

## IMPACTES DE RÀDIO I TELEVISIÓ

### Ràdios

**Catalunya Informació (19/08, 16.35h.):** intervenció en directe, no disponible online.

**RAC1:** (no disponible)

### Televisions

**Antena 3 (A3 Noticias 2, 20/08, min. 19.00 a 19.40)**

[https://www.atresplayer.com/antena3/noticias/noticias-2/agosto-2021/20-08-21-tratan-de-crear-un-corredor-seguro-para-evitar-los-2-kilometros-de-infierno-hacia-el-aeropuerto-de-kabul\\_611fff684beb2867b8026991/](https://www.atresplayer.com/antena3/noticias/noticias-2/agosto-2021/20-08-21-tratan-de-crear-un-corredor-seguro-para-evitar-los-2-kilometros-de-infierno-hacia-el-aeropuerto-de-kabul_611fff684beb2867b8026991/)

**Telecinco (Informativo Matinal, 25/08, min. 22.15 a 23.30)**

[https://www.telecinco.es/informativos/informativo\\_matinal/informativo-telecinco-matinal-25-08-2021\\_18\\_3192270334.html](https://www.telecinco.es/informativos/informativo_matinal/informativo-telecinco-matinal-25-08-2021_18_3192270334.html)

**EFE TV:** (no disponible)

# Sumario

|   |   |    |
|---|---|----|
|    | Troben una explicació als casos greus de covid-19 en homes joves<br>Ara   | 4  |
|    | Defectos genéticos aumentan el riesgo de COVID grave<br>La Opinión A Coruña   | 5  |
|    | El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por covid-19<br>El Día   | 6  |
|    | El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por Covid-19<br>La Provincia Diario de Las Palmas  | 7  |
|    | Un fallo en el sistema inmune provoca...<br>lavanguardia.com  | 8  |
|    | Un estudio describe defectos genéticos e inmunológicos que causan un Covid más grave<br>europapress.es  | 9  |
|  | Un error genètic explicaria molts casos greus de Covid i per què són més usuals en homes<br>ccma.cat  | 10 |
|  | Dos estudios asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la covid grave<br>SINC   | 12 |
|  | Dos estudios señalan que los defectos genéticos...<br>elmundo.es  | 15 |
|  | Anticuerpos erróneos o mutaciones genéticas: Canarias participa en un estudio que pretende esclarecer por qué hay personas a las que les afecta más...<br>eldiario.es | 17 |
|  | Ciencia: Dos estudios revelan que algunos defectos genéticos e inmunológicos agravan el covid<br>elconfidencial.com   | 20 |
|  | Un defecto inmunológico provoca un incremento de la gravedad de la COVID-19<br>rtve.es  | 21 |
|  | Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave - Sociedad - COPE<br>Cope.es   | 23 |
|  | Troben una explicació dels casos greus de covid-19 en homes joves<br>ara.cat  | 25 |
|  | El 'fallo genético' en el sistema inmune que provoca hasta un 20% de las muertes por Covid-19<br>elespanol.com  | 27 |

|   |   |    |
|---|---|----|
|    | Descubren que los defectos genéticos e inmunológicos causan una covid más grave<br>vozpopuli.com  | 29 |
|    | Se asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la Covid-19 grave<br>okdiario.com  | 31 |
|    | Un fallo genético podría provocar el 20% de las muertes con COVID-19  <br>Business Insider España<br>Business Insider España                    | 32 |
|    | El SCS participa en un estudio sobre la COVID-19 grave<br>rtvc.es   | 34 |
|    | Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave<br>CORONAVIRUS INVESTIGACIÓN<br>heraldo.es                                     | 38 |
|    | Defectos genéticos e inmunológicos y Covid grave<br>Saber Vivir TVE   | 40 |
|    | Defectos del sistema inmune, detrás de las muertes por covid-19 grave - Salud<br>a Diario<br>Salud a Diario                                     | 43 |
|  | Un tipus de resposta autoimmunitària pot provocar una Covid-19 greu en el<br>20% dels majors de 80 anys<br>social.cat                           | 46 |
|  | Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave -<br>JANO.es - ELSEVIER<br>jano.es   | 48 |
|  | Dos estudios asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la<br>COVID-19 grave<br>National Geographic España                           | 50 |
|  | Dos estudios explican qué causa los casos graves de Covid-19<br>mundodeportivo.com  | 52 |
|  | Un tipus de resposta autoimmunitària pot provocar una covid-19 greu en el<br>20% dels majors de 80 anys contagiats La República<br>La República | 53 |
|  | Els defectes genètics i immunològics agreugen els efectes de la covid-19,<br>segons dos estudis<br>diarimes.com                                 | 55 |
|  | Los defectos genéticos e inmunológicos agravan los efectos de la covid-19,<br>según dos estudios<br>diarimes.com                                | 57 |
|  | Defectos genéticos e inmunológicos causan una Covid-19 más grave<br>estrelladigital.es  | 59 |
|  | Defectos genéticos e inmunológicos asociados al Covid grave<br>consalud.es  | 61 |



El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por Covid-19  
laprovincia.es

63



Un error en la respuesta inmune está detrás del 20% de muertes por Covid-19  
- El Día  
eldia.es

67



El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por covid-19 -  
El Día  
eldia.es

69

**MENYS DE 500  
INGRESSATS A LES  
UCI CATALANES**

Els ingressats en hospitals continuen reduint-se als centres catalans. A les UCI n'hi ha cinc menys i s'ha rebaixat la barrera dels 500 pacients (499), la mateixa

tendència que en planta, on n'hi ha 76 menys d'hospitalitzats. A més, s'han notificat 2.019 nous contagis nous i el risc de rebrot baixa tres punts. Pel que fa a

Espanya, es van sumar 12.445 contagis nous i 121 morts. En conjunt, la incidència es rebaixa 17 punts, tot i que només Astúries se salva del risc de contagi extrem.



Un pacient rebent atenció dels sanitaris en una imatge d'arxiu de l'UCI de l'Hospital de la Vall d'Hebron. FRANCESC MELCION

# Troben una explicació als casos greus de covid-19 en homes joves

Un estudi revela factors genètics i immunitaris que poden fer empitjorar

CLARA LÓPEZ ALCAIDE  
BARCELONA

Des de l'inici de la pandèmia s'ha intentat trobar els factors que podrien explicar per què algunes persones passen el covid-19 sense adonar-se'n o amb símptomes lleus, i d'altres desenvolupen una malaltia greu i fins i tot han d'ingressar l'UCI. Hi ha alguns factors de risc que ja se saben, com ser home, d'edat avançada i tenir patologies prèvies; i diversos estudis havien identificat alguns factors genètics que boicotegen el sistema immunitari a l'hora de respondre contra el virus. Però ara dos nous treballs constaten que defectes genètics en homes menors de 60 anys i la presència d'autoanticossos contra els interferons de tipus I incrementen la gravetat del covid.

Les troballes, que es van publicar ahir a la revista *Science Immunology*, són fruit d'un macroestudi impulsat per professionals d'un cente-

nar d'hospitals i centres d'investigació d'arreu del món, entre els quals hi ha l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (Idibell), el Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) i l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Les dues publicacions se centren en les deficiències genètiques i immunitàries que tindrien un efecte en el funcionament dels interferons, essencials en la capacitat de resposta del cos davant el covid, i que, per tant, podrien explicar els casos greus de la malaltia.

## Mutació genètica del TLR7

Un primer estudi revela que els pacients amb mutacions del gen TLR7 tenen més probabilitats de patir símptomes més greus de covid. El gen TLR7 contribueix a la creació d'interferons de tipus I, que envien una alarma general al cos després de detectar la presència de SARS-CoV-2. Així, qualsevol deficiència del gen fa que la defensa antivírica no funcioni bé i que es multipliqui la perillositat de la malaltia. "Hem vist que

## Alteració La doble X al cromosoma de les dones té un efecte protector per emmalaltir

aquests errors genètics apareixen sobretot en pacients més joves, de menys de 60 anys", concreta Pere Soler, cap de la unitat de patologia infecciosa i immunodeficiències de pediatria del Vall d'Hebron.

Cal tenir present, a més, que el TLR7 és un gen que es troba en el cromosoma X, del qual les dones tenen dues còpies i els homes només una. Així, per patir les conseqüències d'aquest defecte, les dones han de tenir alterades les dues còpies del gen, mentre que amb els homes n'hi ha prou amb una sola mutació. Una alteració en aquest gen podria explicar el pitjor pronòstic, ja constatat, en els homes respecte a les dones.

Dels 1.202 pacients estudiats durant la investigació, 20 (d'entre 7 i 71 anys) tenien deficiències en el TLR7. Cap havia tingut patologies greus prèvies. A més, cap dels pacients asimptomàtics o amb quadres lleus presentaven aquesta afectació. "Veiem que un gen que no es veia imprescindible per la immunitat davant de cap virus ni davant del co-

vid sembla que sí que ho és", constata Soler, que alhora afegeix que el resultat de la investigació també permetria explicar per què emmalalteixen "de manera greu" bona part dels joves que ho fan, ja que "els defectes genètics són típics de la població jove".

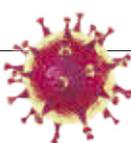
La investigació és una continuació d'un altre estudi elaborat pels mateixos autors que constata que un percentatge de pacients produeix un tipus d'anticossos que no permeten detectar i eliminar el virus. Un tipus d'anticossos propis sobretot d'edats avançades. "Quan et fas vell, el sistema immunitari deixa de funcionar tan bé, és més susceptible a infeccions de fora i també et pots equivocar més sovint i atacar-te a tu mateix i generar autoimmunitat", afegeix Soler. I remarca que aquests anticossos són una "causa" del covid greu, "no una conseqüència".

L'estudi parteix de les dades que demostren que el risc d'hospitalització i mort per pneumònia es duplica cada 5 anys, i confirma que aquest increment en el risc s'explica, almenys en part, per la presència d'autoanticossos contra l'interferó de tipus I, és a dir, el desenvolupament d'una resposta autoimmunitària contra els interferons de tipus I d'un mateix. Els resultats mostren que un 13,6% dels pacients tenen aquest tipus d'autoanticossos, un percentatge que augmenta fins al 20% en més grans de 80 anys amb aquesta condició. El cos dels afectats pot boicotejar la resposta immunitària contra el covid-19 i exposar-se a patir una malaltia més greu.

## Mostres de sang

Per confirmar aquest efecte, els investigadors van obtenir mostres de sang de pacients amb covid i van analitzar la seva capacitat de resposta davant d'un nivell d'interferons semblant al que genera el cos quan pateix la malaltia. Van descobrir que, a mesura que augmentava l'edat, també creixia el volum d'anticossos del pacient i que això estava relacionat amb la gravetat dels símptomes. "Quan augmentem la quantitat d'aquests anticossos, encara hi ha un percentatge més gran de pacients que han mort o que han passat un covid crític", diu Soler.

Els autors insisteixen en la importància de conèixer els factors que influeixen en la resposta davant el SARS-CoV-2 i esperen que fer-ho obri portes a teràpies dirigides en funció del perfil de cada pacient. En aquest sentit, Soler subratlla que els pròxims passos seran analitzar la informació obtinguda en la investigació per tal de poder incloure l'efecte genètic i immunitari en els diagnòstics, tant de pacients lleus com greus. "Totes dues investigacions reforcen que la via d'interferons és imprescindible en la resposta del covid i que els esforços per entendre la malaltia i trobar opcions terapèutiques almenys, en alguna part, s'han de centrar en això", conclou Soler. ■

Crisis sanitaria  global

“Ves estudios diciendo que los niños no transmiten el COVID. Yo les digo que sí y que aquellas personas que defienden lo contrario no están mirando la reali-

dad. Son parte de la cadena de transmisión”, señalaba recientemente en una entrevista el doctor Anthony Fauci, director del National Institute of Allergy

and Infectious Diseases de EEUU. Un estudio realizado en Canadá lo confirma y afirma que los niños transmiten más que los adolescentes

**Continúa al alza el número de nuevos contagios en Galicia al sumar 613 positivos más**

La presión en UCI baja ligeramente, con tres pacientes menos

# Bebés en la cadena de transmisión

Un estudio del servicio de salud canadiense asegura que los niños menores de tres años tienen un 40% más de probabilidad de propagar el COVID que los adolescentes

MAR MATO ■ A Coruña

El pasado curso escolar, los alumnos positivos llegaron a suponer por momentos como al regreso de las vacaciones de Navidad uno de cada seis casos de COVID en Galicia. Con el 68,8% de la población de la comunidad con la pauta completa de la vacuna recibida, expertos temen que el coronavirus ataque más a los menores de 12 años al ser los que quedarán todavía sin proteger. Otros científicos defienden que no será así e incluso quitan importancia a las infecciones por COVID en niños, dudando algunas voces de que sean uno de los elementos en la transmisión del coronavirus a otras personas.

El epidemiólogo Eric Feigl-Ding en su cuenta de Twitter se hacía eco esta semana del estudio de la Agencia PH de Canadá (*Association of age and pediatric household transmission of SARS-CoV-2 Infection*) donde se analizaron 6.280 hogares al señalar que bebés y niños menores de tres años infectados por COVID-19 tienen un 40% más de probabilidad de expandir el SARS-CoV-2 a otros miembros del hogar y que lo hacen con más facilidad que los adolescentes.

En el estudio —publicado en la revista *JAMA*— se recoge que los pequeños menores de tres años son los que presentan la mayor probabilidad de transmitir el coronavirus a sus contactos en el hogar en comparación con los adolescentes de entre 14 y 17 años.

“Que tenga más probabilidad de ser transmitido significa más posibilidad de que se infecten otros niños y adultos y de que el ciclo continúe llevando más pequeños a las unidades de hospitalización”, profundizaba Feigl-Ding en un hilo en la red social Twitter.

Como ejemplo, mostraba una gráfica de nuevas hospitalizaciones por COVID en Estados Unidos registrando un récord que sobrepasaba



**LOS DATOS**

**27%**

**Traspaso de coronavirus**

★ Un estudio publicado recientemente en *JAMA* y realizado en Canadá señala que en el 27% de los hogares analizados los niños pasaron el COVID a al menos un residente

**216**

**Hospitalizaciones**

★ Del 31 de julio al 6 de agosto, 216 niños con coronavirus fueron hospitalizados a diario en Estados Unidos

el papel de los niños en la expansión del virus SARS-CoV-2.

Los científicos del estudio publicado en *JAMA* no buscan alarmar pero sí animar a tomar medidas en las aulas como mejorar la ventilación, el uso de filtros HEPA, hacer más pruebas para detectar la presencia del virus (y no esperar a que haya un primer positivo en el aula para hacerlos), distanciamiento físico dentro de la clase y ampliar el uso de mascarillas entre los escolares para que el comienzo del próximo curso sea más seguro.

En Galicia, por ejemplo, nuevamente, será obligatorio a partir de los seis años el uso de mascarilla en todo momento tanto dentro como fuera del aula abriendo la posibilidad de retirarla en los patios.

El problema radica en los menores de seis años, el grupo de escolares que se encuentran en los tres cursos de Infantil y que un año más no estarán con mascarilla en clase. ¿Deberían usarla?

Los CDC (Centros Control Disease) de Estados Unidos publicaron a principios de este mes la *Guía para la prevención de COVID-19 en las escuelas K-12*. Se trata de las normas para el sistema de centros de enseñanza que abarcan desde las guarderías hasta el 12º grado, alrededor de los 18 años.

Entre los puntos más importantes, los expertos que elaboraron esta guía colocan el uso de mascarilla por parte de los alumnos en interiores “en todos los estudiantes, incluidos los de dos años y mayores, así como en visitantes, profesorado y resto de la plantilla”.

Pero otro lugar donde hay que tomar medidas es la propia casa, sobre todo, entre los padres con niños muy pequeños. Desinfectar las manos inmediatamente después de sonarles los mocos o tocar alguno de sus fluidos puede mitigar la propagación del virus.

**Recién nacido con COVID en un hospital de Volgogrado, Rusia. K.B.**

el pico de la pandemia del pasado invierno, teniendo en cuenta que el mes de agosto “históricamente es la época de más bajas hospitalizaciones pediátricas”.

Una información del *The New York Times* apuntaba que entre el 31 de julio y el 6 de agosto, un total de 216 niños con COVID estaban siendo hospitalizados cada día. Los médicos se preguntan si la afectación del coronavirus está cambiando y los pequeños están dejando de ser los olvidados del virus para convertirse en sus nuevos grandes huéspedes. Lo único cierto, de momento, es que sigue siendo incierto

## Baja la incidencia en España pero la mayoría de comunidades sigue en riesgo extremo

AGENCIAS ■ Madrid

La incidencia del coronavirus en España continúa a la baja hasta situarse en los 360 casos por cada 100.000 habitantes en los últimos 14 días, aunque de todas las comunidades solo Asturias está libre de riesgo extremo, con una incidencia de 187. El Ministerio de Sanidad sumó ayer 12.445 nuevos

positivos confirmados, 489 más que el miércoles, pero bajaron las hospitalizaciones: 8.507 personas ingresadas por coronavirus frente a las 8.819 del miércoles, un 7% menos. El descenso se notó también en el número de fallecidos, 121 en las últimas 24 horas, 23 menos que el día anterior.

Las comunidades autónomas con peores datos de incidencia en

los últimos 14 días son Extremadura (474), Baleares (467), La Rioja (447), País Vasco (445), Cantabria (433) y Navarra (408). En la horquilla con una incidencia superior a 300 casos en dos semanas se encuentran Galicia (389), Madrid (388), Andalucía (386), Aragón (357), Castilla-La Mancha (366), Murcia (362), Castilla y León (352) y Cataluña (317).

## Defectos genéticos aumentan el riesgo de COVID grave

AGENCIAS ■ Barcelona

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad del COVID, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y publicados en *Science Immunology*.

El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años. El segundo estudio muestra que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años, lo que confirma que a más edad hay más riesgo.

