EVALUACIÓN CLÍNICA, VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA DE LA RECAIDA SINTOMÁTICA DE COVID-19 TRAS DEL TRATAMIENTO CON NIRMATRELVIR/RITONAVIR

Nirmatrelvir/ritonavir, constituyen los primeros inhibidores de la proteasa del SARS-CoV-2 y como tal reducen el riesgo de hospitalización y muerte por la enfermedad de COVID-19. Aun así se ha observado una recaída sintomática después de la finalización de la terapia.

Atento a esta situación un grupo de investigadores estadounidenses estudiaron personas que estaban experimentando una reaparición de los síntomas de COVID-19 después del tratamiento con nirmatrelvir/ritonavir, otros 2 pacientes con síntomas de recaída que no habían recibido tratamiento antiviral con anterioridad y 7 pacientes con infección aguda por Ómicron (controles positivos).

Se midieron los niveles circulantes de una serie de biomarcadores y la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2. El material de los hisopados nasales que arrojó resultados positivos para SARS-CoV-2 se procesó para el aislamiento y la secuenciación viral. También se analizaron los niveles de anticuerpos contra la proteína S del SARS-CoV-2, el dominio de unión al receptor y la referida nucleocápside. Asimismo, se llevaron a cabo pruebas de neutralización viral subrogadas (contra la proteína S de Ómicron y la cepa original), al igual que estudios de inmunidad celular (estimulación de linfocitos T con antígenos virales).

Los resultados pusieron en evidencia que todos los participantes presentaban altos niveles de IgG contra el SARS-CoV-2. Los anticuerpos antinucleocápside y aquellos neutralizantes específicos para Ómicron aumentaron en pacientes con la recaída. También se observaron respuestas robustas de los linfocitos T para SARS-CoV-2, más aumentadas en los enfermos con el rebote respecto de aquellos pacientes con COVID-19 agudo (controles positivos). Los marcadores inflamatorios estaban disminuidos en su mayoría durante la reaparición de los síntomas. Dos pacientes estudiados longitudinalmente demostraron un aumento en la producción de citocinas por parte de sus células T CD4+ estimuladas con proteínas virales. No se identificaron mutaciones de resistencia, en tanto que el SARS-CoV-2 fue aislado por cultivo en 1 de los 8 pacientes con recaída; aunque una mejora en la técnica de cultivo permitió que dicho fenómeno fuera detectado en 5 de esos 8.

El tratamiento con nirmatrelvir/ritonavir no afecta la respuesta inmune específica hacia SARS-CoV-2. El rebote clínico correspondería más bien al desarrollo de una respuesta inmune robusta de anticuerpos y células T, lo que argumenta en contra del alto riesgo de progresión de la enfermedad. Aun así, la presencia de virus infecciosos respalda la necesidad de aislamiento y evaluación de cursos de tratamiento más prolongados.

**Referencia**

Epling BP, et al. Clinical, Virologic, and Immunologic Evaluation of Symptomatic Coronavirus Disease 2019 Rebound Following Nirmatrelvir/Ritonavir Treatment. Clin Infect Dis 2023 Feb 18; 76(4):573-581. doi: 10.1093/cid/ciac663