

THE CONVERSATION

Rigor académico, oficio periodístico



UCI de un hospital de Bérgamo (Italia) en noviembre de 2020. Shutterstock / faboi

En estado crítico por coronavirus, no todos podemos producir suficientes anticuerpos

14 noviembre 2021 20:19 CET

Salvador Resino García

Investigador Científico de OPIs, Instituto de Salud Carlos III

Antoni Torres Martí

Catedrático de Neumología, Universitat de Barcelona

Ferran Barbé Illa

Director Territorial de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida, Instituto de Salud Carlos III

Isidoro Martínez González

Científico Titular de OPIs, Instituto de Salud Carlos III

Jesús F. Bermejo-Martin

Investigador principal del grupo BioSepsis, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL)

Los virus necesitan entrar en nuestras células para poder reproducirse. Este paso es fundamental y marca el comienzo de la infección.

En el caso del covid-19, la proteína S o espícula (del inglés *Spike*) del SARS-CoV-2, que se encuentra en la parte externa del virus, es la responsable de la entrada del virus en la célula.

Por eso, si bloqueásemos este primer paso, evitaríamos la infección. Este es el trabajo que hacen precisamente los anticuerpos anti-proteína S (anti-S): impedir la entrada del virus en la célula. De hecho, las vacunas contra la covid-19 están diseñadas para inducir anticuerpos protectores de este tipo en las personas vacunadas. Estos anticuerpos se denominan anticuerpos neutralizantes porque impiden (neutralizan) la infección del virus.

¿Tiene más posibilidad de morir quien tiene menos anticuerpos?

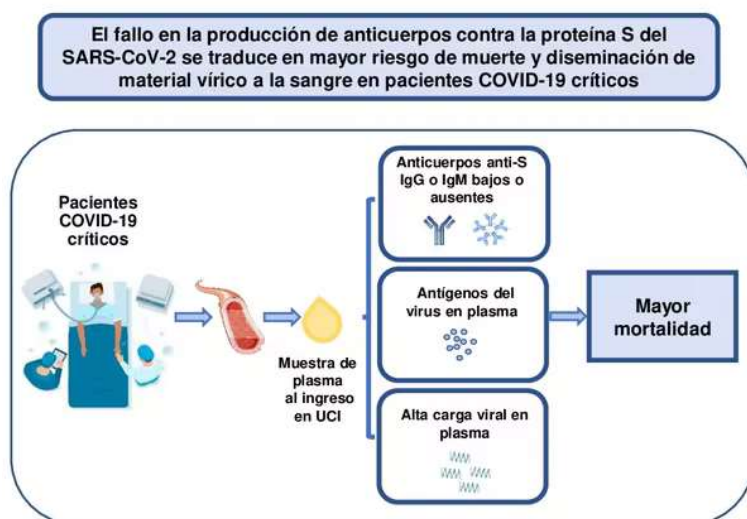
Desde el principio de la pandemia, se observó que los pacientes con covid-19 que necesitan cuidados críticos producen más niveles de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV-2 que los pacientes que sufren formas más leves de la enfermedad.

Esto ha hecho que algunos investigadores propongan que los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 no juegan un papel protector o incluso son perjudiciales en la enfermedad grave.

Para intentar entender mejor si los anticuerpos juegan un papel en estos pacientes, el proyecto CIBERES-UCI-COVID, liderado por investigadores del Instituto de Salud Carlos III, ha evaluado la relación entre los niveles de los anticuerpos dirigidos contra la proteína S del virus y el pronóstico de los pacientes covid-19 ingresados en la UCI.

Los resultados, publicados en la revista *Journal of Internal Medicine*, demostraron que mayores niveles de anticuerpos anti-S, tanto de tipo IgG como IgM, se asociaban a tener unas mayores probabilidades de sobrevivir.

Dicho de otro modo, aquellos pacientes que no son capaces de producir estos anticuerpos -o que producen niveles insuficientes de los mismos- tienen más riesgo de morir y de hacerlo antes que los que sí los producen.



Los niveles bajos de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 S predicen un aumento de la mortalidad y de la diseminación de los componentes virales en la sangre de los pacientes críticos de COVID-19. / Martin-Vicente et al. Author provided

Pocos anticuerpos en pacientes críticos agravan la enfermedad

Hasta ahora se pensaba que ni los anticuerpos ni el virus jugaban un papel fundamental en el covid-19 severo y que la inflamación exagerada era la única responsable. Pero los recientes resultados contradicen estas ideas.

Los trabajos anteriores comparaban pacientes críticos con pacientes más leves, pero el paciente crítico tiene sus propias características y mecanismos patogénicos. Por eso, para conocer qué falla en estos pacientes, hay que estudiar qué ocurre en aquellos que no sobreviven a la enfermedad con respecto a los que terminan superándola siendo también críticos.

La nueva investigación ha descubierto que los pacientes críticos que presentan niveles bajos de anticuerpos anti-S tienen escapes de componentes del virus a la sangre (ARN y proteínas). Esto indica que estos anticuerpos no son capaces de controlar la replicación del virus.

Es cierto que los pacientes con covid-19 severo presentan una respuesta inflamatoria más marcada que los pacientes ingresados en planta o que aquellos que no necesitan ingreso.

Sin embargo, en otro trabajo previo publicado en la revista *Critical Care*, se demostró que tres de cada cuatro pacientes que ingresan en la UCI tienen altos niveles de ARN vírico en sangre, los cuales se relacionan directamente con los niveles de mediadores inflamatorios. Esto indicaría que es el virus, replicándose activamente en el paciente grave, el que activaría la respuesta inflamatoria.

¿Sería útil aplicar una terapia de anticuerpos?

Tomando todos estos datos en conjunto, podemos deducir que el covid-19 grave se debe a la incapacidad del sistema inmune para controlar la replicación del SARS-CoV-2.

La replicación persistente del virus estimula la liberación de mediadores de inflamación como la IL-6 o la IL-15. Asimismo, también se asocia a marcadores de inmunosupresión como la IL-10 o la PD-L1.

Por tanto, además de las terapias que ayudan a controlar los niveles excesivos de inflamación, es necesario cortar la replicación incontrolada del virus en aquellos pacientes que muestran signos biológicos de no poder hacerlo por sí mismos.

En estos momentos, una de las terapias que podría ayudar a controlar la replicación del SARS-CoV-2 en pacientes críticos son los anticuerpos monoclonales anti-S, que son producidos de forma artificial en células B inmortalizadas.

Si bien los hallazgos recientes procedentes de ensayos clínicos como el RECOVERY británico muestran falta de eficacia de estos anticuerpos en la población general de pacientes críticos, el estudio liderado por el ISCIII confirma que cuando se administran precisamente a aquellos pacientes que no son capaces de producirlos, sí que producen beneficio clínico. Esto abriría la vía del tratamiento personalizado en la covid-19 grave.