CORONAVIRUS | Canarias al servicio de la ciencia internacional

# El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por covid-19

Un reciente estudio halla también un nuevo gen que predispone a enfermar de forma grave

Verónica Pavés

SANTA CRUZ DE TENERIFE

En una de cada cinco muertes por la covid-19 ha sido el propio sistema inmune el que ha actuado en favor del coronavirus en lugar de combatir sus estragos. Un 20% de los fallecidos, y un 13% de las personas que acaban hospitalizando en UCI cuentan con un tipo de anticuerpo «erróneo» de base, denominado autoanticuerpo, que en lugar de permitir que las células respondan rápidamente hacia el virus, las ciega y bloquea sin que puedan responder a su rápida replicación.

Este tipo de anticuerpos saboteadores del sistema inmune se encuentran en la población general en un porcentaje que va creciendo conforme a la edad. De esta manera, las personas de entre 18 y 69 años la tienen con una prevalencia del 0,18%, mientras que crece hasta el 1% en los individuos de 70 a 79 años y supera el 6% en las personas mayores de 80 años. Además de avanzar con la edad, también es más prevalente en hombres que en mujeres, lo que da una pista sobre las razones por las cuales hay más hombres que mujeres que acaban falleciendo por covid-19. «Esta circunstancia puede ser determinante para los individuos sin patologías previas pero con edad avanzada», señala el coordinador del estudio en Canarias, Carlos Rodríguez-Gallego. El también inmunólogo del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, además hace hincapié en que esta circunstancia se suele desarrollar comúnmente en pacientes con patologías previas y enfermedades autoinmunes, por lo que insiste en que es necesario priorizarlos en lo que se refiere a su protección.

Este bloqueo autoinmune ocurre como consecuencia de una «rotura de la tolerancia», lo que quiere decir que, cuando el sistema inmunitario está en la fase de «aprendizaje» para combatir los patógenos externos, no se desarrolla correctamente. Este «error de maduración» provoca que los anticuerpos confundan a las proteínas encargadas de señalar los virus o bacterias dañinas para el organismo (las citoquinas), provocando que se equivoquen de objetivo y marquen a células, linfocitos y otros componentes inmunitarios propios, lo que genera que los macrófagos las destru-

yan posteriormente.

Esta una de las dos conclusiones a las que ha llegado el consorcio internacional *COVID Human Genetic Effort*, en el que han participado varios investigadores canarios que han participado con el nombre de Servicio Canario de la Salud (SCS), y que ha servido como punto de referencia en España para este estudio en el que también han participado investigadores de Estados Unidos, China o Inglaterra. Los resultados de este macroproyecto de investigación se publicaron ayer en la prestigiosa revista *Science Immunology* junto con los de otro estudio complementario en el que han identificado un nuevo gen que produce una inmunodeficiencia primaria y genera una reacción similar a la de los autoanticuerpos, pues también impide que las defensas marquen al objetivo correcto.

## Un estudio internacional

El *COVID Human Genetic Effort* es un consorcio internacional codirigido por Jean Laurent Casanova, de la Universidad Rockefeller de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Helen Su, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos.

En el consorcio participan alrededor de 50 centros de investigación y, para la obtención de muestras de pacientes, han colaborado además cientos de hospitales de todo el mundo. Uno de los 50 centros es el denominado Servicio Canario de la Salud, coordinado por Carlos Rodríguez-Gallego y en el que también colaboran Carlos Flores, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria e Instituto Tecnológico y de Energías Renovables de Tenerife (ITER), y Rebeca Pérez de Diego, del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. En el estudio han participado también investigadores del Hospital Vall d'Hebron, IdiBell y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de Barcelona. Ambos centros constituyen los dos puntos de referencia de este trabajo en España.

El proyecto, financiado por el



Profesionales de la UVI del HUC cuidan de una paciente con covid-19. | ANDRÉS GUTIÉRREZ

# 50

centros

Un total de 50 centros de investigación de todo el mundo han participado en este estudio internacional dentro del consorcio llamado *COVID Human Genetic Effort*.

# 6%

en mayores de 80 años

El 6% de las personas mayores de 80 años cuentan con este defecto en el sistema inmune que provoca que no reaccione ante los estímulos provocados por los patógenos a tiempo.

Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Cabildo Insular de Tenerife y la Fundación DISA, ha podido identificar el gen que, mutado, puede causar estragos en la evolución del paciente.

Denominado TLR7, este gen se encuentra en pleno cromosoma X, por lo que su mutación afecta más a los varones que a las mujeres. «Cuando esta mutación se encuentra en el código genético de un hombre no cuenta con otro cromosoma X que pueda servirle de respaldo y ser funcional, como sí ocurre con las mujeres», explica el inmunólogo del Hospital Universitario Doctor Negrín. Este gen se presentó con dicha alteración genética en 1,8% de los varones menores de 60 años que han ingresado en las UCI por coronavirus, por lo que los científicos estiman que las mutaciones genéticas son determinantes en este

grupo de edad a la hora de conocer cómo va a ser el desarrollo de su enfermedad. «Cuando una persona menor de 60 años padece una covid-19 grave hay que empezar a pensar que puede ser debido a una alteración genética», sentencia el investigador, que indica que esto mismo hay que tenerlo en cuenta a la hora de atender a los más pequeños.

## Otras alteraciones genéticas

De hecho, en un estudio previo realizado hace casi un año, el mismo consorcio internacional concluyó que en un 3,5% de los casos que ingresan en UCI había alguna alteración en ocho genes -de los cuales se investigaron- que afectan a la respuesta inmunológica. Esto corrobora que hay personas que tendrán tendencia a sufrir una covid-19 grave pese a no tener patologías de base conocidas, estar clínicamente sanos o,



## Principales conclusiones

### ● GENÉTICA

#### Mutados en el gen TLR7

Los científicos han identificado un nuevo gen que produce una inmunodeficiencia primaria. Este gen, denominado TLR7, se encuentra en el cromosoma X, por lo que su mutación se asocia directamente con el sexo biológico. Cuando esta mutación se encuentra en los hombres no cuenta con otro cromosoma X que pueda ser funcional. Este gen se encuentra en 1,8% de los varones menores de 60 años ingresados por covid-19 grave, por lo que los científicos estiman que las mutaciones genéticas son determinantes para conocer el desarrollo de su enfermedad.

mujer). En Canarias, por ejemplo, desde se inició la pandemia se han producido 521 fallecimientos en hombres, frente a los 375 en mujeres. Las diferencias más notables se encuentran en los grupos de edad entre 60 y 69 años y 70 y 79 años, donde los casos de fallecimientos en hombres duplican los de las mujeres.

«El TLR7 tiene una vinculación fuerte con el sexo biológico al encontrarse en el cromosoma X», ratifica el inmunólogo, quien señala, el nacer con el código genético de un hombre también está detrás de «la creación de los autoanticuerpos» sabotadores, dado que este fenómeno también se ha visto con mayor frecuencia en hombres que en mujeres. De hecho, en los resultados previos a este estudio, los anticuerpos que provocaban un boicot al sistema inmune se encontraban en casi un 95% de los casos en hombres.

### Una relación histórica

La existencia de autoanticuerpos frente a diversas citocinas, moléculas implicadas en la comunicación entre células del sistema de defensas, ya eran conocidas. Algunos de ellos son causantes de infecciones graves por micobacterias o de candidiasis crónica de mucosas y cutánea. La existencia de autoanticuerpos frente a interferones tipo I ya era conocida desde los años 80 del siglo XX. Sin embargo, hasta el momento no se habían realizado estudios que los asociaran a la predisposición a contraer una infección viral grave.

Para el estudio actual de autoanticuerpos frente a interferones tipo I se estudiaron muestras de 3.595 pacientes con covid-19 crítico (1.124 fallecidos), 522 pacientes con Covid-19 grave no crítico y 34.159 individuos no infectados. Se analizó la presencia de estos autoanticuerpos y la capacidad del suero de los pacientes de neutralizar in vitro a los interferones tipo I. Lo más importante, y que diferencia a esta investigación de su predecesora, es que por primera vez se ha estudiado la prevalencia de esta alteración en la población general, lo que permite tomar medidas de salud pública destinadas a reducir las posibilidades de que estas personas más vulnerables acaben ingresadas en una unidad de cuidados críticos.

Por esta razón, estos hallazgos internacionales no solo sirven para arrojar luz sobre los procesos desconocidos de nuestro organismo que permiten que el coronavirus campe a sus anchas por el

cuerpo de los contagiados, sino que, al mismo tiempo, muestran a qué personas hay que proteger más mientras el virus siga circulando.

«Si sospechamos que una persona puede tener alguno de estos defectos, lo más importante es insistir en que se vacunen», señala Carlos Rodríguez-Gallego. El acceso prioritario de estas personas y sus allegados a las distintas comunidades autónomas para combatir al virus es una de las medidas de prevención más eficaces que existen pues, «aunque no evita el contagio ni es infalible al 100%», sí reduce de manera drástica la posibilidad de que cualquiera de estas personas acabe en la UCI. Además, como señala Rodríguez-Gallego, esta investigación puede ayudar a seleccionar «qué pacientes deberían recibir una tercera dosis de la vacuna».

# 1,8%

### de hombres con covid grave

El 1,8% de los hombres que padecen una covid-19 grave poseen también una alteración genética en su cromosoma X que provoca que su sistema inmune no funcione correctamente.

Si aún así el paciente en cuestión acaba contagiándose, gracias a este estudio también se puede conocer qué terapias pueden ser más efectivas para ellos. Por ejemplo, en las primeras etapas del contagio se pueden utilizar terapias basadas en la inyección de interferones beta. Estas proteínas actuarían como refuerzo para la detección de virus y células infectadas sin correr el riesgo de que el sistema inmune las reconozca y las desconcierte con unas instrucciones erróneas.

«Se utilizan beta porque los interferones alfa y gamma suelen ser los más comúnmente afectados por este defecto», insiste Rodríguez-Gallego. En caso de que el virus consiguiera replicarse antes de actuar, se podría tratar al paciente con anticuerpos monoclonales o incluso con plasma. No obstante, lo más relevante, según el inmunólogo coordinador del proyecto, es que estos resultados permiten pensar en un tratamiento personalizado para este grupo de personas.

Esta nueva investigación sienta las bases de la investigación del futuro con respecto a coronavirus y, por lo menos, este grupo de investigación multicéntrico seguirá trabajando en la misma línea. De hecho, Rodríguez-Gallego adelanta que ya se está trabajando en ampliar la búsqueda de genes que puedan generar una respuesta inmune que afecte al propio paciente. Todo ello siéndole especialmente «orgulloso» por haber podido contribuir a «un avance científico de este calibre, en un momento como el actual».

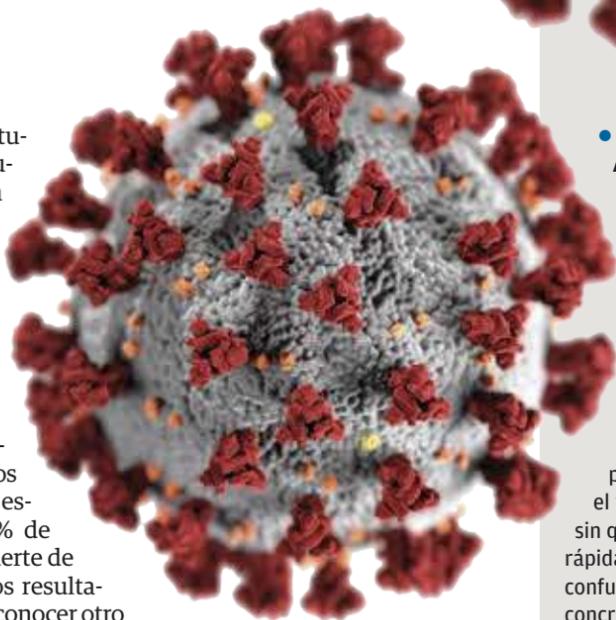
incluso ser jóvenes.

También en ese estudio se llegó a la conclusión de que la rebeldía de estos anticuerpos disidentes podría estar detrás del 10% de los casos de covid-19 grave. Gracias a esta nueva investigación, en la que se ahonda en los resultados del trabajo anterior, sabemos que estos anticuerpos rebeldes están detrás de un 13% de ellos y precipita la muerte de un 20%. Estos nuevos resultados no solo permiten conocer otro de los genes involucrados en que la evolución clínica del paciente contagiado por covid-19 sea grave o muy grave, sino que también arroja luz sobre los motivos de por qué los hombres fallecen más que las mujeres (1,5 veces más que una

### ● SISTEMA

#### Anticuerpos «erróneos»

Un tipo de anticuerpo «erróneo» en la base del sistema inmunitario, denominado autoanticuerpo, precipita el 20% de las muertes por covid-19. Estos anticuerpos disidentes, en lugar de permitir que las células respondan rápidamente hacia el virus, las ciega y bloquea sin que puedan responder a su rápida replicación. Lo consigue confundiendo a las citoquinas y, concretamente, a los interferones tipo I. Debido a esta acción los interferones no pueden señalar de manera correcta los virus a eliminar, provocando que las réplicas del mismo campen a sus anchas por el organismo.



Crisis del coronavirus | Canarias al servicio de la ciencia internacional

# El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por Covid-19

Un reciente estudio halla un nuevo gen que predispone a enfermar de forma grave

Verónica Pavés

SANTA CRUZ DE TENERIFE

En una de cada cinco muertes por la Covid-19 ha sido el propio sistema inmune el que ha actuado en favor del coronavirus en lugar de combatir sus estragos. Un 20% de los fallecidos, y un 13% de las personas que acaban hospitalizadas en la UCI cuentan con un tipo de anticuerpo «erróneo» de base, denominado autoanticuerpo, que en lugar de permitir que las células respondan rápidamente hacia el virus, las ciega y bloquea sin que puedan responder a su rápida replicación.

Este tipo de anticuerpos saboteadores del sistema inmune se encuentran en la población general en un porcentaje que va creciendo conforme a la edad. De esta manera, las personas de entre 18 y 69 años la tienen con una prevalencia del 0,18%, mientras que crece hasta el 1% en los individuos de 70 a 79 años y supera el 6% en las personas mayores de 80 años. Además de avanzar con la edad, también es más prevalente en hombres que en mujeres, lo que da una pista sobre las razones por las cuales hay más hombres que mujeres que acaban falleciendo por covid-19. «Esta circunstancia puede ser determinante para los individuos sin patologías previas pero con edad avanzada», señala el coordinador del estudio en Canarias, Carlos Rodríguez-Gallego. El también inmunólogo del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, además hace hincapié en que esta circunstancia se suele desarrollar comúnmente en pacientes con patologías previas y enfermedades autoinmunes, por lo que insiste en que es necesario priorizarlos en lo que se refiere a su protección.

Este bloqueo autoinmune ocurre como consecuencia de una «rotura de la tolerancia», lo que quiere decir que, cuando el sistema inmunitario está en la fase de «aprendizaje» para combatir los patógenos externos, no se desarrolla correctamente. Este «error de maduración» provoca que los anticuerpos confundan a las proteínas encargadas de señalar los virus o bacterias dañinas para el organismo (las citoquinas), provocando que se equivoquen de objetivo y marquen a células, linfocitos y otros componentes inmunitarios propios, lo que genera que los macrófagos las destru-

yan posteriormente.

Esta una de las dos conclusiones a las que ha llegado el consorcio internacional *COVID Human Genetic Effort*, en el que han participado varios investigadores canarios que han participado con el nombre de Servicio Canario de la Salud (SCS), y que ha servido como punto de referencia en España para este estudio en el que también han participado investigadores de Estados Unidos, China o Inglaterra. Los resultados de este macroproyecto de investigación se publicaron ayer en la prestigiosa revista *Science Immunology* junto con los de otro estudio complementario en el que han identificado un nuevo gen que produce una inmunodeficiencia primaria y genera una reacción similar a la de los autoanticuerpos, pues también impide que las defensas marquen al objetivo correcto.

## Un estudio internacional

El *COVID Human Genetic Effort* es un consorcio internacional codirigido por Jean Laurent Casanova, de la Universidad Rockefeller de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Helen Su, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos.

En el consorcio participan alrededor de 50 centros de investigación y, para la obtención de muestras de pacientes, han colaborado además cientos de hospitales de todo el mundo. Uno de los 50 centros es el denominado Servicio Canario de la Salud, coordinado por Carlos Rodríguez-Gallego y en el que también colaboran Carlos Flores, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria e Instituto Tecnológico y de Energías Renovables de Tenerife (ITER), y Rebeca Pérez de Diego, del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. En el estudio han participado también investigadores del Hospital Vall d'Hebron, IdiBell y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de Barcelona. Ambos centros constituyen los dos puntos de referencia de este trabajo en España.

El proyecto, financiado por el



Profesionales de la UVI cuidan de una paciente con Covid-19. | ANDRÉS GUTIÉRREZ

# 50

centros

Un total de 50 centros de investigación de todo el mundo han participado en este estudio internacional dentro del consorcio llamado *COVID Human Genetic Effort*.

# 6%

en mayores de 80 años

El 6% de las personas mayores de 80 años cuentan con este defecto en el sistema inmune que provoca que no reaccione ante los estímulos provocados por los patógenos a tiempo.

Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Cabildo Insular de Tenerife y la Fundación DISA, ha podido identificar el gen que, mutado, puede causar estragos en la evolución del paciente.

Denominado TLR7, este gen se encuentra en pleno cromosoma X, por lo que su mutación afecta más a los varones que a las mujeres. «Cuando esta mutación se encuentra en el código genético de un hombre no cuenta con otro cromosoma X que pueda servirle de respaldo y ser funcional, como sí ocurre con las mujeres», explica el inmunólogo del Hospital Universitario Doctor Negrín. Este gen se presentó con dicha alteración genética en 1,8% de los varones menores de 60 años que han ingresado en las UCI por coronavirus, por lo que los científicos estiman que las mutaciones genéticas son determinantes en este

grupo de edad a la hora de conocer cómo va a ser el desarrollo de su enfermedad. «Cuando una persona menor de 60 años padece una covid-19 grave hay que empezar a pensar que puede ser debido a una alteración genética», sentencia el investigador, que indica que esto mismo hay que tenerlo en cuenta a la hora de atender a los más pequeños.

