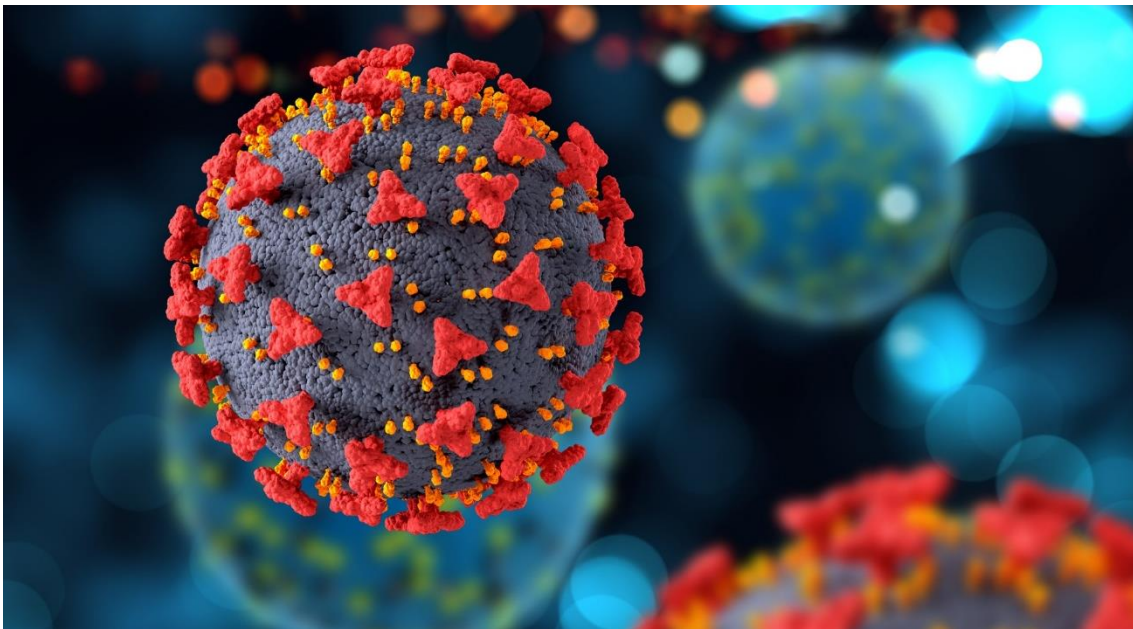


Madrid, jueves 19 de agosto de 2021

La edad aumenta la frecuencia de tener una respuesta inmune alterada que impide hacer frente a la covid-19

- Un estudio con participación del CSIC revela que el 20% de pacientes mayores de 80 años con covid-19 grave poseen autoanticuerpos que inhiben la respuesta del sistema inmune
- Las variantes anómalas del gen TLR7, localizado en el cromosoma X, podría explicar la mayor susceptibilidad de los hombres a sufrir covid-19 grave



Recreación del virus SARS-CoV-2. / Freepik

Un estudio internacional con participación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) revela que la probabilidad de desarrollar anticuerpos *erróneos* o —autoanticuerpos— que atacan al propio sistema inmunitario aumenta con la edad y constituye un factor de riesgo para desarrollar covid-19 grave. El trabajo, publicado en *Science Immunology*, determina que el 20% de pacientes de más de 80 años con covid-19 grave desarrollan anticuerpos contra el interferón de tipo I, un grupo de 17 proteínas cruciales para la protección de nuestras células contra el SARS-CoV-2, lo que provoca

que el sistema inmunitario de estos enfermos más vulnerables tenga menos capacidad de defensa frente a la infección. Los resultados podrían permitir que se identifique a las personas con riesgo de sufrir una infección grave y el desarrollo de tratamientos personalizados.

En trabajos anteriores publicados en la revista *Science* en 2020 por el mismo grupo de investigadores del consorcio internacional [COVID Human Genetic Effort](#), se observó que [existe un 10% de pacientes afectados de covid-19](#) grave que tienen autoanticuerpos neutralizantes capaces de anular la función del interferón y dificultar la defensa del organismo en caso de infección. El nuevo estudio refuerza este hallazgo y lo amplía, ya que muestra una mayor frecuencia de autoanticuerpos en personas de edad avanzada y aporta evidencias de que dichos autoanticuerpos existían ya antes de la infección. “En personas que no han padecido covid-19 se observa el mismo patrón, es decir, mayor frecuencia de personas con autoanticuerpos en los grupos de mayor edad”, explica **Jordi Pérez-Tur**, investigador del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) y uno de los autores del estudio junto con **Anna Planas**, del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB-CSIC).

“Con la edad se incrementa el número de anticuerpos ‘erróneos’ que bloquean la respuesta inmune mediada por la vía del interferón de tipo I, por lo que estos pacientes no pueden hacer frente a la infección por SARS-CoV-2. De hecho, tener estos autoanticuerpos podría ser un indicador de mal pronóstico frente a la covid”, añade **Planas**.

Este trabajo se une a otro también publicado en *Science Immunology*, en el que el mismo equipo de investigadores ha encontrado variaciones genéticas en otro gen relacionado con el interferón, el gen TLR7, que podría contribuir a explicar la mayor susceptibilidad de los hombres a la covid-19 grave.

“TLR7 es una molécula que también está implicada en la vía de la inmunidad innata por la que se induce la expresión de interferón en presencia de moléculas de ARN vírico. Se da la circunstancia de que TLR7 se localiza en el cromosoma X, del que los hombres disponen de una sola copia. Dado que las mujeres presentan dos copias del gen, y que las variantes encontradas son muy poco frecuentes, si una mujer tiene una copia correcta y otra incorrecta podrá producir proteína que funcione adecuadamente y tendrá una mejor respuesta frente a la infección”, aclara **Pérez-Tur**.

El trabajo identifica en una población de 1.202 individuos varones la presencia de variantes genéticas raras que conducen a una deficiencia funcional de TLR7. Dichas variantes se encontraron en el 1,8% de pacientes menores de 60 años con covid-19 grave, pero no se hallaron en ninguna de las 331 personas estudiadas infectadas por SARS-CoV-2 que eran asintomáticas o presentaban síntomas muy leves.

“Estos resultados se suman a otros que muestran la importancia crítica de la integridad de la respuesta del interferón de tipo-I para hacer frente a la infección por SARS-CoV-2, y abre la vía al desarrollo de terapias dirigidas a la eliminación de estos autoanticuerpos o de tratamientos con interferón tipo-I específicos contra la enfermedad”, concluye **Anna Planas**.

Además del IIBB-CSIC y el IBV-CSIC, participan en este proyecto el Hospital Clínic/IDIBAPS y el Hospital de Sant Pau de Barcelona. El trabajo se enmarca en el proyecto INMUNGEN-CoV2 del CSIC, financiado por donaciones recibidas por el CSIC, con el objetivo de identificar el riesgo individual a desarrollar formas graves de Covid-19, descubriendo las moléculas implicadas en ella y, a partir de esos hallazgos, potenciales tratamientos.

Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~20% of COVID-19 deaths. *Science Immunology.*

X-linked recessive TLR7 deficiency in ~1% of men under 60 years old with life-threatening COVID-19. *Science Immunology.*

Gema de la Asunción / CSIC Comunicación