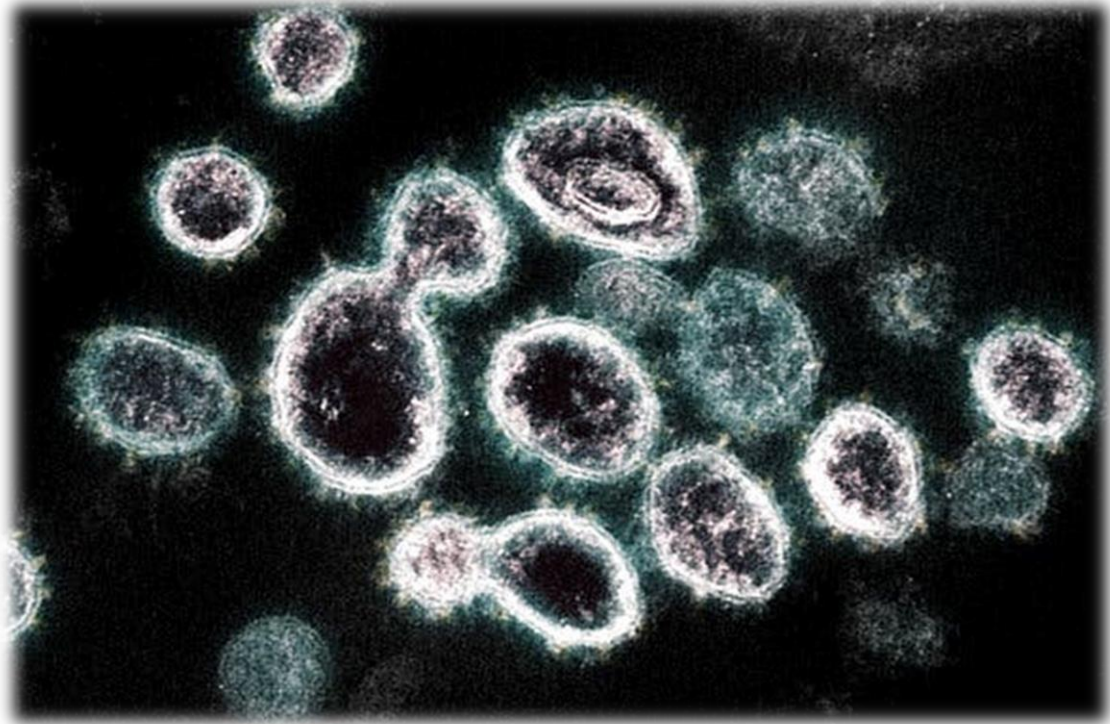


EFFECTOS DEL CORONAVIRUS SOBRE EL SISTEMA INMUNE



Al comienzo de la actual pandemia (año 2020) la infección covid-19 parecía ser *otra* infección vírica respiratoria. Durante estos meses (la redacción del texto se concluye el 30 de junio de 2020) la infección se ha mostrado mucho más compleja, afectando a otros órganos además del pulmón, tales como corazón, cerebro, riñones, sistema vascular e incluso los sentidos del olfato y gusto¹.