## Otras alteraciones genéticas

De hecho, en un estudio previo realizado hace casi un año, el mismo consorcio internacional concluyó que en un 3,5% de los casos que ingresan en UCI había alguna alteración en ocho genes -de los cuales se investigaron- que afectan a la respuesta inmunológica. Esto corrobora que hay personas que tendrán tendencia a sufrir una covid-19 grave pese a no tener patologías de base conocidas, estar clínicamente sanos o,

## Crisis del coronavirus | Canarias al servicio de la ciencia internacional



### Conclusiones

#### ● GENÉTICA

#### Mutados en el gen TLR7

Los científicos han identificado un nuevo gen que produce una inmunodeficiencia primaria. Este gen, denominado TLR7, se encuentra en el cromosoma X, por lo que su mutación se asocia directamente con el sexo biológico. Cuando esta mutación se encuentra en los hombres no cuenta con otro cromosoma X que pueda ser funcional. Este gen se encuentra en 1,8% de los varones menores de 60 años ingresados por covid-19 grave, por lo que los científicos estiman que las mutaciones genéticas son determinantes para conocer el desarrollo de su enfermedad.

mujer). En Canarias, por ejemplo, desde se inició la pandemia se han producido 521 fallecimientos en hombres, frente a los 375 en mujeres. Las diferencias más notables se encuentran en los grupos de edad entre 60 y 69 años y 70 y 79 años, donde los casos de fallecimientos en hombres duplican los de las mujeres.

«El TLR7 tiene una vinculación fuerte con el sexo biológico al encontrarse en el cromosoma X», ratifica el inmunólogo, quien señala, el nacer con el código genético de un hombre también está detrás de «la creación de los autoanticuerpos» saboteadores, dado que este fenómeno también se ha visto con mayor frecuencia en hombres que en mujeres. De hecho, en los resultados previos a este estudio, los anticuerpos que provocaban un boicot al sistema inmune se encontraban en casi un 95% de los casos en hombres.

#### Una relación histórica

La existencia de autoanticuerpos frente a diversas citocinas, moléculas implicadas en la comunicación entre células del sistema de defensas, ya eran conocidas. Algunos de ellos son causantes de infecciones graves por micobacterias o de candidiasis crónica de mucosas y cutánea. La existencia de autoanticuerpos frente a interferones tipo I ya era conocida desde los años 80 del siglo XX. Sin embargo, hasta el momento no se habían realizado estudios que los asociaran a la predisposición a contraer una infección viral grave.

Para el estudio actual de autoanticuerpos frente a interferones tipo I se estudiaron muestras de 3.595 pacientes con covid-19 crítico (1.124 fallecidos), 522 pacientes con Covid-19 grave no crítico y 34.159 individuos no infectados. Se analizó la presencia de estos autoanticuerpos y la capacidad del suero de los pacientes de neutralizar in vitro a los interferones tipo I. Lo más importante, y que diferencia a esta investigación de su predecesora, es que por primera vez se ha estudiado la prevalencia de esta alteración en la población general, lo que permite tomar medidas de salud pública destinadas a reducir las posibilidades de que estas personas más vulnerables acaben ingresadas en una unidad de cuidados críticos.

Por esta razón, estos hallazgos internacionales no solo sirven para arrojar luz sobre los procesos desconocidos de nuestro organismo que permiten que el coronavirus campe a sus anchas por el

cuerpo de los contagiados, sino que, al mismo tiempo, muestran a qué personas hay que proteger más mientras el virus siga circulando.

«Si sospechamos que una persona puede tener alguno de estos defectos, lo más importante es insistir en que se vacunen», señala Carlos Rodríguez-Gallego. El acceso prioritario de estas personas y sus allegados a las distintas comunidades autónomas para combatir al virus es una de las medidas de prevención más eficaces que existen pues, «aunque no evita el contagio ni es infalible al 100%», sí reduce de manera drástica la posibilidad de que cualquiera de estas personas acabe en la UCI. Además, como señala Rodríguez-Gallego, esta investigación puede ayudar a seleccionar «qué pacientes deberían recibir una tercera dosis de la vacuna».

# 1,8%

#### de hombres con covid grave

El 1,8% de los hombres que padecen una covid-19 grave poseen también una alteración genética en su cromosoma X que provoca que su sistema inmune no funcione correctamente.

Si aún así el paciente en cuestión acaba contagiándose, gracias a este estudio también se puede conocer qué terapias pueden ser más efectivas para ellos. Por ejemplo, en las primeras etapas del contagio se pueden utilizar terapias basadas en la inyección de interferones beta. Estas proteínas actuarían como refuerzo para la detección de virus y células infectadas sin correr el riesgo de que el sistema inmune las reconozca y las desconcierte con unas instrucciones erróneas.

«Se utilizan beta porque los interferones alfa y gamma suelen ser los más comúnmente afectados por este defecto», insiste Rodríguez-Gallego. En caso de que el virus consiguiera replicarse antes de actuar, se podría tratar al paciente con anticuerpos monoclonales o incluso con plasma. No obstante, lo más relevante, según el inmunólogo coordinador del proyecto, es que estos resultados permiten pensar en un tratamiento personalizado para este grupo de personas.

Esta nueva investigación sienta las bases de la investigación del futuro con respecto a coronavirus y, por lo menos, este grupo de investigación multicéntrico seguirá trabajando en la misma línea. De hecho, Rodríguez-Gallego adelanta que ya se está trabajando en ampliar la búsqueda de genes que puedan generar una respuesta inmune que afecte al propio paciente. Todo ello siéndole especialmente «orgulloso» por haber podido contribuir a «un avance científico de este calibre, en un momento como el actual».

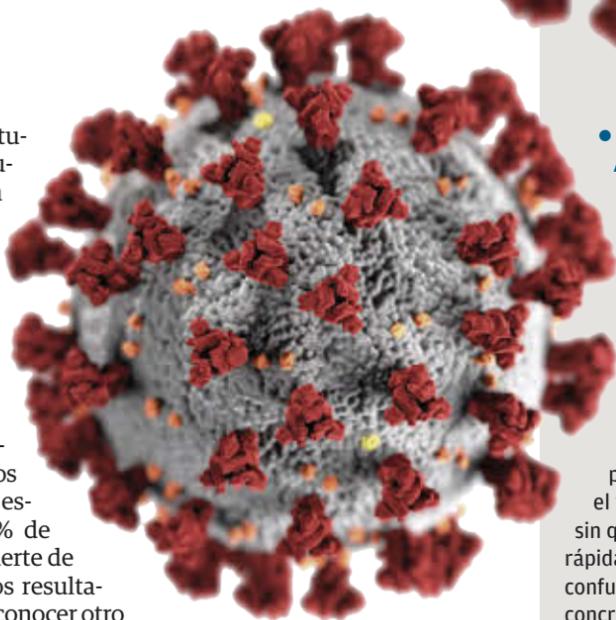
incluso ser jóvenes.

También en ese estudio se llegó a la conclusión de que la rebeldía de estos anticuerpos disidentes podría estar detrás del 10% de los casos de covid-19 grave. Gracias a esta nueva investigación, en la que se ahonda en los resultados del trabajo anterior, sabemos que estos anticuerpos rebeldes están detrás de un 13% de ellos y precipita la muerte de un 20%. Estos nuevos resultados no solo permiten conocer otro de los genes involucrados en que la evolución clínica del paciente contagiado por covid-19 sea grave o muy grave, sino que también arroja luz sobre los motivos de por qué los hombres fallecen más que las mujeres (1,5 veces más que una

#### ● SISTEMA

#### Anticuerpos «erróneos»

Un tipo de anticuerpo «erróneo» en la base del sistema inmunitario, denominado autoanticuerpo, precipita el 20% de las muertes por covid-19. Estos anticuerpos disidentes, en lugar de permitir que las células respondan rápidamente hacia el virus, las ciega y bloquea sin que puedan responder a su rápida replicación. Lo consigue confundiendo a las citoquinas y, concretamente, a los interferones tipo I. Debido a esta acción los interferones no pueden señalar de manera correcta los virus a eliminar, provocando que las réplicas del mismo campen a sus anchas por el organismo.



## Un fallo en el sistema inmune provoca...

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la covid-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Los estudios, liderado por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, los publican este viernes la revista Science Immunology . Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de covid-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años. El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave. Lee también Así será el inicio del curso escolar 2021-2022: más flexible y con menos restricciones Redacción y agencias "Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron. Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la covid-19 en los varones respecto a las féminas. El estudio analizó a 1.202 pacientes, 20 de los cuales, de entre 7 y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas. Un empleado sanitario pone a punto una vacuna contra el coronavirus EFE El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer covid-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años, y ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios. Los resultados muestran que, en global, un 13,6 % de los pacientes con covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20 % en pacientes mayores de 80 años con esta condición. "Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para covid-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", según Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR). Lee también Porqué es mejor no alarmarse todavía sobre la efectividad de las vacunas Isabel Troytiño Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1 % de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran en entre un 1,4 y un 4,4 %, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1 %. "Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín. Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por covid-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos. Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad" Los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

## Un estudio describe defectos genéticos e inmunológicos que causan un Covid más grave

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Alteraciones en un gen y la presencia de "autoanticuerpos" se relacionan con más severidad BARCELONA, 19 Ago. (EUROPA PRESS) - Una investigación de la Universidad Rockefeller de Nueva York (EE.UU.) y el Hospital Necker-Enfants Malades de París (Francia), con participación del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y el Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), ha descrito nuevos defectos genéticos e inmunológicos como causantes de una Covid-19 grave o crítica. En un comunicado este jueves, el centro barcelonés ha explicado que dos estudios, publicados en 'Science Immunology', han establecido en primer lugar que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de Covid-19 grave o crítico. Según el primer estudio, este gen forma parte del sistema inmunitario y contribuye a la producción de los interferones de tipo I, que son "clave" para construir una respuesta inmunitaria esencial contra el SARS-CoV-2. El jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría de Vall d'Hebron y del Grupo de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico Inmunodeprimido del VHIR, Pere Soler-Palacín, ha añadido que "estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años". El TLR7 es un gen que se encuentra en el cromosoma X, y eso "podría ayudar a explicar el peor pronóstico de la Covid-19 en hombres respecto a mujeres". "AUTOINMUNIDAD" QUE AUMENTA EL RIESGO El segundo estudio ha confirmado que, independientemente de defectos genéticos como los que describe el primer artículo, la edad es el principal factor de riesgo para sufrir Covid-19. En concreto, confirma que el incremento del riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra interferones de tipo I; en otras palabras, por el desarrollo de una respuesta autoinmunitaria contra dichos interferones. En global, un 13,6% de los pacientes con Covid-19 estudiados tienen este tipo de anticuerpos, un porcentaje que asciende hasta el 20% en pacientes mayores de 80 años con la enfermedad. El hospital barcelonés ha recordado que la presencia de estos anticuerpos es causa y no consecuencia de una infección por Covid-19, ya que la población general los tiene. "Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo por Covid-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de la gente mayor", ha explicado el jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del VHIR, Roger Colobran. Soler-Palacín ha añadido que "con la edad, el sistema inmunitario se va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este".

# Un error genètic explicaria molts casos greus de Covid i per què són més usuals en homes

*Europa Espanya Català*

Anar a la navegació secundària

Un error genètic explicaria molts casos greus de Covid i per què són més usuals en homes

Es tracta de mutacions o deficiències en un gen del sistema immunitari, que provocaria una reacció del mateix organisme contra elements clau que responen a la infecció per SARS-CoV-2

Xavier Duran

L'error genètic explicaria una part important dels casos greus de Covid (Reuters / Willy Kurniawan)

Un error genètic explicaria molts casos greus de Covid i per què són més usuals en homes

Es tracta de mutacions o deficiències en un gen del sistema immunitari, que provocaria una reacció del mateix organisme contra elements clau que responen a la infecció per SARS-CoV-2

Xavier Duran

Covid-19

Els defectes en un gen del sistema immunitari explicarien gran part dels casos greus de Covid en pacients joves i per què el pronòstic de la malaltia sol ser pitjor en homes que en dones .

Així ho mostren els resultats de dos estudis publicats a la revista *Science Immunology* , liderats per la Universitat Rockefeller de Nova York i l'Hospital Necker-Enfants Malades de París i en què han participat l' IDIBELL (Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge), l' Hospital Universitari Vall d'Hebron i el Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR).

En el primer dels estudis s'estableix que els pacients amb mutacions o deficiències en el gen TLR7 tenen més possibilitats de patir Covid greu o crítica, a qualsevol edat.

El TLR7 és un gen del sistema immunitari que contribueix a la producció dels interferons de tipus I (IFN-I). Els interferons són proteïnes segregades per certes cèl·lules quan són infectades per un virus. Per això, són clau per bastir una resposta immunitària essencial, en aquest cas contra el SARS-CoV-2.

Aquests errors genètics "apareixen sobretot en pacients més joves, de menys de 60 anys", explica el doctor Pere Soler , investigador del VHIR i un dels autors de l'estudi.

Els autors van trobar autoanticossos que actuen contra els interferons propis en, aproximadament, el 10% dels pacients amb pneumònia crítica causada per la Covid, però no en les persones amb infecció asimptomàtica.

També van trobar un tipus concret d'anticossos en el 13,6% de 3.595 pacients amb Covid greu estudiats --un 20% en els pacients majors de 80 anys- i en el 18% de 1.124 pacients morts. La doctora Aurora Pujol , cap del grup de Malalties Neurometabòliques de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), destaca aquesta última dada:

"La importància de la resposta a l'interferó es posa de manifest en la prevalença dels autoanticossos contra l'interferó de les persones que van morir. És el principal factor de mal

pronòstic trobat fins ara i augmenta amb l'edat. "

Això ho demostra una altra part de l'estudi. Prenent un conjunt de 34.159 persones no infectades, van observar que aquests autoanticossos es trobaven en concentracions altes en el 0,18% dels individus d'entre 18 i 69 anys, en l'1,1% dels que tenien entre 70 i 79 anys i en el 3,4% dels majors de 80 anys.

També explicaria el que s'ha vist des de l'inici de la pandèmia: que l'edat és el principal factor de risc per patir la Covid-19. El risc d'hospitalització i mort per pneumònia es duplica per cada cinc anys que augmenta l'edat.

Covid greu, més freqüent en homes

El segon dels articles també confirma que aquest increment en el risc s'explica, si més no en part, per la presència d'autoanticossos contra IFN de tipus I. En aquest cas, es van estudiar 1.202 pacients, tots homes, d'entre sis mesos i 99 anys, amb Covid greu. D'aquests, 16 van presentar deficiències en el TLR7 .

En canvi, cap dels 331 pacients asimptomàtics o amb Covid lleu estudiats, amb edats d'entre 15 mesos i 102 anys, presentaven aquestes variants genètiques.

Cal considerar també que el TLR7 és un gen que es troba en el cromosoma sexual X i això podria ajudar a explicar el pitjor pronòstic de la Covid-19 en homes respecte a les dones . En els homes, els cromosomes sexuals són XY i en les dones XX. Per això, en les dones, una deficiència en un dels cromosomes X pot ser compensada per l'altre. En els homes, això no és possible.

El setembre de l'any passat ja es van publicar dos estudis a la revista Science on es mostrava que certes alteracions genètiques que afecten els interferons explicarien molts dels casos greus de Covid i per què es produeixen fins i tot en gent jove o de mitjana edat.

Ara els dos nous estudis reafirmen i expandeixen les troballes dels dos anteriors i porten a conclusions clares, com explica la doctora Pujol:

"Confirmen el que la comunitat científica internacional ha estat dient des del principi: el problema amb la Covid-19 no és el virus, sinó el sistema immunitari. L'interferó és la resposta antiviral clau de la cèl·lula i quan el sistema immunitari envelleix, augmenten els autoanticossos contra les proteïnes pròpies."

Tant els estudis publicats ara com els dels setembre han estat realitzats per la iniciativa COVID Human Genetic Effort (COVIDHGE), un consorci internacional liderat per la Universitat Rockefeller de Nova York i l'Hospital Necker-Enfants Malades de París que inclou centenars d'hospitals arreu del món i participants de diverses nacionalitats d'Àsia, Europa, Amèrica Llatina i Orient Mitjà.

Al juliol es va publicar a la revista Nature un altre estudi , en aquest cas fet en el marc de la Covid-19 Host Genomics Initiative , que va permetre identificar factors genètics que provoquen en alguns pacients Covid greu i que permeten que d'altres tinguin només símptomes lleus o siguin asimptomàtics.

## Dos estudios asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la covid grave

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Salud pública

Dos estudios asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la covid grave

Un consorcio científico internacional, en el que participa el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC), ha detectado una mayor gravedad de la covid-19 en pacientes con errores en el gen TLR7, especialmente en hombres menores de 60 años, así como en los de más edad con autoanticuerpos o respuesta autoinmune frente a determinados interferones.

20/8/2021 11:30 CEST

La investigación apunta nuevos defectos genéticos e inmunológicos como causa de una covid-19 grave o crítica. / Adobe Stock

Una investigación, liderada por la Universidad Rockefeller de Nueva York (EE UU) y el Hospital Necker-Enfants Malades (Francia), apunta nuevos defectos genéticos e inmunológicos como causa de una covid-19 grave o crítica. En concreto, se ha analizado el papel del gen TLR7 y los autoanticuerpos contra los interferones de tipo I.

El estudio, que ha contado con la participación del Hospital Universitario Vall d'Hebron, el Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR) y el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC), ofrece sus resultados en dos publicaciones de la revista *Science Immunology*.

