



Desvelan diferencias en la respuesta inmunitaria de casos graves de COVID-19 que pueden orientar la estrategia terapéutica

- Un equipo del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII ha publicado un estudio que concluye que, partiendo del análisis de las diferentes respuestas defensivas frente a la infección, el uso de tratamientos que modulan la actividad del sistema inmunitario podría mejorar la supervivencia en casos de COVID-19 grave, sobre todo en personas no vacunadas o con pauta incompleta.

31 de enero de 2023. Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado una investigación que ha logrado nuevos datos sobre tratamientos moduladores de la respuesta inmunitaria en casos de COVID-19 grave que requieren hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). [Los resultados, publicados en la revista *Environmental Research and Public Health*](#), mejoran la comprensión de la respuesta citotóxica en el agravamiento de la COVID-19 y abren nuevas vías para investigar el desarrollo de tratamientos inmunomoduladores que puedan impulsar la eliminación del SARS-CoV-2.

La respuesta citotóxica es uno de los mecanismos de defensa que desarrolla el sistema inmunitario para luchar contra una infección. Las investigadoras caracterizaron la evolución de esta respuesta frente al SARS-CoV-2 en células mononucleares de sangre periférica aisladas de 23 personas no vacunadas y con COVID-19, que ingresaron en estado muy grave en la UCI del Hospital Ramón y Cajal de Madrid entre octubre de 2020 y abril de 2021.

Además, analizaron la influencia de esta respuesta inmunitaria en la evolución de la enfermedad (13 de los pacientes fallecieron y 10 sobrevivieron), y la compararon con la influencia de diversos factores de riesgo relacionados con el agravamiento de

la enfermedad. Finalmente, evaluaron la capacidad de estas células para responder al tratamiento con interleucina 15 (IL-15), que puede potenciar la respuesta citotóxica antiviral.

La investigación, liderada por Mayte Coiras, de la Unidad de Inmunopatología del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII y del CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), ha observado diferencias en la respuesta inmunitaria de las personas que fallecieron frente a las que sobrevivieron. Concretamente, los pacientes que no superaron la enfermedad mostraron una menor capacidad de respuesta citotóxica frente a células infectadas con el SARS-CoV-2, una respuesta que fue más efectiva en los pacientes supervivientes, tanto en los primeros días del ingreso como a las cuatro semanas de permanecer en la UCI.

Además, las autoras del estudio han observado que el tratamiento *in vitro* con IL-15 no logró restablecer una respuesta inmunitaria citotóxica en ningún momento durante la hospitalización de los pacientes fallecidos, mientras que en los individuos que finalmente sobrevivieron sí logró aumentar de manera significativa la citotoxicidad en la cuarta semana de hospitalización. Asimismo, se observó un aumento de la expresión de marcadores de agotamiento en algunas de las células inmunitarias de las personas fallecidas, en concreto en células esenciales para la respuesta inmunitaria como los linfocitos T CD4+ y CD8+.

Las investigadoras concluyen que los tratamientos inmunomoduladores capaces de superar el agotamiento inmunitario e inducir una actividad citotóxica sostenida y eficiente podrían ser esenciales para la supervivencia durante la hospitalización por COVID-19 crítico, especialmente en casos de personas no vacunadas o con una pauta de vacunación incompleta. Conocer las características de la respuesta inmunitaria de los diferentes perfiles de personas con mayor o menor gravedad es fundamental para orientar posibles opciones terapéuticas.

Además de personal del laboratorio de Mayte Coiras, en el estudio han participado investigadores del Grupo de Virus Respiratorios del CNM-ISCIII, que lideran Inmaculada Casas y Francisco Pozo, y del CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), que depende del ISCIII. También han colaborado equipos del Hospital Ramón y Cajal de Madrid y de la Universidad de Alcalá.

- **Referencia del artículo:** Casado-Fernández, G.; Corona, M.; Torres, M.; Saez, A.J.; Ramos-Martín, F.; Manzanares, M.; Vigón, L.; Mateos, E.; Pozo, F.; Casas, I.; García-Gutierrez, V.; Rodríguez-Mora, S.; Coiras, M. Sustained Cytotoxic Response of Peripheral Blood Mononuclear Cells from Unvaccinated Individuals Admitted to the ICU Due to Critical COVID-19 Is Essential to Avoid a Fatal Outcome. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2023, 20, 1947. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031947>.

