17 de linfocitos T efectores CD4+ y la producción de diferentes isotipos de anticuerpos son ejemplos excelentes de la especialización de la inmunidad adaptativa.

En la supervivencia y la patogenicidad de los microorganismos, en un anfitrión, influye la capacidad de los mismos, para evadir los mecanismos efectores de la inmunidad o resistirse a ellos. Los microorganismos infecciosos y el sistema inmunitario, evolucionan juntos y participan en una lucha constante por la supervivencia.

5) Inmunidad frente a los virus

Los virus son agentes infecciosos obligados que utilizan la maquinaria biosintética de la célula que infectan, para replicarse y luego, diseminarse en el hospedero ⁽⁷⁾. Los virus suelen infectar a varios tipos de células,

mediante moléculas celulares de la superficie de las mismas, como receptores para entrar en ellas. Tras penetrar en la célula, el virus puede causar una lesión tisular y enfermedad, por diversos mecanismos. La respuesta inmunitaria innata y adaptativa, frente a los virus pretende bloquear la infección y eliminar las células infectadas.

La infección se reprime con interferones de tipo I, como parte de la inmunidad innata, y los anticuerpos neutralizantes, contribuyen a la inmunidad adaptativa. Una vez establecida la infección, las células infectadas se eliminan por los linfocitos NK (células asesinas naturales), en la respuesta innata y los linfocitos T citotóxicos (CTL), en la respuesta adaptativa.

El SARS-CoV-2, parece penetrar a las células susceptibles, por unión de la proteína S a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2, angiotensin converting enzyme 2), con implicación de otras proteasas del hospedero, como la proteasa transmembrana de serina 2 (TMPRSS2, transmembrane serine protease 2) ⁽⁸⁾. La primera línea de defensa frente al virus SARS-CoV-2 es la inmunidad innata. Los receptores que reconocen a los patrones (PRR, pattern-recognition-receptors), detectan los elementos comunes a todos los virus, denominados patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs, pathogen-associated molecular-patterns) ⁽⁹⁾.

Los PRR, reconocen el genoma, a otros componentes virales e inician una cascada de señales hacia el núcleo, que conducen a la secreción de interferones tipo I, una especie de mensajeros solubles que preparan a las células vecinas, para limitar la propagación del SARS-CoV-2. Se sugiere que el virus causa una desregulación de la vía de los interferones tipo I, para escapar del control del sistema inmunológico ⁽¹⁰⁾.

6) Respuesta inmune antes de SARS-CoV-2

El primer paso de la infección celular, por coronavirus es la unión del virión a los receptores en la superficie celular. La glicoproteína S de SARS-CoV-2, se une al receptor celular, que es la enzima convertidora de la angiotensina 2. La estructura de la proteína S y su interacción, con el receptor, está bien analizada. La enzima convertidora de la angiotensina 2 es también el receptor para el SARS-CoV, pero la afinidad con la que se une a la proteína S del SARS-CoV-2 es entre 10-20 veces mayor, lo que explica la mayor contagiosidad del nuevo coronavirus. La interacción de la

subunidad S1 con el receptor promueve la endocitosis del virión.

El pH ácido y las proteasas endosomales catalizan la escisión de las dos subunidades de S, y modifican S2, para que actúe, como proteína de fusión, que facilita la unión de las bicapas lipídicas, la envoltura del virión y la membrana de la vesícula endocítica, con liberación de la nucleocápsida en el citoplasma de la célula infectada ⁽¹¹⁾. La proteasa de serina TMPRSS2, parece ser una enzima crucial en la activación de S2, para la fusión y la entrada de SARS-CoV-2, en el citoplasma, por lo que, los agentes inhibidores de TMPRSS2, tienen la capacidad de bloquear la infección y pueden tener aplicación terapéutica ⁽¹⁰⁾.