Mayor susceptibilidad de los hombres a la covid-19 grave

El primero artículo establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de covid-19 grave, especialmente en los hombres menores de 60 años. El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a la producción de los interferones de tipo I (IFN-I), que son claves para construir una respuesta inmunitaria esencial contra el SARS-CoV-2. De este modo, la existencia de defectos en el TLR7 supone un aumento de las posibilidades de presentar un diagnóstico grave.

Los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de covid-19 grave

"Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", indica Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Universitario Vall d'Hebron y del Grupo de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico Inmunodeprimido del VHIR.

Por otra parte, el TLR7 es un gen que se encuentra en el cromosoma X y, por ello, desempeña un papel más decisivo en hombres, lo que explicaría el peor pronóstico de la covid-19 de estos respecto a las mujeres. En el caso del sexo femenino, las personas tienen dos cromosomas X y, por tanto, el riesgo de tener complicaciones por esta causa es menor.

En cuanto a los 1.202 estudiados durante la investigación, 20 de los pacientes entre los 7 y los 71 años presentaron deficiencias en el TLR7. Igualmente, estas personas no habían presentado diagnósticos o enfermedades graves previas. Además, ninguno de los pacientes asintomáticos o

con cuadros leves presentaba esta afectación.

Autoanticuerpos contra los interferones de tipo I

Desde el inicio de la pandemia se ha demostrado que la edad es el principal factor de riesgo para padecer covid-19. En concreto, el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años.

El segundo de los artículos ha determinado 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.

El 20 % de pacientes mayores de 80 años con covid-19 grave poseen autoanticuerpos que inhiben la respuesta del sistema inmune

Los resultados podrían permitir que se identifique a las personas con riesgo de sufrir una infección grave y el desarrollo de tratamientos personalizados.

Este estudio ha tratado de demostrar la capacidad neutralizante de estos frente a concentraciones similares a las circulantes en el cuerpo humano, a diferencia de estudios anteriores.

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para covid-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", explica Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del VHIR.

Los autores recuerdan que son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y que se encuentran también en la población general e incrementan con la edad.

"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).

En menores de 70 años, entre un 0,17 % y un 1,1 % de los individuos tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran entre un 1,4 % y un 4,4 %. Las personas de 80 y 85 años presentan un incremento de hasta un 4,2 % a 7,1 %.

Inmunosenescencia con la edad

"Con la edad, el sistema inmunitario se va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", razona el experto.

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por covid-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los autores del trabajo insisten en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

COVID Human Genetic Effort: un consorcio para la investigación en covid-19

La iniciativa COVID Human Genetic Effort (COVIDHGE) es un consorcio internacional liderado por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París que incluye cientos de hospitales en todo el mundo y participantes de varias nacionalidades de Asia, Europa, América Latina y Oriente Medio. COVIDHGE trabaja para encontrar nuevas variantes genéticas que influyan en la respuesta inmunitaria ante la covid-19.

Desde el VHIR, los estudios publicados en Science Immunology han sido liderados por los grupos de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico Inmunodeprimido y de Inmunología Diagnóstica y han participado el grupo de Shock, Disfunción Orgánica y Resucitación (SODIR) del VHIR y el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

A escala estatal, participan el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona-CSIC, el Instituto de Investigación Sant Joan de Déu, el IrsiCaixa, Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), la Universidad de Vic-Universidad Central de Catalunya (UVic-UCC), el Hospital Universitario MútuaTerrassa, el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG-CRG), Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín (Las Palmas), Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Hospital Universitario de Donostia, Universidad Fernando Pessoa-Canarias, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre de Madrid, Universidad Complutense de Madrid, Instituto Tecnológico y de Energías Renovables (ITER) (Sta. Cruz de Tenerife), Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (Sta. Cruz de Tenerife), Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas (Canarias) y el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz.

Fuente: Hospital Vall d'Hebron de Barcelona / IBV (CSIC)

Derechos: Creative Commons.

## Dos estudios señalan que los defectos genéticos...

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Dos estudios señalan que los defectos genéticos e inmunológicos causan un Covid-19 más grave  
EFE

Enviar por email

Comentar

Dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona relacionan unos síntomas más graves con los defectos en el gen TLR7 y los autoanticuerpos contra los interferones de tipo I

Paciente de Covid-19 en la UCI de un hospital de Arkansas. SHANNON STAPLETON REUTERS

Vacunas La EMA podría pronunciarse la próxima semana sobre la tercera dosis de vacuna contra el Covid

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad del Covid-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Los estudios, liderados por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, los publica hoy la revista "Science Immunology" .

El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de Covid-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años.

El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave.

"Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín , jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron.

Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la COVID-19 en los varones respecto a las féminas.

El estudio analizó a 1.202 pacientes , 20 de los cuales, de entre 7 y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas.

El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer COVID-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años , y ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios.

Los resultados muestran que, en global, un 13,6% de los pacientes con Covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20 % en pacientes mayores de 80 años con esta condición.

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", según Roger Colobran , jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR).

Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2 , y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1% de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran en entre un 1,4 y un 4,4 %, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1 %.

"Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín.

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por COVID-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

Conforme a los criterios de

The Trust Project

## **Anticuerpos erróneos o mutaciones genéticas: Canarias participa en un estudio que pretende esclarecer por qué hay personas a las que les afecta más...**

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Varios investigadores del Servicio Canario de la Salud (SCS) participan en un consorcio internacional en el que se han descubierto nuevas alteraciones inmunológicas causantes de COVID-19 con cuadro clínico grave. Los estudios llevados a cabo evidencian que más del 13% de pacientes que desarrollan COVID-19 crítico (21% en los mayores de 80 años) tienen anticuerpos "erróneos" que bloquean al propio sistema inmunológico y son responsables de aproximadamente un 20% de los fallecimientos por COVID-19; al menos otro 1,8% de los pacientes varones menores de 60 años son portadores de mutaciones en un gen localizado en el cromosoma X (TLR7) que afecta a su respuesta inmunológica. En ambas alteraciones, los pacientes presentan un defecto de la inmunidad mediada por los interferones tipo I, un grupo de 17 proteínas cruciales para la protección de nuestras células frente a las infecciones virales. Estos descubrimientos, publicados en dos artículos en la revista *Science Immunology*, ayudan a explicar por qué algunos individuos desarrollan una infección grave por SARS-CoV-2. Los hallazgos ayudan, también, a comprender, al menos en parte, la razón por la cual la mortalidad es mayor en hombres que en mujeres y permiten plantear tratamientos personalizados para los pacientes con estas alteraciones. En septiembre de 2020, el consorcio internacional COVID Human Genetic Effort (COVID HGE) publicó en la revista *Science* que al menos un 10% de individuos con COVID-19 crítico (que requiere un ingreso en una UCI) presentan estos autoanticuerpos anómalos, capaces de neutralizar a los interferones tipo I, y que al menos otro 3,5% son portadores de mutaciones en ocho genes que afectan a su respuesta inmunológica, en concreto a la inmunidad mediada por los interferones tipo I. Estos hallazgos fueron considerados por la revista *Nature* dos de los diez descubrimientos científicos más relevantes del año 2020. Los estudios realizados ahora por los investigadores del consorcio, ampliando el número de individuos estudiados y utilizando técnicas más sensibles, muestran que los autoanticuerpos frente a interferones tipo I son más frecuentes en pacientes por COVID-19 crítico y son causantes de más de aproximadamente un 20% de los fallecimientos. Estos autoanticuerpos se encuentran antes de la adquisición de la infección en un 0,18% de los individuos de entre 18 y 69 años, un 1% de los individuos de 70-79 años y en más de un 6% de los mayores de 80. Sin embargo, su frecuencia es considerablemente más alta en algunos grupos de pacientes con otras enfermedades inmunológicas. Por otra parte, en otro estudio, se confirma que mutaciones en el gen codificante de la proteína TLR7 producen una nueva inmunodeficiencia primaria, que causa neumonía COVID-19 crítica en aproximadamente un 1,8% de los varones menores de 60 años. Resultados similares se observaron al analizar pacientes con neumonía grave que no requirieron ingreso en UCI. El gen TLR7 se encuentra localizado en el cromosoma X, por lo que afecta principalmente a varones, los cuales tienen un único cromosoma X, a diferencia de las mujeres que tienen dos cromosomas X. El COVID HGE es un consorcio internacional codirigido por Jean Laurent Casanova, de la Universidad Rockefeller de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Helen Su, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas de EE. UU. En el consorcio participan alrededor de 50 centros y, para la obtención de muestras de pacientes, han colaborado además cientos de hospitales de

todo el mundo. Uno de los 50 centros es el denominado Servicio Canario de la Salud, coordinado por Carlos Rodríguez-Gallego, del servicio de Inmunología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín y miembro del comité de organización del consorcio. También colaboran Carlos Flores, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria e Instituto Tecnológico y de Energías Renovables de Tenerife, y Rebeca Pérez de Diego, del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. En el estudio han participado también investigadores de Hospital Vall d'Hebron, IDIBELL y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Barcelona. Los resultados obtenidos permiten identificar a personas con riesgo de sufrir una infección grave por el virus SARS-CoV-2 y abre la vía para adaptar los tratamientos a los pacientes en función del defecto genético o molecular detectado, un ejemplo de medicina personalizada y de precisión, comenta Carlos Rodríguez-Gallego. La infección por el virus SARS-CoV-2 causa una infección asintomática o leve en gran parte de los individuos. Sin embargo, hay pacientes, incluso jóvenes, que desarrollan formas muy graves de la enfermedad. Es sabido que la edad se asocia a COVID-19 grave y que esta se presenta con una frecuencia 1,5 veces mayor en hombres que en mujeres. Se han identificado diversas enfermedades crónicas que predisponen a infección grave, pero su efecto es relativamente menor y no explica muchos de los casos, especialmente en individuos menores de 60 años previamente sanos. En los últimos años, investigaciones en el campo de las inmunodeficiencias primarias han demostrado que la susceptibilidad inusual a ciertas infecciones graves o recurrentes es debida en muchos pacientes a mutaciones genéticas que afectan a la respuesta inmunológica ("las defensas"), explican Carlos Rodríguez-Gallego y Rebeca Pérez de Diego, investigadores en el campo de las inmunodeficiencias. Sostienen los investigadores que precisamente este conocimiento llevó, al principio de la pandemia, a la creación del consorcio COVID HGE por investigadores del campo de las inmunodeficiencias. El objetivo era identificar alteraciones genéticas e inmunológicas que explicaran el por qué algunos individuos desarrollan las formas más graves de COVID-19. En un estudio del año 2020, los investigadores encontraron que mutaciones en ocho genes que gobiernan la inmunidad mediada por interferones tipo I eran la causa de COVID-19 crítico en aproximadamente un 3,5% de los individuos, especialmente en menores de 60 años. Para el estudio actual, el consorcio reclutó muestras de pacientes de todo el mundo, tanto graves y críticos como asintomáticos o leves, para estudiar si pudiera haber alguna base genética que explicara las diferencias en gravedad producidas por el SARS-Cov-2 entre hombres y mujeres. Los investigadores analizaron 1.202 muestras de pacientes varones, de entre 0,5 y 99 años, hospitalizados con neumonía grave que requirieron ingreso en UCI. Se analizaron también muestras de 331 varones, de entre 1,3 y 102 años de edad, que tuvieron una infección asintomática o leve, y 262 varones con neumonía grave pero no crítica. Se estudiaron mutaciones en los genes localizados en el cromosoma X y se encontró que las mutaciones en el gen TLR7 se encontraban muy aumentadas. Estudios inmunológicos posteriores demostraron que muchas de estas mutaciones causaban una deficiencia de la proteína TLR7 que conllevaban una mayor susceptibilidad a la infección por el virus. La proteína TLR7 es un receptor que se encuentra en un tipo de células denominadas células dendríticas plasmacitoides (pDC). TLR7 reconoce ácidos nucleicos del virus y desencadena la producción de interferones tipo I. Las pDC y los interferones tipo I son parte de la inmunidad innata, los componentes del sistema inmunológico que actúan inmediatamente para combatir y frenar la infección, antes de que la inmunidad adquirida o adaptativa comience a desarrollar sus mecanismos efectores de defensa, entre ellos la producción de anticuerpos. En concreto, estos interferones, además de activar a otras células del sistema inmunológico, inducen en las células de nuestro organismo la expresión de cientos de proteínas implicadas en impedir la replicación del virus en nuestras células. Explican los investigadores que estos pacientes 'podrían beneficiarse de tratamientos con interferones tipo I, en concreto IFN- o IFN-, ya utilizadas en la práctica clínica habitual en otras enfermedades. La existencia de autoanticuerpos frente a diversas citocinas, moléculas implicadas en la comunicación entre células del sistema de defensas, ya eran conocidas. Algunos de ellos son causantes de infecciones graves por micobacterias o de candidiasis crónica de mucosas y cutánea. La existencia de autoanticuerpos frente interferones tipo I ya era conocida desde los años 80 del siglo XX. Sin embargo, no se habían realizado estudios que los asociaran a la predisposición a infección viral grave. Estos anticuerpos son consecuencia de alteraciones en los mecanismos de tolerancia de nuestro sistema inmunológico, los cuales tienen como finalidad impedir el desarrollo de respuestas inmunológicas (entre ellas la producción de anticuerpos) frente a componentes del propio

organismo. Para el estudio actual de autoanticuerpos frente a interferones tipo I se estudiaron muestras de 3.595 pacientes con COVID-19 crítico (1.124 fallecidos), 522 pacientes con COVID-19 grave no crítico y 34.159 individuos no infectados. Se analizó la presencia de estos autoanticuerpos y la capacidad del suero de los pacientes de neutralizar in vitro a los interferones tipo I. Explica Carlos Rodríguez-Gallego que, en el caso de una infección por el virus SARS-CoV-2, estos autoanticuerpos, al neutralizar a los interferones tipo I impiden que se desencadene la respuesta inmunológica inmediata frente a la infección. Los hallazgos muestran que estos autoanticuerpos se encuentran presentes antes de la infección, que son más frecuentes en varones y que la probabilidad de que estén presentes aumenta con la edad. Hay además algunas enfermedades inmunológicas en las que estos autoanticuerpos son frecuentes. Estos pacientes deberían ser priorizados en los planes de vacunación y, en caso de infección por SARS-CoV-2, se deben plantear tratamientos específicos con interferones, o dirigidos a la eliminación de estos autoanticuerpos. Los hallazgos plantean además la posibilidad que estos autoanticuerpos puedan estar involucrados en otras infecciones virales graves, en particular en pandemias por otros virus como el de la gripe.

## Ciencia: Dos estudios revelan que algunos defectos genéticos e inmunológicos agravan el covid

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad del covid-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Las investigaciones, lideradas por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, las publica este jueves la revista 'Science Immunology'. El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de covid grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años. El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave. "Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron. Un estudio descifra cómo el covid 'burla' la protección generada por las vacunas. Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y solo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la enfermedad en los varones respecto a las féminas. Este estudio analizó a 1.202 pacientes, 20 de los cuales, de entre 7 y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas. El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer covid-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años, y ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios. Los resultados muestran que, en global, un 13,6 % de los pacientes con coronavirus tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20 % en pacientes mayores de 80 años con esta condición. "Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para covid grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", según Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR). El arsenal autonómico contra la pandemia se agota: el Supremo tumba el pasaporte covid. Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1 % de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran entre un 1,4 y un 4,4 %, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1 %. "Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín. Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por covid crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos. Los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

## Un defecto inmunológico provoca un incremento de la gravedad de la COVID-19

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

19.08.2021 | actualización 17:25 horas

Por RTVE.es / AGENCIAS

Una enfermera de la sala de emergencias atiende a un paciente en Houston Brandon Bell/Getty Images/AFP

Dos estudios internacionales han revelado que los defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos que atacan al propio sistema inmunitario en los más mayores incrementan la gravedad de la COVID-19.

Los trabajos de investigación -en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y que han sido liderados por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París- han sido publicados este jueves en la revista *Science Immunology*.

El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años.

¿Qué es el gen TLR7?

El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave.

"Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron. Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y solo ocasionalmente en mujeres.

"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", ha explicado Jordi Perez-Tur, investigador del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC).

El trabajo ha identificado 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 que eran asintomáticas o presentaban síntomas muy leves.

La edad aumenta la frecuencia de tener una respuesta inmune alterada

El segundo trabajo ha partido de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer COVID-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por

neumonía se duplica cada cinco años.

El equipo de investigadores ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de anticuerpos erróneos o autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios.

01.25 min

Más del 10% de pacientes graves de COVID-19 tienen anticuerpos que empeoran la enfermedad

Los resultados muestran que, en global, un 13,6 % de los pacientes con COVID-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20 % en pacientes mayores de 80 años con esta condición, lo que provoca que el sistema inmunitario de estos enfermos más vulnerables tenga menos capacidad de defensa frente a la infección.

Estos estudios podrían abrir la puerta a los tratamientos personalizados

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", ha indicado Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR).

"Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia . Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín.

Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección.

La OMS recomienda un nuevo tratamiento para los casos graves y críticos de COVID-19

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por COVID-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los resultados podrían permitir que se identifique a las personas con riesgo de sufrir una infección grave. Es por ello que los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a tratamientos dirigidos en función del perfil de cada paciente.

Cope.es  
19/08/2021

## Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave - Sociedad - COPE

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave

CORONAVIRUS INVESTIGACIÓN

Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la COVID-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

19 ago 2021 - 16:02

Actualizado 16:03

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la COVID-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Los estudios, liderado por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, los publican hoy la revista "Science Immunology".

El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años.

El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave.

"Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron.

Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la COVID-19 en los varones respecto a las féminas.

El estudio analizó a 1.202 pacientes, 20 de los cuales, de entre 7 y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas.

El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer COVID-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años, y ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios.

Los resultados muestran que, en global, un 13,6 % de los pacientes con COVID-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20 % en pacientes mayores de 80 años con esta condición.

