



MINISTERIO
DE CIENCIA E
INNOVACIÓN

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Área de Comunicación y Divulgación

Una investigación del ISCIII confirma y concreta las consecuencias y beneficios de lograr una inmunidad híbrida en COVID-19

- Un artículo publicado en la revista 'Journal of Medical Virology' por un equipo del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII señala que un mecanismo de maduración de los anticuerpos neutralizantes, una de las defensas del sistema inmunitario, puede ser el responsable del efecto beneficioso de esperar cierto tiempo para vacunar contra la COVID-19 a las personas que han superado la infección de manera natural.

29 de marzo de 2023. Un equipo del ISCIII ha publicado un artículo [en la revista *Journal of Medical Virology*](#) que revela los resultados de una investigación sobre los efectos de la infección por SARS-CoV-2 en el desarrollo de la inmunidad humoral, es decir, la generada por anticuerpos. El estudio analiza la respuesta inmunitaria frente a diferentes variantes del coronavirus, incluyendo Ómicron, en personas vacunadas contra la COVID-19. Sus conclusiones sugieren que un mecanismo de maduración de los anticuerpos neutralizantes -una de las defensas del sistema inmunitario- puede causar el efecto positivo de separar durante cierto tiempo la vacunación tras una infección natural.

La investigación está liderada desde el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), concretamente desde las Unidades de Serología e Inmunopatología del Sida del Centro Nacional de Microbiología (CNM). Los autores, según explica Francisco Díez Fuertes, destacan el interés de estudiar la llamada inmunidad híbrida, que incluye la respuesta inmunitaria generada frente a la infección natural y la desarrollada por la

vacunación. La combinación de ambas respuestas inmunitarias se ha estudiado en 66 médicos, enfermeras y otros trabajadores sanitarios del Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda (Madrid).

La mitad de los participantes en el estudio no habían pasado una infección previa en el momento que comenzaron las vacunaciones masivas frente a SARS-CoV-2 en España, a principios del año 2021. La otra mitad de participantes sí habían sido diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 mediante PCR, con una diferencia relevante: 14 de ellos se infectaron durante los 10 primeros meses de la epidemia en el año 2020, mientras que otros 17 se habían infectado en los tres meses anteriores a haber recibido la primera dosis de la vacuna, entre noviembre del 2020 y enero del 2021. Todos recibieron dos dosis de la vacuna mRNA-1273 (Moderna) con 28 días de separación entre ambas; los autores recogieron para análisis muestras de sangre de las 66 personas participantes a los 0, 28 y 42 días tras la primera dosis.

La investigación confirma el efecto beneficioso de la inmunidad híbrida, que logra incrementar entre 2.3 y 3.3 veces la respuesta inmunitaria neutralizante frente a variantes como Alpha, Beta o Delta. Este incremento es especialmente significativo frente a la variante Ómicron, ya que aumenta hasta 4.5 veces esta respuesta del sistema inmunitario.

Más de tres meses de intervalo

Javier García Pérez, autor principal del artículo, señala que uno de los resultados más importantes del estudio ha permitido comprobar el efecto de vacunar más de tres meses después de haberse producido una infección natural, lo que permite un aumento de entre 2.2 y 2.8 veces en los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a las principales variantes del coronavirus. Este hecho podría explicarse, según señalan los autores, por la necesidad de que pase un tiempo mínimo necesario -los citados 3 meses- para que se produzca una evolución de los anticuerpos neutralizantes en los llamados centros germinales, donde las células B reconocen de forma persistente antígenos del virus atrapados en células dendríticas foliculares.

Entre los autores del trabajo están María Castillo de la Osa, Esther Calonge y Mayte Pérez Olmeda, de la Unidad de Serología del CNM, y Javier García Pérez, Mercedes Bermejo, Humberto Erick De La Torre Tarazona, Almudena Cascajero, Paloma Jiménez, José Alcamí y Francisco Díez Fuertes, de la Unidad de Inmunopatología del SIDA, también en el CNM. En el estudio también han participado investigadoras del departamento de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, lideradas por Almudena Ramírez García y Cristina Avendaño Solá.

El trabajo ha sido posible gracias a la estrecha colaboración que han mantenido las unidades de Serología e Inmunopatología del SIDA del ISCIII desde el inicio de la epidemia de coronavirus en España, con el objetivo de dar respuesta a diferentes aspectos relacionados con la inmunidad frente a SARS-CoV-2. Fruto de esta colaboración se han publicado otros trabajos [como el CombiVacs](#), relacionado con pautas de vacunación heterólogas; [RescueVacs](#), sobre revacunación en sujetos que habían recibido previamente una vacuna experimental no autorizada, y el [estudio ENE-COVID-Senior](#), sobre inmunidad en personas mayores.

- **Referencia del artículo:** *Longer intervals between SARS-CoV-2 infection and mRNA-1273 doses improve the neutralization of different variants of concern.* Javier García-Pérez, Mercedes Bermejo, Almudena Ramírez-García, Humberto Erick De La Torre Tarazona, Almudena Cascajero, María Castillo de la Osa, Paloma Jiménez, Marta Aparicio Gómez, Esther Calonge, Aránzazu Sancho-López, Concepción Payares-Herrera, Rocio Layunta Acero, Laura Vicente-Izquierdo, Cristina Avendaño-Solá, José Alcamí, Mayte Pérez-Olmeda, Francisco Díez-Fuertes. *Journal of Medical Virology*. 2023, 95(3): e28679. <https://doi.org/10.1002/jmv.28679>.



De izquierda a derecha: Francisco Díez Fuertes, Javier García Pérez, Erick De La Torre Tarazona, Esther Calonge, Mercedes Bermejo, Paloma Jiménez, Almudena Cascajero, Mayte Pérez Olmeda y José Alcamí, investigadores del ISCIII y autores del trabajo, en una de las puertas de entrada al Centro Nacional de Microbiología.