Las primeras barreras defensivas frente a una infección viral corren a cargo de la inmunidad innata: ciertos componentes virales se reconocen por los receptores celulares, los cuales ponen en marcha la producción de interferón tipo I y de las citocinas proinflamatorias. En el caso de los coronavirus, el propio RNA del genoma viral y los complejos de RNA bicatenario, formados con el intermediario de replicación (-) y los RNAs de polaridad (+), se reconocen por los receptores intracelulares (TLR3 y TLR7), en la endosoma, y RIG-I/MDA543. Los interferones son moléculas inespecíficas capaces de detener la replicación viral en las células infectadas.

La respuesta inflamatoria tiene valor defensivo, ya que promueve la salida de los leucocitos de los vasos sanguíneos y su acumulación en los tejidos infectados; pero también conlleva a una agresión al propio tejido, como consecuencia de la liberación de radicales citotóxicos,

por las células que participan en la respuesta inflamatoria. Por ello, es crucial la regulación de la respuesta, ya que una inflamación excesiva incrementaría la gravedad del proceso; la situación extrema es la inflamación generalizada (SIRS), que aparece como una consecuencia de la liberación masiva de citocinas proinflamatorias (Interleucina1, factor necrosante de tumores alfa, interleucina 6, interleucina 12 y quimiocinas, entre otras), lo que se conoce como “tormenta de citocinas” ⁽¹¹⁾.

El término tormenta de citocinas, se refiere a una reacción inmunitaria defensiva, potencialmente mortal, que corresponde a una liberación excesiva o incontrolada de citocinas proinflamatorias. Las tormentas de citocinas se asocian a varias enfermedades infecciosas y no infecciosas. Se observa ante la presencia de virus que atacan el sistema respiratorio.

Este fenómeno se inicia, con el reconocimiento de los PAMP o DAMP de los virus, a partir de los PRR de las células del sistema inmune innato. Una vez activado, se produce una cascada de señalización que da, como resultado, la expresión de citocinas proinflamatorias, dando lugar a una retroalimentación positiva, no controlada en las células inmunes. Se describe que el SARS-CoV-2, se une a TLR2, TLR3 o TLR4, induce una gran cascada de citocinas, dentro de las cuales están: IL-1B, IL-2, IL-7, IL-8, IL-6, CFS-GM, IFN α , INF IP10 α , MCP1 α y TNF α . Esto produce síntomas tales, como hipotensión, fiebre, edema y de forma eventual, puede causar una disfunción orgánica y la muerte ⁽¹²⁾.

La respuesta de inmunidad específica está dada por los linfocitos B (respuesta de anticuerpos) y T (inmuni-

dad celular). Mientras que, la inmunidad innata actúa de inmediato, la específica es más eficiente en la eliminación de patógenos y tarda algún tiempo en desarrollarse, ya que implica complejas interacciones celulares y mecanismos de activación, proliferación y diferenciación de linfocitos específicos. (figura. 3)

Desde el punto de vista humoral, se puede decir que, no todos los anticuerpos producidos protegen frente a la infección; algunos son capaces de neutralizar la infectividad de los viriones y de acelerar su eliminación, pero otros, carecen de eficacia e incluso, algunos pueden facilitar la entrada del virus en células que carezcan de receptores para él, pero que posean receptores para la región constante del anticuerpo (Fc), como ocurre con los macrófagos, neutrófilos y algunas poblaciones linfocitarias. De hecho, este mecanismo, en el que determinados anticuerpos facilitan la infección de células hospederas, está descrito en los enfermos de SARS y se relaciona con la desregulación de las respuestas inmunitaria ⁽¹¹⁾.