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", según Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR).

Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1 % de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran entre un 1,4 y un 4,4 %, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1 %.

"Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín.

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por COVID-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

item no encontrado

## Troben una explicació dels casos greus de covid-19 en homes joves

*Europa Espanya Català*

Societat Fa 7 min

Troben una explicació dels casos greus de covid-19 en homes joves

Un macroestudi en què han participat investigadors catalans revela factors genètics i immunitaris que poden empitjorar la malaltia

Clara López Alcaide

4 min

Un sanitari atén un malalt de covid a la unitat de vigilància intensiva durant la cinquena onada.  
FRANCESC MELCION

Barcelona Des de l'inici de la pandèmia s'ha intentat trobar els factors que podrien explicar per què algunes persones passen el covid-19 sense adonar-se'n o amb símptomes lleus, i d'altres desenvolupen una malaltia greu i fins i tot han d'ingressar l'UCI. Hi ha alguns factors de risc que ja se saben, com ser home, d'edat avançada i tenir patologies prèvies; i diversos estudis havien identificat alguns factors genètics que boicotegen el sistema immunitari a l'hora de respondre contra el virus. Però ara dos nous treballs internacionals desenvolupen aquests resultats i constaten que defectes genètics en homes menors de 60 anys i la presència d'autoanticossos contra els interferons de tipus I incrementen la gravetat del covid.

Les troballes, que s'han publicat separatament aquest dijous a la revista científica *Science Immunology*, són fruit d'un macroestudi impulsat per un equip de professionals d'un centenar d'hospitals i centres d'investigació d'arreu del món, entre els quals hi ha l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (Idibell), el Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) i l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Les dues publicacions se centren en les deficiències genètiques i immunitàries que tindrien un efecte en el funcionament dels interferons, essencials en la capacitat de resposta del cos davant el covid, i que, per tant, podrien explicar els casos greus de la malaltia en determinats pacients.

Mutació genètica del TLR7

Un primer estudi revela que els pacients amb mutacions del gen TLR7 tenen més probabilitats de patir símptomes més greus de covid. El gen TLR7 contribueix a la creació d'interferons de tipus I, que s'encarreguen d'enviar una alarma general al cos després de detectar la presència de SARS-CoV-2. D'aquesta manera, qualsevol deficiència del gen fa que la defensa antivírica no funcioni correctament i que es multipliqui la perillositat de la malaltia. "Hem vist que aquests errors genètics apareixen sobretot en pacients més joves, de menys de 60 anys", concreta Pere Soler, cap de la unitat de patologia infecciosa i immunodeficiències de pediatria de l'Hospital Vall d'Hebron.

Cal tenir present, a més, que el TLR7 és un gen que es troba en el cromosoma X, del qual les dones tenen dues còpies i els homes només una. Així, per patir les conseqüències d'aquest defecte, les dones han de tenir alterades les dues còpies del gen, mentre que amb els homes n'hi ha prou amb una sola mutació. Una alteració en aquest gen podria explicar el pitjor pronòstic de covid en els homes respecte a les dones que ja han constatat diversos estudis.

Dels 1.202 pacients estudiats durant la investigació, 20 persones (d'entre 7 i 71 anys) tenien deficiències en el TLR7. Cap havia tingut patologies greus prèvies. A més, cap dels pacients asimptomàtics o amb quadres lleus presentaven aquesta afectació. "Veiem que un gen que no es veia imprescindible per la immunitat davant de cap virus ni davant del covid sembla que sí que ho és", constata Soler, que alhora afegeix que el resultat de la investigació també permetria explicar per què emmalalteixen "de manera greu" bona part dels joves que ho fan, ja que "els defectes genètics són típics de la població jove".

Anticossos que empitjoren la malaltia

La investigació és una continuació d'un altre estudi elaborat pels mateixos autors, que constata que un percentatge de pacients produeix un tipus d'anticossos que no permeten detectar i eliminar el virus. Un tipus d'anticossos propis sobretot d'edats avançades. "Es va demostrar que, a diferència dels defectes genètics, aquests anticossos eren més freqüents en adults grans", explica Soler. "Quan et fas vell, el sistema immunitari deixa de funcionar tan bé, és més susceptible a infeccions de fora i també et pots equivocar més sovint i atacar-te a tu mateix i generar autoimmunitat", afegeix. Remarca que aquests anticossos són una "causa" del covid greu, "no una conseqüència".

Identifiquen 6 nous factors genètics associats amb el covid-19 greu

L'estudi parteix de les dades que demostren que el risc d'hospitalització i mort per pneumònia es duplica cada 5 anys, i confirma que aquest increment en el risc s'explica, almenys en part, per la presència d'autoanticossos contra l'interferó de tipus I, és a dir, el desenvolupament d'una resposta autoimmunitària contra els interferons de tipus I d'un mateix. Els resultats mostren que un 13,6% dels pacients de covid tenen aquest tipus d'autoanticossos, un percentatge que augmenta fins al 20% en pacients més grans de 80 anys amb aquesta condició. El cos dels afectats pot boicotejar la resposta immunitària contra el covid-19 i exposar-se a patir una malaltia més greu.

Per confirmar aquest efecte, els investigadors van obtenir mostres de sang de pacients amb covid i van analitzar la seva capacitat de resposta davant d'un nivell d'interferons semblant al que genera el cos quan pateix la malaltia. Van descobrir que, a mesura que augmentava l'edat, també ho feia el volum d'anticossos del pacient i que això estava relacionat amb la gravetat dels símptomes. "Quan augmentem la quantitat d'aquests anticossos, encara hi ha un percentatge més gran de pacients que han mort o que han passat un covid crític", explica Soler. "Això explicaria per què el fet de ser gran t'exposa a més risc".

Els autors de l'estudi insisteixen en la importància de conèixer els factors que influeixen en la resposta davant el SARS-CoV-2 i esperen que fer-ho obri portes a teràpies dirigides en funció del perfil de cada pacient. En aquest sentit, Soler subratlla que els pròxims passos seran analitzar la informació obtinguda en la investigació per tal de poder incloure l'enfocament de l'efecte genètic i immunitari en els diagnòstics, tant de pacients lleus com greus. "Totes dues investigacions reforcen que la via d'interferons és imprescindible en la resposta del covid i que els esforços per entendre la malaltia i trobar opcions terapèutiques almenys, en alguna part, s'han de centrar en això", conclou Soler.

Dóna suport a la informació de qualitat i rigor. Entre tots fem l'ARA.

Subscriu-t'hi

## El 'fallo genético' en el sistema inmune que provoca hasta un 20% de las muertes por Covid-19

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la Covid-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. En realidad, este gen no es la primera vez que se convierte en noticia. Ya en julio del año pasado, investigadores del Centro Médico de la Universidad de Radboud apuntaron que los factores genéticos tenían un papel clave en el compromiso de su sistema inmune. Y no se equivocaron, porque los resultados de su investigación, publicados en la revista JAMA, arrojaron que el gen TLR7 era un actor esencial en la respuesta inmunológica contra el Sars-Cov-2. Ahora, los estudios, liderados por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, se publican hoy en la revista Science Immunology. El primero de ellos establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de Covid-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años. El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave. "Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron. Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la Covid-19 en los varones respecto a las féminas. El estudio analizó a 1.202 pacientes, 20 de los cuales, de entre 7 y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas. El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer Covid-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años. Pues bien, se ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios. Los resultados muestran que, en global, un 13,6% de los pacientes con Covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20% en pacientes mayores de 80 años con esta condición. "Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para Covid-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", según Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR). Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1 % de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran en entre un 1,4 y un 4,4 %, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1 %. "Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín. Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por Covid-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos. Los autores de los dos trabajos han insistido

en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente. Sigue los temas que te interesan Coronavirus Enfermedades infecciosas Infecciones

## Descubren que los defectos genéticos e inmunológicos causan una covid más grave

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Sanitatem

Descubren que los defectos genéticos e inmunológicos causan una covid más grave

Los resultados muestran que un 13,6% de los pacientes con covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20% en pacientes mayores de 80 años con esta condición

Científicos trabajan en un laboratorio.

Actualizado

19/08/2021 17:05

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la covid-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Los estudios, liderado por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, los publican este jueves la revista Science Immunology .

El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de covid-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años.

El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave .

"Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron.

Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la COVID-19 en los varones respecto a las féminas.

El estudio analizó a 1.202 pacientes, 20 de los cuales, de entre siete y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas.

El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer covid-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada cinco años, y ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios.

Los resultados muestran que, en global, un 13,6% de los pacientes con covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20% en pacientes mayores de 80 años

con esta condición.

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", según Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR).

El sistema autoinmune envejece

Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1% de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran entre un 1,4 y un 4,4%, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1%.

"Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo : es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín.

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por COVID-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

## Se asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la Covid-19 grave

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Se asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la Covid-19 grave

Se asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la Covid-19 grave

Actualizado:

20/08/2021 16:22

A medida que pasan los meses y el contacto con esta enfermedad, aparecen mayores estudios que intentan dar respuesta al por qué surge el coronavirus en humanos. Ahora un estudio internacional muestra nuevos defectos genéticos e inmunológicos asociados a la Covid-19 grave.

El Hospital Vall d'Hebron de Barcelona ha participado en esta investigación internacional liderada por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París.

Según el propio Hospital, se establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de Covid-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años.

Destacar que El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a la producción de los interferones de tipo I (IFN-I) , que son claves para construir una respuesta inmunitaria esencial contra el SARS-CoV-2.

De los 1.202 estudiados, 20 de los pacientes entre los 7 y los 71 años presentaron deficiencias en el TLR7. Igualmente, estas personas no habían presentado diagnósticos o enfermedades graves previas. El riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años.

Para otro estudio, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por Covid-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían autoanticuerpos contra los interferones de tipo I.

Se intenta así demostrar la capacidad neutralizante de estos autoanticuerpos frente a concentraciones similares a las circulantes en el cuerpo humano. En general, un 13,6% de los pacientes con Covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos . El porcentaje aumenta hasta el 20% en pacientes mayores de 80 años con esta condición.

Y esto es lo que explica el incremento del riesgo para Covid-19 grave que ataca, especialmente, a las personas mayores.

En todo caso, desde el Vall d'Hebron insisten en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente. Tales informes han sido publicados en la revista Science Immunology donde se destacan los resultados de tales afirmaciones donde los defectos genéticos e inmunológicos asociados a la covid grave son muy importantes.

En efecto, son necesarios muchos más estudios para dar a conocer los resultados que asocian más estos hechos con la enfermedad que no acaba.

<https://www.businessinsider.es/fallo-genetico-podria-provocar-20-muertes-covid-19-918021>

Business Insider España

20/08/2021

# Un fallo genético podría provocar el 20% de las muertes con COVID-19 | Business Insider España

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Botón de menú de Business Insider España

Logo Business Insider España

Logo Business Insider España

Las palabras "Business Insider".

Icono Cerrar

Dos líneas cruzadas en forma de 'X'. Indica una forma de cerrar una interacción o descartar una notificación.

Ediciones internacionales de Business Insider

Ediciones internacionales de Business Insider

Página de Facebook de Business Insider España

Perfil de Twitter de Business Insider España

Página de LinkedIn de Business Insider España

Perfil de Instagram de Business Insider España

Business Insider España en Flipboard

Página de Facebook de Business Insider España

Página de LinkedIn de Business Insider España

Business Insider España en Flipboard

Varios estudios han demostrado que los casos graves y mortales del COVID-19 tienen varios denominadores en común .

Uno de ellos podría ser tener defectos en el gen TLR7 y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I, según 2 estudios internacionales revisados por pares que han demostrado que son los responsables del 20% de los fallecimientos.

Descubre más historias en Business Insider España .

El gen TLR7 es la clave en la inmunorespuesta contra el nuevo coronavirus , porque es uno de los encargados del reconocimiento del patógeno, según una publicación revisada por pares publicada en JAMA, de la que había informado Business Insider España con anterioridad.

"Dado que TLR7 debe determinar al intruso y activa posteriormente la defensa , apenas está presente, [un problema en el gen] podría ser la razón de la severidad de la enfermedad en los pacientes", explica Alexander Hoischen, de la Universidad de Radboud, Países Bajos, encargada de la investigación.

Esta evidencia, que no iba mal encaminada, acaba de ser confirmada por otros 2 estudios internacionales de la Universidad Rockefeller de Nueva York (Estados Unidos) y el Hospital

Necker-Enfants Malades de París (Francia) que se publican en Science Immunology .

Lo que no solucionan las vacunas: 13 condiciones de salud que tienen en común los fallecidos de COVID-19

Los hallazgos apuntan a que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave o crítico , especialmente en los hombres menores de 60 años de edad.

"Los IFN (interferón) de tipo I neutralizantes de Auto-Abs (autoanticuerpos circulantes) son anteriores a la infección por SARS-CoV-2 y su prevalencia aumenta drásticamente después de los 70 años. Representan aproximadamente el 20% de los casos críticos de COVID-19 en los mayores de 80 años y el total de casos fatales de COVID-19", resumen los autores.

Este tipo de autoanticuerpos, según el adelanto , se vuelven más frecuentes con la edad y están presentes en al menos el 4% de las personas no infectadas mayores de 70 años de edad -que pertenecen a grupos de riesgo de COVID-19-.

"Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia . Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", explica, según el El Español , Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron -hospital de Barcelona que ha participado en uno de los estudios-.

5 cosas que podrían pasar si te contagias después de recibir la primera dosis por las que deberías protegerte mejor que nunca del COVID-19

Soler-Palacín también advierte que los investigadores han encontrado que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años de edad , según El Español .

Además, tal y como corroboró la investigación de Hoischen, podría explicar por qué el COVID-19 también afecta más a los hombres que a las mujeres: el gen TLR7 está en el cromosoma X .

"Las mujeres llevan 2 cromosomas X, mientras que los hombres poseen un Y-cromosoma aparte del X. Por lo tanto, los hombres tienen solamente una copia de los genes X-cromosómicos. Si tienen un defecto en tal gen, no hay segundo gen que puede asumir el control de ese papel, como sí sucede en las mujeres", detallaba Hoischen.

Otros artículos interesantes:



<https://rtvc.es/el-servicio-canario-de-la-salud-participa-en-un-estudio-sobre-la-predisposicion-a-padecer-covid-19-grave/>

rtvc.es

19/08/2021

## El SCS participa en un estudio sobre la COVID-19 grave

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Investigación de la COVID-19

Un sanitario con protección contra la COVID-19. Imagen Europa Press

Los estudios llevados a cabo evidencian que más del 13 por ciento de pacientes que desarrollan COVID-19 crítico (21 por ciento en los mayores de 80 años) tienen anticuerpos "erróneos"

Investigadores del Servicio Canario de la Salud (SCS) participan en un consorcio internacional en el que se han descubierto nuevas alteraciones inmunológicas causantes de COVID-19 con cuadro clínico grave, y en concreto responsables de un 20 por ciento de las muertes por coronavirus.

Los estudios llevados a cabo evidencian que más del 13 por ciento de pacientes que desarrollan COVID-19 crítico (21 por ciento en los mayores de 80 años) tienen anticuerpos "erróneos" que bloquean al propio sistema inmunológico y son responsables de aproximadamente un 20 por ciento de los fallecimientos por COVID-19; al menos otro 1,8 por ciento de los pacientes varones menores de 60 años son portadores de mutaciones en un gen localizado en el cromosoma X (TLR7) que afecta a su respuesta inmunológica.

En ambas alteraciones, los pacientes presentan un defecto de la inmunidad mediada por los interferones tipo I, un grupo de 17 proteínas cruciales para la protección de nuestras células frente a las infecciones virales.

Publicados en la revista Science

Estos descubrimientos, publicados en dos artículos en la revista Science Immunology, ayudan a explicar por qué algunos individuos desarrollan una infección grave por SARS-Cov-2. Los hallazgos ayudan, también, a comprender, al menos en parte, la razón por lo cual la mortalidad es mayor en hombres que en mujeres y permiten plantear tratamientos personalizados para los pacientes con estas alteraciones.

En septiembre de 2020, el consorcio internacional COVID Human Genetic Effort (COVID HGE) publicó en la revista Science que al menos un 10 por ciento de individuos con COVID-19 crítico (que requiere un ingreso en una UCI) presentan estos autoanticuerpos anómalos, capaces de neutralizar a los interferones tipo I, y que al menos otro 3,5 por ciento son portadores de mutaciones en ocho genes que

afectan a su respuesta inmunológica, en concreto a la inmunidad mediada por los interferones tipo I. Estos hallazgos fueron considerados por la revista Nature dos de los diez descubrimientos científicos más relevantes del año 2020.

Los estudios realizados ahora por los investigadores del consorcio, ampliando el número de individuos estudiados y utilizando técnicas más sensibles, muestran que los autoanticuerpos frente a interferones tipo I son más frecuentes en pacientes por COVID-19 crítico y son causantes de más de aproximadamente un 20 por ciento de los fallecimientos.

Estos autoanticuerpos se encuentran antes de la adquisición de la infección en un 0,18 por ciento de los individuos de entre 18 y 69 años, un 1 por ciento de los individuos de 70-79 años y en más de un 6 por ciento de los mayores de 80. Sin embargo, su frecuencia es considerablemente más alta en algunos grupos de pacientes con otras enfermedades inmunológicas.

Por otra parte, en otro estudio, se confirma que mutaciones en el gen codificante de la proteína TLR7 producen una nueva inmunodeficiencia primaria, que causa neumonía COVID-19 crítica en aproximadamente un 1,8 por ciento de los varones menores de 60 años. Resultados similares se observaron al analizar pacientes con neumonía grave que no requirieron ingreso en UCI. El gen TLR7 se encuentra localizado en el cromosoma X, por lo que afecta principalmente a varones, los cuales tienen un único cromosoma X, a diferencia de las mujeres que tienen dos cromosomas X.