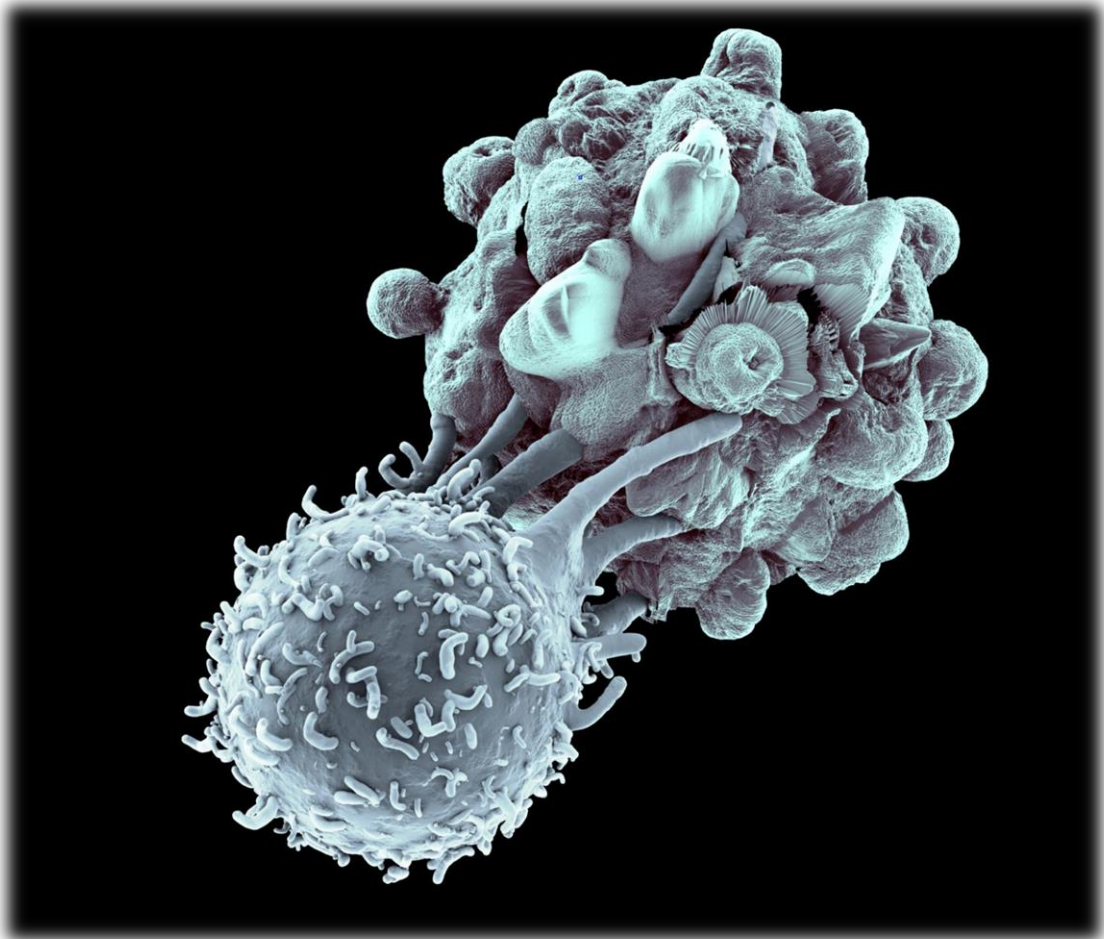
Poco tiempo después del inicio de la pandemia se ha observado en muchos pacientes hospitalizados que el coronavirus SARS-Covid-2 (causante del covid-19) afecta al sistema inmune, causando el *agotamiento* de una población de células esenciales para su correcto funcionamiento. De hecho, algunos tratamientos farmacológicos para regular el sistema inmune pueden ayudar a algunos enfermos, pero matar a otros.

La investigación ofrece pistas de porqué muy pocos niños enferman aun cuando se contagien y actúen como vectores de la enfermedad.

Esta situación, en la que algunos quieren ver reminiscencias del virus VIH, podría requerir «cócteles farmacológicos» para un tratamiento resolutivo.

¹ Muchas infecciones víricas también dan lugar a pérdida de los sentidos del olfato (anosmia) y gusto (disgeusia).

El pasado mes de mayo (2020) se publicó un [artículo](#) que hacía referencia a un conjunto de graves alteraciones del sistema inmunitario, incluida la disminución de la población de células T, responsable de la denominada *inmunidad innata*.



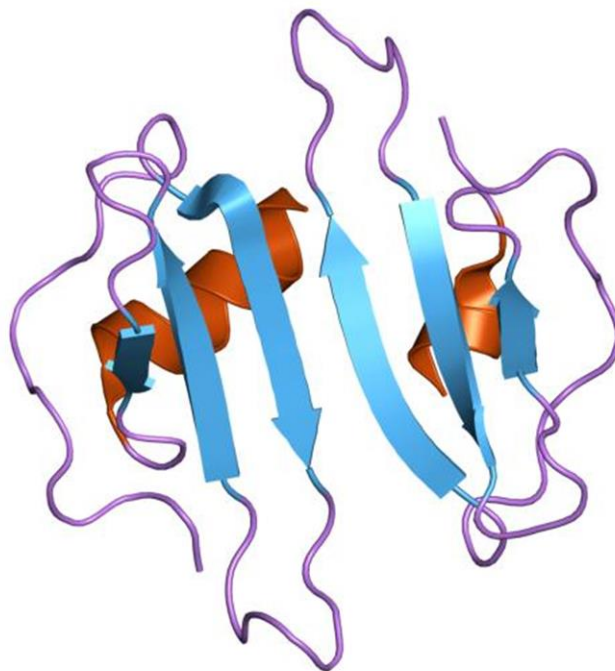
En otro [estudio](#), no sometido (30 de junio de 2020) a revisión por pares (*peer-review*), los investigadores concluyeron que las células T y B estaban inactivas en aproximadamente el 30% de un grupo de 71 pacientes con covid-19.

Otro [trabajo](#) realizado en la República Popular China también *ha demostrado* que en muchos pacientes gravemente enfermos con covid-19 se observó un *agotamiento* de células T. Por el momento no existe una explicación de este fenómeno, tan solo teorizaciones.

No obstante hay que ser muy cauto con estos hallazgos antes de establecer indubitadas relaciones de causalidad. El hecho de estar gravemente enfermo por casi cualquier causa puede causar estragos en el sistema inmunitario. En

todos estos estudios falta un *grupo control* (enfermos graves infectados con otro virus, tal como el de la gripe estacional, por ejemplo).