Este fenómeno se conoce en virología, como mejora dependiente de anticuerpos (ADE). Ocurre cuando los anticuerpos facilitan el ingreso viral a las células hospederas. Es una forma alternativa que tienen algunos virus, para infectar las células, ya que carecen de la capacidad para entrar de manera directa a las células del hospedero. En este caso, los anticuerpos primero se unirán al virus y luego a los receptores Fc de una inmunoglobulina G (IgG), presentes en las células inmunes, mediarán el ingreso del virus a estas células. Por tanto, la ADE promueve la ingesta celular de complejos virus-anticuerpo a través del receptor FcR u otros receptores, lo cual facilita la infección viral, lo que a su vez promueve las respuestas inflamatorias y la persistente replicación viral en los pulmones de algunos pacientes.

Los estudios de los epítopes de la proteína S, de los virus SARS-CoV y SARS-Cov-2, indican que existen regiones no comunes y que podrían explicar la aparición de la ADE, y que como SARS-CoV, estos anticuerpos también se generarían en pacientes que, de manera recurrente se exponen en un lapso corto, al SARS-CoV-2 ⁽¹³⁾.

En cuanto a la inmunidad celular, esta incluye la generación de células T citotóxicas que destruyen de forma específica a las células infectadas, expresadas a los antígenos virales. Las células T también pueden contribuir a la “tormenta de citocinas”, aunque

Artículo de Revisión

el hecho de que las fases II y III cursen con linfopenia, sugiere que deben ser otras células (macrófagos, células dendríticas), los principales responsables de la respuesta inflamatoria ⁽¹⁴⁾.

En síntesis, se puede plantear que, las características que definen la inmunogenicidad de los antígenos son su complejidad molecular, la naturaleza química, el peso molecular, la configuración tridimensional, la carga eléctrica y la vía de ingreso. Al considerar lo planteado, el SARS-CoV-2, es un virus que causa una enfermedad respiratoria. Su envoltura es una bicapa lipídica y en ella se insertan tres proteínas distintas. La glicoproteína Spike (S), la proteína de membrana (M) y la proteína de envoltura (E). Es mediante la proteína (S), que se une a los receptores de las células diana del hospedero, para desencadenar la respuesta inmune.

CONCLUSIONES

En este trabajo se caracterizan los antígenos del virus SARS-CoV-2, en correspondencia con su origen, las características químicas y la posibilidad de estimular o no la respuesta inmune. Además, se explica cómo los antígenos del virus SARS-CoV-2, desencadenan la respuesta inmune en el organismo y ejercen una importante función en la patogénesis de la COVID-19.

ejercen una importante función en la patogénesis de la enfermedad COVID-19.