Consortio COVID HGE

El COVID HGE es un consorcio internacional codirigido por Jean Laurent Casanova, de la Universidad Rockefeller de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Helen Su, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas de EEUU.

En el consorcio participan alrededor de 50 centros y, para la obtención de muestras de pacientes, han colaborado además cientos de hospitales de todo el mundo. Uno de los 50 centros es el denominado Servicio Canario de la Salud, coordinado por Carlos Rodríguez-Gallego, del servicio de Inmunología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín y miembro del comité de organización del consorcio.

También colaboran Carlos Flores, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria e Instituto Tecnológico y de Energías Renovables de Tenerife, y Rebeca Pérez de Diego, del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. En el estudio han participado también investigadores de Hospital Vall d'Hebron, IDIBELL y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Barcelona.

Los resultados obtenidos permiten identificar a personas con riesgo de sufrir una infección grave por el virus SARS-CoV-2 y abre la vía para adaptar los tratamientos a los pacientes en función del defecto genético o molecular detectado, un ejemplo de medicina personalizada y de precisión, comenta Carlos Rodríguez Gallego.

COVID-19 grave: el papel de la predisposición genética

La infección por el virus SARS-CoV-2 causa una infección asintomática o leve en gran parte de los individuos. Sin embargo, hay pacientes, incluso jóvenes, que desarrollan formas muy graves de la enfermedad.

Es sabido que la edad se asocia a COVID-19 grave y que esta se presenta con una frecuencia 1,5 veces mayor en hombres que en mujeres. Se han identificado diversas enfermedades crónicas que predisponen a infección grave, pero su efecto es relativamente menor y no explica muchos de los casos, especialmente en individuos menores de 60 años previamente sanos .

En los últimos años, investigaciones en el campo de las inmunodeficiencias primarias han demostrado que la susceptibilidad inusual a ciertas infecciones graves o recurrentes es debida en muchos pacientes a mutaciones genéticas que afectan a la respuesta inmunológica ("las defensas"), explican Carlos Rodríguez Gallego y Rebeca Pérez de Diego, investigadores en el campo de las inmunodeficiencias.

Sostienen los investigadores que precisamente este conocimiento llevó, al principio de la pandemia, a la creación del consorcio COVID HGE por investigadores del campo de las inmunodeficiencias. El objetivo era identificar alteraciones genéticas e inmunológicas que explicaran el por qué algunos individuos desarrollan las formas más graves de COVID-19. En un estudio del año 2020, los investigadores encontraron que mutaciones en ocho genes que gobiernan la inmunidad mediada por interferones tipo I eran la causa de COVID-19 crítico en aproximadamente un 3,5 por ciento de los individuos, especialmente en menores de 60 años.

Para el estudio actual, el consorcio reclutó muestras de pacientes de todo el mundo, tanto graves y críticos como asintomáticos o leves, para estudiar si pudiera haber alguna base genética que explicara las diferencias en gravedad producidas por el SARS-Cov-2 entre hombres y mujeres.

Los investigadores analizaron 1.202 muestras de pacientes varones , de entre 0,5 y 99 años, hospitalizados con neumonía grave que requirieron ingreso en UCI. Se

analizaron también muestras de 331 varones, de entre 1,3 y 102 años de edad, que tuvieron una infección asintomática o leve, y 262 varones con neumonía grave pero no crítica. Se estudiaron mutaciones en los genes localizados en el cromosoma X y se encontró que las mutaciones en el gen TLR7 se encontraban muy aumentadas. Estudios inmunológicos posteriores demostraron que muchas de estas mutaciones causaban una deficiencia de la proteína TLR7 que conllevaban una mayor susceptibilidad a la infección por el virus.

La proteína TLR7 es un receptor que se encuentra en un tipo de células denominadas células dendríticas plasmacitoides (pDC). TLR7 reconoce ácidos nucleicos del virus y desencadena la producción de interferones tipo I. Las pDC y los interferones tipo I son parte de la inmunidad innata, los componentes del sistema inmunológico que actúan inmediatamente para combatir y frenar la infección, antes de que la inmunidad adquirida o adaptativa comience a desarrollar sus mecanismos efectores de defensa, entre ellos la producción de anticuerpos.

En concreto, estos interferones, además de activar a otras células del sistema inmunológico, inducen en las células de nuestro organismo la expresión de cientos de proteínas implicadas en impedir la replicación del virus en nuestras células.

Explican los investigadores que estos pacientes podrían beneficiarse de tratamientos con interferones tipo I , en concreto IFN- o IFN-, ya utilizadas en la práctica clínica habitual en otras enfermedades.

Anticuerpos frente a interferones tipo I. Un desorden autoinmune

La existencia de autoanticuerpos frente a diversas citocinas, moléculas implicadas en la comunicación entre células del sistema de defensas, ya eran conocidas. Algunos de ellos son causantes de infecciones graves por micobacterias o de candidiasis crónica de mucosas y

cutánea. La existencia de autoanticuerpos frente a interferones tipo I ya era conocida desde los años 80 del siglo XX.

Sin embargo, no se habían realizado estudios que los asociaran a la predisposición a infección viral grave. Estos anticuerpos son consecuencia de alteraciones en los

mecanismos de tolerancia de nuestro sistema inmunológico, los cuales tienen como

finalidad impedir el desarrollo de respuestas inmunológicas (entre ellas la producción de anticuerpos) frente a componentes del propio organismo.

Para el estudio actual de autoanticuerpos frente a interferones tipo I se estudiaron

muestras de 3.595 pacientes con COVID-19 crítico (1.124 fallecidos), 522

pacientes con COVID-19 grave no crítico y 34.159 individuos no infectados . Se analizó la presencia de estos autoanticuerpos y la capacidad del suero de los

pacientes de neutralizar in vitro a los interferones tipo I.

Explica Carlos Rodríguez-Gallego que, en el caso de una infección por el virus

SARS-CoV-2, estos autoanticuerpos, al neutralizar a los interferones tipo I

(principalmente IFN- $\alpha$  e IFN- $\beta$ , y, en menor medida, IFN- $\gamma$ ), impiden que se

desencadene la respuesta inmunológica inmediata frente a la infección. Los

hallazgos muestran que estos autoanticuerpos se encuentran presentes antes de la

infección, que son más frecuentes en varones y que la probabilidad de que estén

presentes aumenta con la edad.

Hay además algunas enfermedades inmunológicas en las que estos autoanticuerpos son frecuentes . Estos pacientes deberían ser priorizados en los planes de vacunación y, en caso de infección por SARS-CoV-2, se deben plantear tratamientos específicos con interferones, o dirigidos a la eliminación de estos autoanticuerpos. Los hallazgos plantean además la posibilidad que estos autoanticuerpos puedan estar involucrados en otras infecciones virales graves, en

particular en pandemias por otros virus como el de la gripe.

Etiquetas

# Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave

## CORONAVIRUS INVESTIGACIÓN

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Imagen de microscopio electrónico del SARS-CoV-2.

National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la covid-19 , según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona .

Los estudios, liderado por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, los publican hoy la revista 'Science Immunology'.

El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de covid-19 grave o crítico , especialmente en los hombres menores de 60 años.

Más información

Cómo avanza la vacunación en Aragón por edades

El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave.

"Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron.

Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la covid-19 en los varones respecto a las féminas.

### NOTICIAS RELACIONADAS

Salou, Cambrils y otros 127 municipios de Cataluña ya no tendrán toque de queda

El estudio analizó a 1.202 pacientes, 20 de los cuales, de entre 7 y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas.

El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer covid-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años , y ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios.

Los resultados muestran que, en global, un 13,6% de los pacientes con covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20% en pacientes mayores de 80 años con esta condición.

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para covid-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores" , según Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR).

Más información

Muere por covid una mujer tras dar a luz en un hospital de Sevilla

Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1% de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran entre un 1,4 y un 4,4%, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1%.

"Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia . Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín.

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por covid-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

Conforme a los criterios de



[https://www.sabervivirtv.com/actualidad/coronavirus-defectos-geneticos-inmunologicos-covid-grave\\_6121](https://www.sabervivirtv.com/actualidad/coronavirus-defectos-geneticos-inmunologicos-covid-grave_6121)

*Saber Vivir TVE*  
20/08/2021

## Defectos genéticos e inmunológicos y Covid grave

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

### CORONAVIRUS

Defectos genéticos e inmunológicos aumentan la probabilidad de Covid grave

Un defecto en el gen TLR7 y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I son dos de los motivos que podrían explicar por qué algunas personas desarrollan Covid grave. El error genético es más común en hombres jóvenes y los fallos en el sistema inmunológico en personas mayores.

Actualizado a

20 de agosto de 2021, 15:33

Identificar por qué algunas personas sufren Covid grave mientras otras son asintomáticas o presentan síntomas leves es uno de los mayores quebraderos de cabeza de los científicos desde que empezó la pandemia.

Ahora, dos estudios apuntan a fallos en el sistema inmunológico y defectos genéticos como dos de los principales responsables de la gravedad de la Covid.

Factores vinculados a la Covid grave

Hasta el momento, sabemos que la edad y algunas enfermedades o situaciones vitales se asocian a un peor curso de la covid. De acuerdo con el Ministerio de Sanidad, los grupos con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por Covid son personas con:

Mayor edad

Enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial

Diabetes

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica ( EPOC )

Cáncer

Embarazo

Otras enfermedades crónicas

Sin embargo, incluso dentro de estos grupos varía mucho la incidencia de Covid grave y los científicos siguen investigando qué factores se asocian con su desarrollo.

Fallos en el sistema inmunológico

Un estudio publicado en la revista *Science Immunology* liderado por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París y que ha contado con la participación del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona indica que cerca del 20% de las muertes por Covid se debe a que los pacientes generan un tipo de anticuerpos que, en lugar de protegerles contra el virus, atacan a las propias defensas .

Se sabía por estudios anteriores que aproximadamente un 10% de los pacientes con neumonía grave por Covid generan anticuerpos que atacan a los interferones de tipo I (una proteína estrechamente vinculada con nuestra respuesta inmune).

Te puede interesar

El interferón, clave para entender por qué la Covid-19 se complica en los jóvenes

En este nuevo estudio, los investigadores han analizado los datos de 3.595 pacientes con Covid y han observado que estos anticuerpos defectuosos estaban presentes en cerca del 14% de los pacientes en estado crítico, incluyendo el 21% de los de más de 80 años y el 6,5% de los pacientes con Covid grave. Estaban presentes también en el 18% de los pacientes que fallecieron.

" Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores ", explica el Dr. Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del VHIR.

Este tipo de anticuerpos se encuentran también en la población general e incrementan con la edad

Por otro lado, analizaron a 34.159 personas sin Covid y vieron que estos anticuerpos están presentes en el 0,18% de los que tienen entre 18 y 69 años . El porcentaje aumenta con la edad y es del 1,1% el caso de los que tienen entre 70 y 69 años y del 3,4% en los mayores de 80 años.

Te puede interesar

Inmunosenescencia: por qué la gente mayor tiene más riesgo de morir de Covid

Los científicos concluyen que los anticuerpos defectuosos están presentes en algunas personas antes de la infección por el virus de la Covid y que su prevalencia aumenta drásticamente a partir de los 70 años.

" Con la edad, el sistema inmunitario se va envejeciendo : es lo que se conoce como inmunosenescencia . Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este ", explica el Dr. Soler.

Mutaciones en el gen TLR7

Otro estudio llevado a cabo por el mismo consorcio de investigadores y publicado también en Science Immunology se ha centrado en mutaciones genéticas vinculadas con la gravedad de la Covid.

Han visto que las personas con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de desarrollar Covid-19 grave o crítica, especialmente en el caso de los hombres menores de 60 años .

El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a la producción de los interferones de tipo I y la existencia de defectos en este gen supone un aumento de las posibilidades de presentar complicaciones tras la infección por el coronavirus.

Te puede interesar

Una proteína explicaría por qué el coronavirus afecta más a los hombres

Este gen se encuentra en el cromosoma X y, de acuerdo con los investigadores, es por ello que tiene un papel más importante en hombres y solo en algunos casos en las mujeres (que tienen dos cromosomas X y, por tanto, un riesgo menor de tener complicaciones por esta causa). Este hallazgo podría ayudar a explicar por qué son los hombres los que tienen un peor pronóstico en caso de infectarse.

Los errores en el gen TLRT son más comunes en hombres jóvenes

" Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años ", explica el Dr. Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Universitario Vall d'Hebron y del Grupo de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico Inmunodeprimido del VHIR.

De las 1.202 personas analizadas en este estudio, 20 presentaban deficiencias en el gen TLR7. Hay que destacar que estas personas no habían presentado diagnósticos o enfermedades graves anteriormente.

Por otro lado, ninguna de las personas con Covid asintomáticas o con enfermedad leve presentaban este error en genético.

Lo más visto

## Defectos del sistema inmune, detrás de las muertes por covid-19 grave - Salud a Diario

Europa Espanya Espanyol (o Castellà)

0 Comentarios

Investigadores del Servicio Canario de la Salud participan en un consorcio internacional en el que se han descubierto nuevas alteraciones inmunológicas causantes de covid-19 con cuadro clínico grave.

Los estudios llevados a cabo evidencian que más del 13% de pacientes que desarrollan covid-19 crítico (21% en los mayores de 80 años) tienen anticuerpos "erróneos" que bloquean al propio sistema inmunológico y son responsables de aproximadamente un 20% de los fallecimientos por COVID-19; al menos otro 1,8% de los pacientes varones menores de 60 años son portadores de mutaciones en un gen localizado en el cromosoma X (TLR7) que afecta a su respuesta inmunológica.

En ambas alteraciones, los pacientes presentan un defecto de la inmunidad mediada por los interferones tipo I, un grupo de 17 proteínas cruciales para la protección de nuestras células frente a las infecciones virales.

Estos descubrimientos, publicados en dos artículos en la revista *Science Immunology*, ayudan a explicar por qué algunos individuos desarrollan una infección grave por SARS-Cov-2. Los hallazgos ayudan, también, a comprender, al menos en parte, la razón por lo cual la mortalidad es mayor en hombres que en mujeres y permiten plantear tratamientos personalizados para los pacientes con estas alteraciones.

El gran descubrimiento de 2020

En septiembre de 2020, el consorcio internacional COVID Human Genetic Effort (COVID HGE) publicó en la revista *Science* que al menos un 10% de individuos con covid-19 crítico (que requiere un ingreso en una UCI) presentan estos autoanticuerpos anómalos, capaces de neutralizar a los interferones tipo I, y que al menos otro 3,5% son portadores de mutaciones en ocho genes que afectan a su respuesta inmunológica, en concreto a la inmunidad mediada por los interferones tipo I. Estos hallazgos fueron considerados por la revista *Nature* dos de los diez descubrimientos científicos más relevantes del año 2020.

Los estudios realizados ahora por los investigadores del consorcio, ampliando el número de individuos estudiados y utilizando técnicas más sensibles, muestran que los autoanticuerpos frente a interferones tipo I son más frecuentes en pacientes por covid-19 crítico y son causantes de más de aproximadamente un 20% de los fallecimientos.

Estos autoanticuerpos se encuentran antes de la adquisición de la infección en un 0,18 por ciento de los individuos de entre 18 y 69 años, un 1 por ciento de los individuos de 70-79 años y en más de un 6 por ciento de los mayores de 80. Sin embargo, su frecuencia es considerablemente más alta en algunos grupos de pacientes con otras enfermedades inmunológicas.

Por otra parte, en otro estudio, se confirma que mutaciones en el gen codificante de la proteína TLR7 producen una nueva inmunodeficiencia primaria, que causa neumonía COVID-19 crítica en aproximadamente un 1,8 por ciento de los varones menores de 60 años. Resultados similares se observaron al analizar pacientes con neumonía grave que no requirieron ingreso en UCI. El gen

TLR7 se encuentra localizado en el cromosoma X, por lo que afecta principalmente a varones, los cuales tienen un único cromosoma X, a diferencia de las mujeres que tienen dos cromosomas X.

#### Consortio COVID HGE

El COVID HGE es un consorcio internacional codirigido por Jean Laurent Casanova, de la Universidad Rockefeller de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Helen Su, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas de EEUU.

En el consorcio participan alrededor de 50 centros y, para la obtención de muestras de pacientes, han colaborado además cientos de hospitales de todo el mundo. Uno de los 50 centros es el denominado Servicio Canario de la Salud, coordinado por Carlos Rodríguez-Gallego, del servicio de Inmunología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín y miembro del comité de organización del consorcio. También colaboran Carlos Flores, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria e Instituto Tecnológico y de Energías Renovables de Tenerife, y Rebeca Pérez de Diego, del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. En el estudio han participado también investigadores de Hospital Vall d'Hebron, IDIBELL y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Barcelona.

Los resultados obtenidos permiten identificar a personas con riesgo de sufrir una infección grave por el virus SARS-CoV-2 y abre la vía para adaptar los tratamientos a los pacientes en función del defecto genético o molecular detectado, un ejemplo de medicina personalizada y de precisión, comenta Carlos Rodríguez-Gallego.

#### COVID-19 grave: el papel de la predisposición genética

La infección por el virus SARS-CoV-2 causa una infección asintomática o leve en gran parte de los individuos. Sin embargo, hay pacientes, incluso jóvenes, que desarrollan formas muy graves de la enfermedad.

Es sabido que la edad se asocia a covid-19 grave y que esta se presenta con una frecuencia 1,5 veces mayor en hombres que en mujeres. Se han identificado diversas enfermedades crónicas que predisponen a infección grave, pero su efecto es relativamente menor y no explica muchos de los casos, especialmente en individuos menores de 60 años previamente sanos.

En los últimos años, investigaciones en el campo de las inmunodeficiencias primarias han demostrado que la susceptibilidad inusual a ciertas infecciones graves o recurrentes es debida en muchos pacientes a mutaciones genéticas que afectan a la respuesta inmunológica ("las defensas"), explican Carlos Rodríguez-Gallego y Rebeca Pérez de Diego, investigadores en el campo de las inmunodeficiencias.

