



Tratamiento de pacientes con la COVID-19, con el anticuerpo itolizumab (anti-CD6)

Treatment of COVID-19 patients with the antibody itolizumab (anti-CD6)

Tatiana Hernández Casola^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1237-0610>

Rodolfo Vega Candelario¹ <https://orcid.org/0000-0003-4459-8350>

¹Hospital General Provincial “Roberto Rodríguez”. Morón, Ciego de Ávila.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: rmonzon@infomed.sld.cu

Estimado Editor;

La pandemia de SARS CoV-2 requiere nuevas estrategias médicas para controlar la gravedad de la enfermedad y la muerte debido a complicaciones, lo cual ha sido motivo de numerosas investigaciones dirigidas a encontrar solución a los múltiples problemas que causa. El fármaco cubano itolizumab, creado por el Centro de Inmunología Molecular, unido a la terapia antiviral y anticoagulante, podría reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a las formas clínicas graves de esta enfermedad.

En los últimos años han emergido nuevas terapias dirigidas hacia moléculas y células del sistema inmune. Los agentes biológicos han mostrado beneficios significativos, lo cual abre un campo prometedor en terapias más efectivas y seguras, con bajo riesgo de toxicidad sistémica, buena tolerancia y eficacia a largo plazo. El CD6 es un receptor coseñalizador monomérico en la superficie de los linfocitos asociado físicamente con el receptor de células T, en el centro de la sinapsis inmunológica en la cual estabiliza esta estructura y se asocia a vías que promueven la activación, proliferación, diferenciación y supervivencia celular; un objetivo importante para la modulación de enfermedades autoinmunes.⁽¹⁾

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



El uso del anticuerpo anti-CD6 podría reducir la concentración de varias citoquinas proinflamatorias, incluidas interleucina-6, interleucina-17, interferón gamma y factor de necrosis tumoral alfa, entre otras, lo que representa una ventaja en comparación con los anticuerpos dirigidos a una sola citoquina. Se considera oportuno utilizar el itolizumab antes que los pacientes lleguen al estado crítico o al comienzo de este. En esa etapa de la enfermedad, las consecuencias de la hiperinflamación, incluyendo la trombosis microvascular o macrovascular, la membrana hialina y la lesión alveolar, pueden ser irreparables.⁽²⁾

Un informe reciente de *Gore* y otros⁽³⁾ afirma que una dosis única de itolizumab aceleró la recuperación en 25 pacientes adultos con la COVID-19, mediante el control de la hiperactivación inmunitaria. La mejora clínica se demostró mediante la reducción de los marcadores inflamatorios, la desintoxicación del oxígeno y la reducción de la duración de la estancia hospitalaria.

Otra evidencia, de *Thacker* y otros,⁽⁴⁾ muestra que el tratamiento de la COVID-19, de moderada a grave, con itolizumab mejoró los niveles de saturación de oxígeno en 27 pacientes y aceleró el tiempo de recuperación en pacientes hospitalizados, sin efectos adversos graves, ni mortalidad.

La interleucina-6 se considera el principal impulsor del síndrome hiperinflamatorio en esta enfermedad.⁽⁵⁾ Sus niveles elevados predicen la gravedad en pacientes con COVID-19.⁽⁶⁾ Con el objetivo de controlar la abrumadora inflamación sistémica y prevenir la liberación de citoquinas fueron tratados con este producto 70 pacientes. La mediana de edad fue de 68 años y el 94 % tenía comorbilidades. Itolizumab redujo con éxito esta citocina en personas con concentración muy alta e impidió el refuerzo en pacientes moderados con alto riesgo de agravamiento. Aparentemente el anticuerpo inhibió la activación de las células T y obstaculizó la secreción de citoquinas. Está documentado que la ablación de interleucina-6 puede deprimir la respuesta de las células B y retrasar la respuesta antiviral.⁽⁷⁾ La carga viral fue negativa en todos los pacientes clínicamente recuperados, lo que sugiere que itolizumab no obstaculizó la respuesta inmune adaptativa de interleucina-1 y el factor de necrosis tumoral- α .⁽⁸⁾ Se demostró que la función respiratoria mejoró a las 72 horas y en los pacientes tratados se redujo la probabilidad de transitar a grave o crítico.⁽⁹⁾

Se prevé que el uso oportuno de este anticuerpo antiinflamatorio, con la combinación de la terapia antiviral y anticoagulante adecuada, puede reducir la mortalidad asociada a esta enfermedad o estados similares.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roshni Menon, Brinda G David. Itolizumab - a humanized anti-CD6 monoclonal antibody with a better side effects profile for the treatment of psoriasis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. Pondicherry, India. 2015 [acceso: 20/03/2019]; 8:215-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC440773>
2. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19: unravelling the clinical progression of nature's virtually perfect biological wea-pon. *Ann Transl Med*. 2020;8(11):693. DOI: 10.21037/atm-20-3989.
3. Gore V, Kshirsagar DP, Bhat SM. Itolizumab treatment for cytokine release syndrome in moderate to severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19: clinical outcomes, a retrospective study. *J Assoc Physicians India*. 2021; 69:43–48. DOI: 10. covidwho-1161613
4. Thacker HP, Halnor D, Dhekane A, Wadhwa N, Patil S, Gandhi B, et al. An early experience of Itolizumab with best supportive care in the treatment of moderate to severe COVID-19 patients: A retrospective study. *IP Indian J Immunol Respir Med*. 2021; 6(1):24-8. DOI: 10.18231/j.ijirm.2021.005
5. Atal S, Fatima Z. IL-6 inhibitors in the treatment of serious COVID-19: a promising therapy? *Pharmaceut Med*. 2020; 34:223–31. DOI: 10.1007/s40290-020-00342-z
6. Chen X, Zhao B, Qu Y. Detectable serum severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 level in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Clin. Infect. Dis*. 2020; 71(8):1937-42. DOI: 10.1093/cid/ciaa449
7. Gubernatorova EO, Gorshkova EA, Polinova AI, Drutskaya MS. IL-6: relevance for immunopathology of SARS-CoV-2. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020; 53:13-24. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.05.009
8. Steeland S, Libert C, Vandenbroucke RE. A new venue of TNF targeting. *Int J Mol Sci* 2018; 19:1442. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.05.009



9. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with covid-19. N Engl J Med. 2020; 383(24):2333-44. DOI: 10.1056/NEJMoa2028836

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en relación con el trabajo; no recibieron financiamiento para la obra presentada.

Recibido: 01/12/2022

Aprobado: 14/06/2023