Bibliografía

1. Parham, P.: Inmunología. Ed. Medica panamericana, int 2006. Citado 2018- eprints.uanl.mx. Disponible en: https://scholar.google.es/scholar?cites=1617365319537103303&as_sdt=2005&scioldt=0,5&hl=es
2. Vega R, GB.: Inmunología para el médico general. Antígenos e inmunógenos. Revista de la facultad de Medicina, UNAM. Enero y febrero 2009. Citado 2017- Sonia Brayana Insuasty Pérez. Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, disponible; en: https://scholar.google.es/scholar?cites=1617365319537103303&as_sdt=2005&scioldt=0,5&hl=es
3. Suárez R. A, Villegas V. C.A.: Características y especialización de la respuesta inmunitaria en la COVID-19. Rev. Fac. Med. (Méx.) [Revista en la Internet]. 2020 Ago [citado 2021 Dic 02]; 63(4): 7-18. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422020000400007&lng=es. Epub 05-Mar-2021 <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.4.02>
4. PASTRIAN-SOTO G.: Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2020 Sep [citado 2021 Dic 07]; 14(3): 331-337. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000300331&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300331>.
5. Pérez, O. Vega, I.: La inmunología en el humano sano para estudiantes de ciencias Médicas. Editorial Ciencias Médicas, 2017.
6. Rojas, W. Inmunología de Rojas. Medellín, Colombia 2015. 17ma Ed.
7. <http://concepto.de>virus-en-biología>
8. Chang-Monteagudo A, González-G. N.: Aspectos inmunológicos de la infección por SARS-CoV-2. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia [Internet]. 2020 [citado 9 Dic 2021]; 36 Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1269>
9. Scala S, Pacelli R.: Fighting the Host Reaction to SARS-COV-2 in Critically Ill Patients: The Possible Contribution of Off-Label Drugs. Frontiers in immunology. 2020; 11:1201.
10. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, y cols.: Coronavirus infections and immune responses. Journal of medical virology. 2020;92(4):424-32.
11. Ruiz-Bravo A, Jiménez-Valera M.: SARS-CoV-2 and acute respiratory síndrome pandemic (COVID-19). Ars Pharm [Internet]. 2020 jun [citado 2021 Dic 10]; 61(2): 63-79. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001&lng=es. Epub 20-Jul-2020. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>.
12. Parra-Izquierdo V.; Flórez-Sarmiento C.; Romero-Sánchez C.: Inducción de "tormenta de citocinas" en pacientes infectados con SARS-CoV-2 y desarrollo de COVID-19. ¿Tiene el tracto gastrointestinal alguna relación en la gravedad? Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2020 Dec [cited 2022 Feb 15]; 35(Suppl 1): 21-29. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572020000500021&lng=en: <https://doi.org/10.22516/25007440.539>.
13. Lozada-Requena, I.; Núñez P, C.: COVID-19: respuesta inmune y perspectivas terapéuticas. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [online]. 2020, v. 37, n. 2 [Accedido 15 febrero 2022], pp. 312-319. Disponible en: <<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>>. Epub 28 Ago 2020. ISSN 1726-4642. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5490>
14. Jaume M, Yip MS, Cheung CY y cols.: Anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus spike antibodies trigger infection of human immune cells via a pH- and cysteine protease-independent FcγR pathway. J Virol. 2011;85(20):10582-97. doi: 10.1128/JVI.00671-11. Disponible: [https://scielo.isciii.es/scieloOrg/php/similar.php?lang=en&text=COVID-19 infection:the perspectives on immune responses](https://scielo.isciii.es/scieloOrg/php/similar.php?lang=en&text=COVID-19%20infection:the%20perspectives%20on%20immune%20responses)

ABSTRACT

Objective: characterize the antigens of the SARS-CoV-2 virus, its origin, chemical characteristics and the possibility of stimulating or not the immune response; explain how the antigens of the SARS-CoV-2 virus trigger the immune response and its role in the pathogenesis of COVID-19.

Development: Every day our bodies come into contact with millions of foreign substances: antigens; that can cause harm or cause alterations, leading to the appearance of diseases. It is for this reason that our bodies have a series of barriers and defense mechanisms (immune system), which constantly protect us from the external environment, and other abnormalities which may be found within our bodies. Protein S is characterized as one of the main SARS-Cov-2 antigens capable of binding to the receptors on the target cells found within the respiratory tract, although it is recognized that the nucleobase protein N is the most abundant and immunodominant. The S antigen presents a highly complex structure. It's system copes with viral infections by recognizing pathogen-associated molecules (PAMPs) by means of the innate immunity and by the action of T and B lymphocytes of the humoral immunity. This union constitutes the beginning of the innate and adaptive immune responses.

Conclusions: The recognition of the genetic bases and molecules for infection by SARS-Cov-2 allows to visualize the possibility of establishing pharmacological treatments and developing vaccines to control and reduce the pathogenic effects of COVID-19.