Sostienen los investigadores que precisamente este conocimiento llevó, al principio de la pandemia, a la creación del consorcio COVID HGE por investigadores del campo de las inmunodeficiencias. El objetivo era identificar alteraciones genéticas e inmunológicas que explicaran el por qué algunos individuos desarrollan las formas más graves de COVID-19. En un estudio del año 2020, los investigadores encontraron que mutaciones en ocho genes que gobiernan la inmunidad mediada por interferones tipo I eran la causa de covid crítico en aproximadamente un 3,5% de los individuos, especialmente en menores de 60 años.

#### Pacientes de todo el mundo

Para el estudio actual, el consorcio reclutó muestras de pacientes de todo el mundo, tanto graves y críticos como asintomáticos o leves, para estudiar si pudiera haber alguna base genética que explicara las diferencias en gravedad producidas por el SARS-Cov-2 entre hombres y mujeres.

Los investigadores analizaron 1.202 muestras de pacientes varones, de entre 0,5 y 99 años, hospitalizados con neumonía grave que requirieron ingreso en UCI. Se analizaron también muestras de 331 varones, de entre 1,3 y 102 años de edad, que tuvieron una infección asintomática o leve, y 262 varones con neumonía grave pero no crítica. Se estudiaron mutaciones en los genes localizados en el cromosoma X y se encontró que las mutaciones en el gen TLR7 se encontraban muy aumentadas. Estudios inmunológicos posteriores demostraron que muchas de estas mutaciones causaban una deficiencia de la proteína TLR7 que conllevaban una mayor susceptibilidad a la infección por el virus.

La proteína TLR7 es un receptor que se encuentra en un tipo de células denominadas células dendríticas plasmacitoides (pDC). TLR7 reconoce ácidos nucleicos del virus y desencadena la producción de interferones tipo I. Las pDC y los interferones tipo I son parte de la inmunidad innata, los componentes del sistema inmunológico que actúan inmediatamente para combatir y frenar la infección, antes de que la inmunidad adquirida o adaptativa comience a desarrollar sus mecanismos efectores de defensa, entre ellos la producción de anticuerpos.

En concreto, estos interferones, además de activar a otras células del sistema inmunológico, inducen en las células de nuestro organismo la expresión de cientos de proteínas implicadas en impedir la replicación del virus en nuestras células. Explican los investigadores que estos pacientes 'podrían beneficiarse de tratamientos con interferones tipo I, en concreto IFN- $\alpha$  o IFN- $\beta$ , ya utilizadas en la práctica clínica habitual en otras enfermedades.

Anticuerpos frente a interferones tipo I. Un desorden autoinmune

La existencia de autoanticuerpos frente a diversas citocinas, moléculas implicadas en la comunicación entre células del sistema de defensas, ya eran conocidas. Algunos de ellos son causantes de infecciones graves por micobacterias o de candidiasis crónica de mucosas y cutánea. La existencia de autoanticuerpos frente a interferones tipo I ya era conocida desde los años 80 del siglo XX.

Sin embargo, no se habían realizado estudios que los asociaran a la predisposición a infección viral grave. Estos anticuerpos son consecuencia de alteraciones en los mecanismos de tolerancia de nuestro sistema inmunológico, los cuales tienen como finalidad impedir el desarrollo de respuestas inmunológicas (entre ellas la producción de anticuerpos) frente a componentes del propio organismo.

Para el estudio actual de autoanticuerpos frente a interferones tipo I se estudiaron muestras de 3.595 pacientes con covid-19 crítico (1.124 fallecidos), 522 pacientes con COVID-19 grave no crítico y 34.159 individuos no infectados. Se analizó la presencia de estos autoanticuerpos y la capacidad del suero de los pacientes de neutralizar in vitro a los interferones tipo I.

Más frecuentes en varones

Explica Carlos Rodríguez-Gallego que, en el caso de una infección por el virus SARS-CoV-2, estos autoanticuerpos, al neutralizar a los interferones tipo I (principalmente IFN- $\alpha$  e IFN- $\beta$  y, en menor medida, IFN- $\gamma$ ), impiden que se desencadene la respuesta inmunológica inmediata frente a la infección. Los hallazgos muestran que estos autoanticuerpos se encuentran presentes antes de la infección, que son más frecuentes en varones y que la probabilidad de que estén presentes aumenta con la edad.

Hay además algunas enfermedades inmunológicas en las que estos autoanticuerpos son frecuentes. Estos pacientes deberían ser priorizados en los planes de vacunación y, en caso de infección por SARS-CoV-2, se deben plantear tratamientos específicos con interferones, o dirigidos a la eliminación de estos autoanticuerpos. Los hallazgos plantean además la posibilidad que estos autoanticuerpos puedan estar involucrados en otras infecciones virales graves, en particular en pandemias por otros virus como el de la gripe.

Por parte del Centro de Secuenciación del Servicio Canario de la Salud, en colaboración con el Instituto de Energías Renovables del Cabildo de Tenerife e IdiPaz, el proyecto es financiado por el Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Cabildo de Tenerife y la Fundación DISA.

## Un tipus de resposta autoimmunitària pot provocar una Covid-19 greu en el 20% dels majors de 80 anys

Europa Espanya Català

Publicitat

Un tipus de resposta autoimmunitària pot provocar una Covid-19 greu en el 20% dels majors de 80 anys

Un altre estudi amb Vall d'Hebron indaga en les deficiències del gen TLR7, que augmenten el risc en homes joves

L'edat és el principal factor de risc per patir complicacions de la Covid-19 | Jaron Nix (Unsplash)

Segueix-nos a Facebook per estar al corrent de les últimes novetats

ACN

El 20% dels majors de 80 anys amb Covid-19 desenvolupen un tipus de resposta autoimmunitària que pot provocar una malaltia greu del coronavirus, segons un estudi internacional amb participació de Vall d'Hebron. Els resultats mostren que, en global, un 13,6% dels pacients amb Covid-19 tenen un tipus d'autoanticossos contra els interferons de tipus I i que el percentatge s'eleva en les persones més grans. Un altre estudi mostra que els pacients amb mutacions o deficiències en un gen, el TLR7, tenen més possibilitats de contraure un diagnòstic de Covid-19 greu o crític, especialment en els homes de menys de 60 anys. El TLR7 és un gen que es troba en el cromosoma X i això podria ajudar a explicar la prevalença d'un pitjor pronòstic en els homes.

Vall d'Hebron ha participat en una investigació internacional que apunta nous defectes genètics i immunològics com a causa d'una Covid-19 greu. L'estudi, liderat per la Universitat Rockefeller de Nova York i l'Hospital Necker-Enfants Malades de París, ha comptat amb la participació de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i el Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), amb resultats en dues publicacions a la revista *Science Immunology*. En la línia d'estudis anteriors, les dues recerques indaguen en el paper del gen TLR7 i els autoanticossos contra els interferons -la cadena de proteïnes davant d'un virus, és a dir, la primera barrera-.

El primer dels estudis estableix que els pacients amb mutacions o deficiències en el gen TLR7 tenen més possibilitats de contraure un diagnòstic de Covid-19 greu o crític, especialment en els homes menors de 60 anys. El TLR7 és un gen del sistema immunitari que contribueix a la producció dels interferons de tipus I (IFN-I), que són clau per bastir una resposta immunitària contra el coronavirus. "Hem vist que aquests errors genètics apareixen sobretot en pacients més joves, de menys de 60 anys", indica el doctor Pere Soler-Palacín, cap de la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria de Vall d'Hebron i del Grup de Recerca d'Infecció en el Pacient Pediàtric Immunodeprimit del VHIR.

El TLR7 és un gen que es troba en el cromosoma X, i per aquest motiu té un paper important en homes però només ocasionalment en dones. Això podria ajudar a explicar per què el pitjor pronòstic de la Covid-19 és en els homes. Les dones tenen dos cromosomes X i, per tant, el risc de tenir complicacions per aquesta causa és menor. Pel que fa als 1.202 estudiats durant la

investigació, 20 dels pacients entre els 7 i els 71 anys van presentar deficiències en el TLR7. Aquestes persones no havien presentat diagnòstics o malalties greus prèvies. A més, cap dels pacients asimptomàtics o amb quadres lleus presentaven aquesta afectació.

Autoanticossos contra els interferons de tipus I i el risc de covid-19 greu

L'edat és el principal factor de risc per patir complicacions de la Covid-19. Els estudis apunten que el risc d'hospitalització i mort per pneumònia es duplica cada cinc anys. Un dels articles que es presenten confirma que aquest increment en el risc s'explica, si més no en part, pel desenvolupament d'una resposta autoimmunitària contra els interferons de tipus I propis. Aquest estudi ha mirat de demostrar la capacitat neutralitzant d'aquests autoanticossos davant de concentracions similars a les circulants al cos humà, a diferència d'estudis anteriors.

"Aquests autoanticossos poden explicar l'increment del risc per Covid-19 greu, especialment en el cas de la gent gran", explica el doctor Roger Colobran, cap del Grup de Recerca en Immunologia Diagnòstica del VHIR. Aquests autoanticossos són una causa i no una conseqüència de la infecció per coronavirus. Es troben en la població general i incrementen amb l'edat. En menors de 70 anys, entre un 0,17 i un 1,1% tenen autoanticossos i, en majors de 70, es troben entre l'1,4% i el 4,4%. Entre 80 i 85 anys s'observa un increment de fins a 4,2-7,1%

"Amb l'edat, el sistema immunitari es va envellint: és el que es coneix com a immunosenescència. Això fa que sigui més probable que apareguin fenòmens d'autoimmunitat com aquest", diu el doctor Soler. Per a aquesta anàlisi, els investigadors van estudiar mostres de sang de 3.595 pacients en estat crític per la covid-19, 623 greus, 1.639 amb infecció lleu o asimptomàtica i 34.159 persones sanes per estudiar si tenien aquest tipus d'autoanticossos.

Els autors del treball insisteixen en la importància de conèixer els factors que influeixen en la resposta davant el coronavirus i esperen que obri portes a teràpies dirigides en funció del perfil de cada pacient. La iniciativa COVID Human Genetic Effort (COVIDHGE) és un consorci internacional liderat per la Universitat Rockefeller de Nova York i l'Hospital Necker-Enfants Malades de París que inclou centenars d'hospitals d'arreu del món. COVIDHGE treballa per identificar variants genètiques que influeixen en la resposta immunitària davant de la covid-19.

De Catalunya, també hi participen l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL); l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB-CSIC); l'Institut de Recerca Sant Joan de Déu; l'Institut de Recerca de la Sida (IrsiCaixa); l'Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol (IGTP); la Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC); l'Hospital Universitari MútuaTerrassa; el Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG-CRG),

Subscriu-te al butlletí de Social.cat per rebre les últimes novetats al teu correu.



<https://jano.es/noticia-defectos-geneticos-e-inmunologicos-causan-31725>

*jano.es*

20/08/2021

## **Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave - JANO.es - ELSEVIER**

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Defectos genéticos e inmunológicos causan una COVID-19 más grave

VHIR · 20 agosto 2021

Investigadores de Barcelona han participado en estudios donde se ha comprobado la influencia del gen TLR7 y la presencia de autoanticuerpos contra interferones de tipo I.

Una investigación de la Universidad Rockefeller de Nueva York (Estados Unidos) y el Hospital Necker-Enfants Malades de París (Francia), con participación del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y el Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR), ha descrito nuevos defectos genéticos e inmunológicos como causantes de una COVID-19 grave o crítica.

En un comunicado, el centro barcelonés ha explicado que dos estudios, publicados en *Science Immunology*, han establecido en primer lugar que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave o crítico.

Según el primer estudio, este gen forma parte del sistema inmunitario y contribuye a la producción de los interferones de tipo I, que son claves para construir una respuesta inmunitaria esencial contra el SARS-CoV-2.

El jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría de Vall d'Hebron y del Grupo de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico Inmunodeprimido del VHIR, Pere Soler-Palacín, comenta que "estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años".

El TLR7 es un gen que se encuentra en el cromosoma X, y eso "podría ayudar a explicar el peor pronóstico de la COVID-19 en hombres respecto a mujeres", añade.

El segundo estudio ha confirmado que, independientemente de defectos genéticos como los que describe el primer artículo, la edad es el principal factor de riesgo para sufrir COVID-19.

En concreto, confirma que el incremento del riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra interferones de tipo I. En otras palabras, por el desarrollo de una respuesta autoinmunitaria contra dichos interferones.

Globalmente, un 13,6 por ciento de los pacientes con COVID-19 estudiados tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que asciende hasta el 20 por ciento en pacientes mayores de 80 años con la enfermedad.

El hospital barcelonés ha recordado que la presencia de estos autoanticuerpos es causa y no consecuencia de una infección por COVID-19, ya que la población general los tiene.

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo por COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de la gente mayor", explica el jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del VHIR, Roger Colobran.

Soler-Palacín añade que "con la edad, el sistema inmunitario se va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este".

Referencias:



[https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/dos-estudios-asocian-nuevos-defectos-geneticos-e-inmunologicos-covid-19-grave\\_17235](https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/dos-estudios-asocian-nuevos-defectos-geneticos-e-inmunologicos-covid-19-grave_17235)

National Geographic España  
20/08/2021

## Dos estudios asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la COVID-19 grave

Europa Espanya Espanyol (o Castellà)

temas / Coronavirus

Dos estudios asocian nuevos defectos genéticos e inmunológicos con la COVID-19 grave

Un consorcio científico internacional, en el que participa el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC), ha detectado una mayor gravedad de la covid-19 en pacientes con errores en el gen TLR7, especialmente en hombres menores de 60 años, así como en los de más edad con autoanticuerpos o respuesta autoinmune frente a determinados interferones.

La investigación apunta nuevos defectos genéticos e inmunológicos como causa de una covid-19 grave o crítica.

Foto: iStock

20 de agosto de 2021, 16:13

Una investigación, liderada por la Universidad Rockefeller de Nueva York (EE UU) y el Hospital Necker-Enfants Malades (Francia), apunta nuevos defectos genéticos e inmunológicos como causa de una covid-19 grave o crítica. En concreto, se ha analizado el papel del gen TLR7 y los autoanticuerpos contra los interferones de tipo I.

El estudio, que ha contado con la participación del Hospital Universitario Vall d'Hebron, el Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR) y el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC), ofrece sus resultados en dos publicaciones de la revista Science Immunology .

Mayor susceptibilidad de los hombres a la COVID-19 grave

El primer artículo establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave, especialmente en los hombres menores de 60 años. El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a la producción de los interferones de tipo I (IFN-I), que son claves para construir una respuesta inmunitaria esencial contra el SARS-CoV-2 . De este modo, la existencia de defectos en el TLR7 supone un aumento de las posibilidades de presentar un diagnóstico grave.

Los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave

"Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", indica Pere Soler-Palacín , jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Universitario Vall d'Hebron y del Grupo de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico Inmunodeprimido del VHIR.

Por otra parte, el TLR7 es un gen que se encuentra en el cromosoma X y, por ello, desempeña un papel más decisivo en hombres, lo que explicaría el peor pronóstico de la COVID-19 de estos respecto a las mujeres. En el caso del sexo femenino, las personas tienen dos cromosomas X y, por tanto, el riesgo de tener complicaciones por esta causa es menor.

En cuanto a los 1.202 estudiados durante la investigación, 20 de los pacientes entre los 7 y los 71 años presentaron deficiencias en el TLR7. Igualmente, estas personas no habían presentado diagnósticos o enfermedades graves previas. Además, ninguno de los pacientes asintomáticos o con cuadros leves presentaba esta afectación.

#### Autoanticuerpos contra los interferones de tipo I

Desde el inicio de la pandemia se ha demostrado que la edad es el principal factor de riesgo para padecer COVID-19. En concreto, el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años.

El segundo de los artículos ha determinado 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.

El 20 % de pacientes mayores de 80 años con COVID-19 grave poseen autoanticuerpos que inhiben la respuesta del sistema inmune

Los resultados podrían permitir que se identifique a las personas con riesgo de sufrir una infección grave y el desarrollo de tratamientos personalizados. Este estudio ha tratado de demostrar la capacidad neutralizante de estos frente a concentraciones similares a las circulantes en el cuerpo humano, a diferencia de estudios anteriores.

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", explica Roger Colobran , jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del VHIR. Los autores recuerdan que son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y que se encuentran también en la población general e incrementan con la edad.

"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). En menores de 70 años, entre un 0,17 % y un 1,1 % de los individuos tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran entre un 1,4 % y un 4,4 %. Las personas de 80 y 85 años presentan un incremento de hasta un 4,2 % a 7,1 %.

#### Inmunosenescencia con la edad

"Con la edad, el sistema inmunitario se va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia . Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", razona el experto.

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por COVID-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los autores del trabajo insisten en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

## Dos estudios explican qué causa los casos graves de Covid-19

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Dos estudios explican qué causa los casos graves de Covid-19

Coronavirus

Defectos en el sistema inmune provocan Covid-19 grave en el 20% de los mayores de 80 años

Imagen de una UCI de Covid-19

AP

20/08/2021 08:38

Actualizado a 20/08/2021 08:46

Los fallos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores son los factores que incrementan la gravedad de los efectos de la Covid-19, según dos nuevos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

El primer estudio señala establece que las personas con deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de sufrir el Covid-19 de forma grave, especialmente en los hombres menores de 60 años. El TLR7 es un gen que forma parte del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I, que se han demostrado claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2.

Esto explicaría que si se sufre un defecto en este gen aumenten las posibilidades de sufrir la enfermedad con gravedad. Además, el TLR7 es un gen que se encuentra en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la Covid-19 en el sexo masculino respecto al femenino.

La edad, principal factor de riesgo

El segundo estudio indica que el incremento del riesgo de sufrir Covid-19 grave con la edad se debe a la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I. Es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios.