Uno de los estudios más detallados, todavía pendiente de revisión por *Nature Medicine*, ha sido realizado por Adrian Hayday, inmunólogo del King's College de Londres. En este trabajo se compararon 63 pacientes con covid-19 ingresados en el St. Thomas' Hospital de Londres con 55 personas sanas, algunas de ellas ya recuperadas de la infección. El estudio se planteó con la premisa de que los pacientes generarían una importante respuesta inmune al coronavirus. Hasta ahora la *mayoría* de los infectados que se recuperan de la infección por covid-19 no manifiestan síntomas residuales. Sin embargo, el subgrupo de pacientes que enferma más gravemente puede experimentar un deterioro del sistema inmunológico que **explicaría** por qué reaccionan de una manera exagerada, que remeda a los pacientes con sepsis. Una teoría es que los pacientes podrían tener sistemas inmunitarios que luchan poderosamente contra el virus, pero de modo ineficiente.



Los investigadores hallaron que una de las alteraciones más notables en los pacientes con covid-19 fue el incremento de una molécula, IP10², que moviliza las células T. De modo habitual, los niveles tisulares de IP10 se elevan durante un muy breve intervalo temporal y, de resultas, las células T se movilizan hacia el lugar de la inflamación. Sin embargo, en pacientes infectados con SARS-Covid-2³, al igual que sucedía en pacientes con SARS-Covid-1 y MERS⁴, los niveles tisulares de IP10 aumentan, pero se mantienen elevados. Esta activación (aumento de la concentración de IP10) sostenida puede desencadenar una señal caótica. La activación mantenida debilita a las células T, que se comportando de manera aberrante; muchas terminan muriendo, y las reservas corporales de células T disminuyen drásticamente. Esto es más evidente en pacientes con edades avanzadas en las que el timo (glándula donde se producen las células T, de ahí la letra con que se designan) es menos eficiente.

La teorización anterior explicaría porqué algunas personas responden al virus tan agresivamente que se desencadena la denominada «tormenta de citoquinas» que puede dañar más al enfermo que el propio virus. La «tormenta de citoquinas» también se ha observado durante los tratamientos de inmunoterapia contra el cáncer, en los que la agresividad de la respuesta frente al tumor puede matar al paciente.

Estas reacciones exageradas se intentan atenuar con medicamentos que bloquean la acción de otra trascendente citoquina, la [interleucina-6](#) (IL6). Esta interleucina actúa como un *organizador* de las células inmunes. Sin embargo, estos medicamentos («inhibidores de la acción de la IL6») solo parecen dar buenos resultados en los pacientes cuando los niveles de IL6 están elevados.

La nueva investigación puede ayudar a resolver otra cuestión: ¿por qué los niños no suelen enfermar de covid-19, aun cuando se contagien y actúen como transmisores asintomáticos?

² IP es el acrónimo de INF- γ -inducible-Protein. Es una proteína pleiotrófica que entre otras funciones juega un trascendente papel en la atracción de las células T activadas a los lugares de inflamación.

³ SARS es el acrónimo en inglés de *Severe Acute Respiratory Syndrome*.

⁴ MERS es el acrónimo en inglés de *Middle East Respiratory Syndrome*.

Durante la infancia el timo⁵ (fuente de linfocitos T) es una glándula muy eficiente. Ello les permite anticiparse al efecto destructor del coronavirus sobre esta subpoblación de células inmunitarias. Con la edad (a partir de la adolescencia), la glándula se atrofia progresivamente y la producción de linfocitos T es residual, siendo el bazo el encargado de esta tarea en la adultez.

En este punto recordemos que el VIH (retrovirus causante del SIDA) destruye la subpoblación de linfocitos T₄, haciendo al organismo más vulnerable a las infecciones oportunistas. Sin embargo, de este hecho no se ha de extrapolar relación alguna entre el VIH y el SARS-Covid-2.

No obstante, una enseñanza que se puede extraer de la experiencia con el VIH es que tal vez los tratamientos se deban abordar mediante varios antivirales simultáneos, esto es, un «cóctel farmacológico». De hecho, se han empleado empíricamente diversos medicamentos antirretrovirales durante la fase más aguda de la pandemia.

No existe consenso sobre lo adecuado del tratamiento antiviral en pacientes gravemente enfermos en los que el principal problema es una desmesurada respuesta inmunitaria.

La Humanidad ha puesto sus esperanzas en el desarrollo de una [vacuna](#), sin tener en cuenta los riesgos asociados a su rápido e inexperimentado desarrollo. Tal vez, una opción más realista sea el tratamiento farmacológico mediante uno, o posiblemente varios, medicamentos antivirales.

Zaragoza, a 30 de junio de 2020

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza

⁵ Timo (popularmente molleja): Diminuta glándula con forma piramidal de unos 10g de peso en un adulto, situada detrás del esternón. Su función es primordial durante la infancia. A partir de la adolescencia va degenerando (sustituido por tejido graso), cuando su función es reemplazada por otros órganos, fundamentalmente el bazo.