Keyword: antigen, SARS-Cov-2, immune response, antigenic recognition



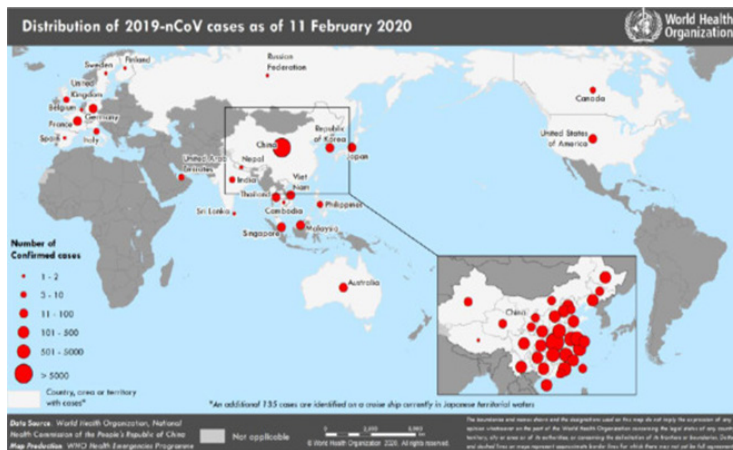


Figura 1. Países, territorios y áreas con casos confirmados de infección COVID-19, 11 de febrero de 2020. Fuente: OMS (<https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>).

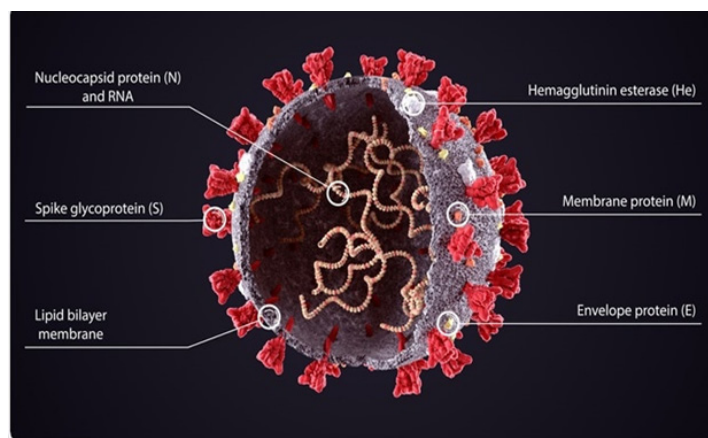


Figura 2. Diagrama 3D de la estructura del coronavirus 2 de la neumonía asiática (SARS-CoV-2). Haber de imagen: Orfeo FX/Shutterstock. Fuente: <https://www.news-medical.net/news/20200510/3/Spanish.aspx>

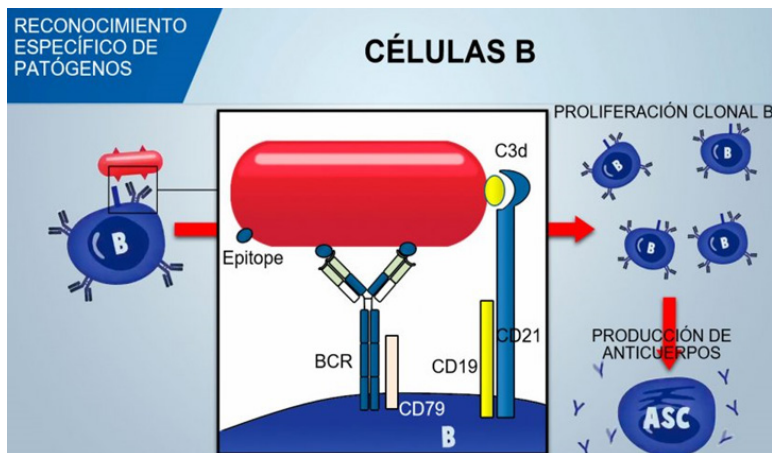


Figura 3. El receptor de células T (TCR) de linfocitos T cooperadores (T helper) y linfocitos T citotóxicos está constituido por dos cadenas α y β . El TCR de los linfocitos T $\alpha\beta$ está constituido por dos cadenas α y β . Con un mecanismo similar se produce la variabilidad del reconocimiento antigénico de TCR en linfocitos T. Fuente: https://www.3tres3.com/articulos/reconocimiento-de-patogenos_38294/