



Investigadores participantes en el trabajo publicado sobre el coronavirus. ICAL

> VALLADOLID

Hacer frente a la Covid con el escudo roto

Investigadores del Hospital Universitario Río Hortega participan en un estudio que revela que un déficit de anticuerpos contra la proteína S del coronavirus multiplica el riesgo de muerte en los pacientes críticos. Por **E. Lera**

Un escudo roto es un blanco fácil para un enemigo que entra y destruye todo lo que se encuentra a su paso. En esta ocasión, no estamos hablando de espadas y armaduras, pero sí de un cuchillo muy cruel que lleva apuñalando al mundo desde 2019. Llegó de manera silenciosa y poco a poco se diseminó por todos los rincones, ningún territorio se salvó. De hecho, aún sigue caminando a sus anchas en demasiados lugares. La COVID-19 es ese bicho, ese monstruo que aprovecha cualquier vulnerabilidad para desatar toda su furia. Un camino repleto de miedo y dolor que solo la investigación puede dar el alto.

En este sentido, un equipo multidisciplinar del que forman parte investigadores del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid ha publicado un trabajo en la revista científica *Journal of Internal Medicine* en el que ha desvelado que un déficit de anticuerpos contra la proteína S del coronavirus multiplica el riesgo de muerte en los pacientes críticos. También se ha puesto de manifiesto que ese déficit en la producción de anticuerpos se asocia con un escape de antígenos y material genético del virus a la san-

gre, lo que se traduce en una mayor mortalidad.

¿Cómo han llegado a esas conclusiones? Jesús Francisco Bermejo Martín, responsable del grupo de investigación Biomédica en Infección Respiratoria y Sepsis del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL) y del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, apunta que evaluaron los niveles de anticuerpos contra la proteína S en personas que ingresaban en la UCI por coronavirus.

«Estos anticuerpos son muy importantes porque bloquean la entrada del virus en la célula, impidiendo la infección de la misma y, por tanto, la replicación del virus», explica para, a renglón seguido, añadir que en paralelo evaluaron la presencia de componentes del virus en sangre, en concreto RNA y proteínas.

Conocer esta información, tal y como señala Bermejo Martín, va a ayudar a seleccionar a los pacientes que potencialmente se van a beneficiar de los nuevos tratamientos consistentes en la administración de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la proteína S. «Medir los niveles de anticuerpos anti-S antes de administrar el fármaco permitirá iden-

tificar a los pacientes que no han sido capaces de producir dichos anticuerpos y, por ende, los que probablemente van a responder mejor a la administración externa de los mismos».

Este paso se lleva a cabo con inmunocromatografía, una técnica basada en la misma tecnología que utiliza un test de embarazo. Esta prueba, que detecta antígenos del virus en plasma en 15 minutos, la han patentado, puesto que, aparte de todas las ventajas derivadas de la mejora en el tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-S, también la detección de RNA o antígenos del virus en el plasma ofrece la posibilidad de identificar a los pacientes con peor pronóstico.

El proyecto arrancó de manera oficial el 1 de mayo de 2020, pero, gracias a la financiación de SACYL y de un proyecto que concedió el Gobierno de Canadá, pudieron comenzar a diseñar su fundamento y reclutar pacientes. «Nuestro grupo atesora una amplia experiencia en estudiar la fisiopatología de las infecciones graves causadas por virus emergentes y la sepsis. Tuvimos el privilegio de trabajar en Toronto en el otro SARS, el que afectó a esa ciudad en 2003. De esa expe-

riencia aprendimos a desarrollar estudios de biología de sistemas que integran información clínica, inmunológica y virológica», celebra el responsable del grupo de investigación Biomédica en Infección Respiratoria y Sepsis del IBSAL.

Este es, según defiende, el primer estudio que evalúa los niveles de anticuerpos anti-S específicamente en los pacientes COVID-19 críticos, poniéndolos en relación con los niveles de RNA y la presencia de antígenos virales en plasma. «Este diseño ha permitido demostrar que los pacientes que no producen anticuerpos anti-S no controlan la replicación del SARS-CoV-2, es decir, se les escapa el virus», insiste a la vez que sostiene que estos hallazgos remarcan la especial importancia de la vacunación para proteger a los que, ante una infección con el virus natural, no son capaces de producir anticuerpos.

El siguiente paso, dice Bermejo Martín, es averiguar quiénes son los pacientes que no son capaces de producir anticuerpos, en función de su perfil de edad, sexo y enfermedades de base. Para ello, tienen muestras de 800 pacientes críticos de toda España reclutados gracias al proyecto CIBE-

RES-UCI-COVID. En estos enfermos estudiarán, además, el impacto de la viremia y de la antigenemia en la respuesta a los diferentes tratamientos aplicados en el coronavirus en el paciente crítico. De igual manera, los autores están trabajando en validar estos resultados que se han obtenido de muestras conservadas en la primera ola pandémica con muestras de pacientes infectados en posteriores ondas epidémicas.

Sobre la ejecución del proyecto, resalta el alto grado de coordinación entre los distintos Servicios de SACYL que han participado, en especial entre los servicios de Microbiología, Medicina Intensiva, Anestesiología y Unidad de Investigación del Hospital Universitario Río Hortega, Medicina Intensiva, y Cirugía Vascular y Análisis Clínicos del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Por su parte, los investigadores encargados del desarrollo del test de cuantificación de anticuerpos en el Centro Nacional de Microbiología, María Martín Vicente, Isidoro Martínez, Vicente Mas y Salvador Resino, subrayan la importancia de apoyar la investigación traslacional en la COVID-19 para mejorar la asistencia del paciente crítico.