Según los datos de la investigación, un 13,6% de los pacientes con Covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20% en pacientes mayores de 80 años.

Las investigaciones han sido lideradas por Universidad Rockefeller de Nueva York (EE.UU.) y el Hospital Necker-Enfants Malades de París (Francia), y han contado con la participación del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y el Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR).

Lee también

## Un tipus de resposta autoimmunitària pot provocar una covid-19 greu en el 20% dels majors de 80 anys contagiats La República

Europa Espanya Català

Cercar

Cerca

Un tipus de resposta autoimmunitària pot provocar una covid-19 greu en el 20% dels majors de 80 anys contagiats

ACN Barcelona.-El 20% dels majors de 80 anys amb covid-19 desenvolupen un tipus de resposta autoimmunitària que pot provocar una malaltia greu del coronavirus, segons un estudi internacional amb participació [...]

Agències

19/08/2021

ACN Barcelona.-El 20% dels majors de 80 anys amb covid-19 desenvolupen un tipus de resposta autoimmunitària que pot provocar una malaltia greu del coronavirus, segons un estudi internacional amb participació de Vall d'Hebron. Els resultats mostren que en global un 13,6% dels pacients amb covid-19 tenen un tipus d'autoanticossos contra els interferons de tipus I i que el percentatge s'eleva en les persones més grans. Un altre estudi mostra que els pacients amb mutacions o deficiències en un gen, el TLR7, tenen més possibilitats de contraure un diagnòstic de covid-19 greu o crític, especialment en els homes de menys de 60 anys. El TLR7 és un gen que es troba en el cromosoma X i això podria ajudar a explicar la prevalença d'un pitjor pronòstic en els homes.

Vall d'Hebron ha participat en una investigació internacional que apunta nous defectes genètics i immunològics com a causa d'una covid-19 greu. L'estudi, liderat per la Universitat Rockefeller de Nova York i l'Hospital Necker-Enfants Malades de París, ha comptat amb la participació de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i el Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), amb resultats en dues publicacions a la revista 'Science Immunology'. En la línia d'estudis anteriors, les dues recerques indaguen en el paper del gen TLR7 i els autoanticossos contra els interferons -la cadena de proteïnes davant d'un virus, és a dir, la primera barrera-. El primer dels estudis estableix que els pacients amb mutacions o deficiències en el gen TLR7 tenen més possibilitats de contraure un diagnòstic de covid-19 greu o crític, especialment en els homes menors de 60 anys. El TLR7 és un gen del sistema immunitari que contribueix a la producció dels interferons de tipus I (IFN-I), que són clau per bastir una resposta immunitària contra el coronavirus. "Hem vist que aquests errors genètics apareixen sobretot en pacients més joves, de menys de 60 anys", indica el doctor Pere Soler-Palacín, cap de la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria de Vall d'Hebron i del Grup de Recerca d'Infecció en el Pacient Pediàtric Immunodeprimit del VHIR. El TLR7 és un gen que es troba en el cromosoma X i per aquest motiu té un paper en homes i només ocasionalment en dones. Això podria ajudar a explicar el pitjor pronòstic de la covid-19 en els homes. Les dones tenen dos cromosomes X i, per tant, el risc de tenir complicacions per aquesta causa és menor. Pel que fa als 1.202 estudiats durant la investigació,

20 dels pacients entre els 7 i els 71 anys van presentar deficiències en el TLR7. Aquestes persones no havien presentat diagnòstics o malalties greus prèvies. A més, cap dels pacients asimptomàtics o amb quadres lleus presentaven aquesta afectació. Autoanticossos contra els interferons de tipus I i el risc de covid-19 greu L'edat és el principal factor de risc per patir complicacions de la covid-19. Els estudis apunten que el risc d'hospitalització i mort per pneumònia es duplica cada cinc anys. Un dels articles que es presenten confirma que aquest increment en el risc s'explica, si més no en part, pel desenvolupament d'una resposta autoimmunitària contra els interferons de tipus I propis. Aquest estudi ha mirat de demostrar la capacitat neutralitzant d'aquests autoanticossos davant de concentracions similars a les circulants al cos humà, a diferència d'estudis anteriors. "Aquests autoanticossos poden explicar l'increment del risc per covid-19 greu, especialment en el cas de la gent gran", explica el doctor Roger Colobran, cap del Grup de Recerca en Immunologia Diagnòstica del VHIR. Aquests autoanticossos són una causa i no una conseqüència de la infecció per coronavirus. Es troben en la població general i incrementen amb l'edat. En menors de 70 anys, entre un 0,17 i un 1,1% tenen autoanticossos i, en majors de 70, es troben en entre l'1,4% i el 4,4%. Entre 80 i 85 anys s'observa un increment de fins a 4,2-7,1%. "Amb l'edat, el sistema immunitari es va envellint: és el que es coneix com a immunosenescència. Això fa que sigui més probable que apareguin fenòmens d'autoimmunitat com aquest", diu el doctor Soler. Per a aquesta anàlisi, els investigadors van estudiar mostres de sang de 3.595 pacients en estat crític per la covid-19, 623 greus, 1.639 amb infecció lleu o asimptomàtica i 34.159 persones sanes per estudiar si tenien aquest tipus d'autoanticossos. Els autors del treball insisteixen en la importància de conèixer els factors que influeixen en la resposta davant el coronavirus i esperen que obri portes a teràpies dirigides en funció del perfil de cada pacient. La iniciativa COVID Human Genetic Effort (COVIDHGE) és un consorci internacional liderat per la Universitat Rockefeller de Nova York i l'Hospital Necker-Enfants Malades de París que inclou centenars d'hospitals d'arreu del món. COVIDHGE treballa per identificar variants genètiques que influeixen en la resposta immunitària davant de la covid-19. De Catalunya, també hi participen l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL); l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (IIBB-CSIC); l'Institut de Recerca Sant Joan de Déu; l'Institut de Recerca de la Sida (IrsiCaixa); l'Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol (IGTP); la Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC); l'Hospital Universitari MútuaTerrassa; el Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG-CRG),

## Els defectes genètics i immunològics agreugen els efectes de la covid-19, segons dos estudis

*Europa Espanya Català*

ACN

Els defectes genètics i immunològics agreugen els efectes de la covid-19, segons dos estudis

Els pacients amb mutacions o deficiències en el gen TLR7 tenen més possibilitats de contreure un diagnòstic de COVID-19 greu o crític

Efe

Actualitzada 19/08/2021 a les 16:44

Defectes en el gen TLR7 en persones menors de 60 anys i la presència d'autoanticossos contra els interferons de tipus I en els més majors incrementen la gravetat de la COVID-19, segons dos estudis internacionals en els quals ha participat l'Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Els estudis, liderats per la Universitat Rockefeller de Nova York i l'Hospital Necker-Enfants Malades de París, els publiquen avui la revista 'Science Immunology'.

El primer dels estudis estableix que els pacients amb mutacions o deficiències en el gen TLR7 tenen més possibilitats de contreure un diagnòstic de COVID-19 greu o crític, especialment en els homes menors de 60 anys.

El TLR7 és un gen del sistema immunitari que contribueix a produir interferons de tipus I (IFN-I), claus per a donar una resposta immunitària contra el SARS-CoV-2, per la qual cosa si se sofreix un defecte augmenten les possibilitats de presentar un diagnòstic greu.

«Hem vist que aquests errors genètics apareixen sobretot en pacients més joves, de menys de 60 anys», ha concretat Pere Soler-Palacín, cap de la Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria de l'Hospital Vall d'Hebron.

A més, el TLR7 és un gen que està en el cromosoma X i per això té un paper en homes i només ocasionalment en dones, la qual cosa podria explicar el pitjor pronòstic de la COVID-19 en els homes respecte a les dones.

L'estudi va analitzar a 1.202 pacients, 20 dels quals, d'entre 7 i 71 anys, van presentar deficiències en el TLR7 i no havien sofert diagnòstics o malalties greus prèvies.

El segon treball partia de l'experiència que l'edat és el principal factor de risc per a patir COVID-19 i de les dades que demostren que el risc d'hospitalització i mort per pneumònia es duplica cada 5 anys, i ha confirmat que aquest increment en el risc s'explica, almenys en part, per la presència d'autoanticossos contra IFN de tipus I, és a dir, el desenvolupament d'una resposta autoimmunitària contra els interferons de tipus I propis.

Els resultats mostren que, en global, un 13,6% dels pacients amb COVID-19 tenen aquest tipus d'autoanticossos, un percentatge que augmenta fins al 20% en pacients majors de 80 anys amb aquesta condició.

«Aquests autoanticossos poden explicar l'increment del risc de patir la COVID-19 de manera greu i vam demostrar que ho fan especialment en el cas de les persones d'edat avançada», segons

Roger Colobran, cap del Grup de Recerca en Immunologia Diagnòstica del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR).

Segons Colobran, aquests autoanticossos són una causa i no una conseqüència de la infecció per SARS-CoV-2, i en menors de 70 anys, entre un 0,17 i un 1,1% de les persones tenen autoanticossos i, en majors de 70, es troben en entre un 1,4 i un 4,4%, mentre que entre 80 i 85 anys s'observa un increment d'entre un 4,2 i un 7,1%.

«Amb l'edat, el sistema immunitari va envellint: és el que es coneix com immunosenescència. Això fa que sigui més probable que apareguin fenòmens d'autoimmunitat com aquest», ha puntualitzat Soler-Palacín.

Per fer aquesta anàlisi, els investigadors van estudiar mostres de sang de 3.595 pacients hospitalitzats per COVID-19 crítica, 623 pacients greus, 1.639 pacients amb infecció lleu o asimptomàtica i 34.159 individus sans per a estudiar si tenien aquest tipus d'autoanticossos.

Els autors dels dos treballs han insistit en la importància de conèixer els factors que influeixen en la resposta davant el SARS-CoV-2 i esperen que obri la porta a teràpies dirigides en funció del perfil de cada pacient.

Temes relacionats

## Los defectos genéticos e inmunológicos agravan los efectos de la covid-19, según dos estudios

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

ACN

Los defectos genéticos e inmunológicos agravan los efectos de la covid-19, según dos estudios

Los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave o crítico

Efe

Actualizada 19/08/2021 a las 16:44

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la COVID-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Los estudios, liderados por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, los publican hoy la revista 'Science Immunology'.

El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años.

El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave.

«Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años», ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron.

Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la COVID-19 en los varones respecto a las féminas.

El estudio analizó a 1.202 pacientes, 20 de los cuales, de entre 7 y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas.

El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer COVID-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años, y ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios.

Los resultados muestran que, en global, un 13,6 % de los pacientes con COVID-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20 % en pacientes mayores de 80 años con esta condición.

«Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores», según Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR).

Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1 % de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran en entre un 1,4 y un 4,4 %, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1 %.

«Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este», ha puntualizado Soler-Palacín.

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por COVID-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

Temas relacionados

# Defectos genéticos e inmunológicos causan una Covid-19 más grave

Europa Espanya Espanyol (o Castellà)

Vídeos

Defectos genéticos e inmunológicos causan una Covid-19 más grave

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la COVID-19

Estrella Digital

19 de agosto de 2021, 16:28

Defectos en el gen TLR7 en personas menores de 60 años y la presencia de autoanticuerpos contra los interferones de tipo I en los más mayores incrementan la gravedad de la COVID-19, según dos estudios internacionales en los que ha participado el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.

Los estudios, liderado por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, los publican hoy la revista "Science Immunology".

El primero de los estudios establece que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de COVID-19 grave o crítico, especialmente en los hombres menores de 60 años.

El TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a producir interferones de tipo I (IFN-I), claves para dar una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2, por lo que si sufre un defecto aumenta las posibilidades de presentar un diagnóstico grave.

"Hemos visto que estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años", ha concretado Pere Soler-Palacín, jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Hospital Vall d'Hebron.

Además, el TLR7 es un gen que está en el cromosoma X y por ello tiene un papel en hombres y sólo ocasionalmente en mujeres, lo que podría explicar el peor pronóstico de la COVID-19 en los varones respecto a las féminas.

El estudio analizó a 1.202 pacientes, 20 de los cuales, de entre 7 y 71 años, presentaron deficiencias en el TLR7 y no habían sufrido diagnósticos o enfermedades graves previas.

El segundo trabajo partía de la experiencia de que la edad es el principal factor de riesgo para padecer COVID-19 y de los datos que demuestran que el riesgo de hospitalización y muerte por neumonía se duplica cada 5 años, y ha confirmado que este incremento en el riesgo se explica, al menos en parte, por la presencia de autoanticuerpos contra IFN de tipo I, es decir, el desarrollo de una respuesta autoinmune contra los interferones de tipo I propios.

Los resultados muestran que, en global, un 13,6 % de los pacientes con COVID-19 tienen este tipo de autoanticuerpos, un porcentaje que aumenta hasta el 20 % en pacientes mayores de 80 años con esta condición.

"Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para COVID-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", según Roger Colobran, jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del Vall d'Hebron Instituto

de Investigación (VHIR).

Según Colobran, estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y en menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1 % de las personas tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran en entre un 1,4 y un 4,4 %, mientras que entre 80 y 85 años se observa un incremento de entre un 4,2 y un 7,1 %.

"Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este", ha puntualizado Soler-Palacín.

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por COVID-19 crítica, 623 pacientes graves, 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 individuos sanos para estudiar si tenían este tipo de autoanticuerpos.

Los autores de los dos trabajos han insistido en la importancia de conocer los factores que influyen en la respuesta ante el SARS-CoV-2 y esperan que abra la puerta a terapias dirigidas en función del perfil de cada paciente.

## Defectos genéticos e inmunológicos asociados al Covid grave

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Vall d' Hebron Genética Coronavirus Covid-19

19.08.2021 - 18:05

El Hospital Vall d'Hebron de Barcelona , junto con el Instituto de Investigación del centro (VHIR) ha participado en un estudio, liderado por la Universidad de Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París, en el que se han registrado nuevos defectos genéticos e inmunológicos como causa de Covid-19 grave o crítica . Esta investigación ha resultado en dos artículos, publicados en la revista Science Immunology.

La primera publicación determina que los pacientes con mutaciones o deficiencias en el gen TLR7 , tienen más posibilidades de que la Covid-19 les afecte de forma grave o crítica, sobre todo en los hombres de menos de 60 años. Según informa el Vall d'Hebron, "el TLR7 es un gen del sistema inmunitario que contribuye a la producción de los interferones de tipo I (IFN-I), que son claves para construir una respuesta inmunitaria esencial contra el SARS-CoV-2".

En palabras del jefe de la Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría del Vall d'Hebron y también del Grupo de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico del VHIR, el Dr. Pere Soler-Palacín , se ha observado que "estos errores genéticos aparecen sobre todo en pacientes más jóvenes, de menos de 60 años".

Los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por Covid-19 crítica

Además, este gen se encuentra en el cromosoma X, por lo que sólo tiene un papel importante en hombres, siendo ocasional en mujeres. Este hecho explicaría el porqué del peor pronóstico del coronavirus en hombres. Para el estudio se analizaron 1.202 casos , de los cuales 20 pacientes de entre siete y 71 años de edad presentaron deficiencias en el gen TLR7. Ninguno de los pacientes asintomáticos o con cuadros leves presentaban este defecto.

Por otro lado, el segundo artículo confirma que el mayor riesgo de hospitalización y muerte en las personas mayores por Covid-19, se explicaría por la presencia de anticuerpos contra IFN de tipo I . La investigación demuestra que un 13,6% de los pacientes con Covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos mientras que hasta un 20% de los mayores de 80 años presentan esta condición. "Estos autoanticuerpos pueden explicar el incremento del riesgo para Covid-19 grave y demostramos que lo hacen especialmente en el caso de las personas mayores", explica el jefe del Grupo de Investigación en Inmunología Diagnóstica del VHIR, el Dr. Roger Colobran.

El Vall d'Hebron informa que "estos autoanticuerpos son una causa y no una consecuencia de la infección por SARS-CoV-2, y se encuentran también en la población general e incrementan con la edad. En menores de 70 años, entre un 0,17 y un 1,1% de los individuos tienen autoanticuerpos y, en mayores de 70, se encuentran en entre un 1,4% y un 4,4%. Entre 80 y 85 años se observa un incremento de hasta un 4,2 a 7,1%. Esto se debe, tal y como comenta el Dr. Soler, a que "con la edad, el sistema inmunitario se va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este".

Para este análisis, los investigadores estudiaron muestras de sangre de 3.595 pacientes hospitalizados por Covid-19 crítica: 623 pacientes graves , 1.639 pacientes con infección leve o asintomática y 34.159 personas sanas, con el objetivo de estudiar si tenían o no este tipo de autoanticuerpos.

Desde el VHIR, los estudios han sido liderados por los grupos de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico Inmunodeprimido y de Inmunología Diagnóstica

El proyecto se enmarca dentro de la iniciativa COVID Human Genetic Effort (COVIDHGE), un consorcio internacional en el que participan cientos de hospitales internacionales para encontrar nuevas variantes genéticas que influyan en la respuesta inmune ante el coronavirus.

Desde el VHIR, los estudios han sido liderados por los grupos de Investigación de Infección en el Paciente Pediátrico Inmunodeprimido y de Inmunología Diagnóstica y han participado el grupo de Shock, Disfunción Orgánica y Resucitación (SODIR) del VHIR y el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

A nivel nacional, participan el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona-CSIC, el Instituto de Investigación Sant Joan de Déu, el IrsiCaixa, Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), la Universidad de Vic-Universidad Central de Catalunya (UVic-UCC), el Hospital Universitario MútuaTerrassa, el Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG-CRG), Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín (Las Palmas), Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Hospital Universitario de Donostia, Universidad Fernando Pessoa-Canarias, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre de Madrid, Universidad Complutense de Madrid, Instituto Tecnológico y de Energías Renovables (ITER) (Sta. Cruz de Tenerife), Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (Sta. Cruz de Tenerife), Instituto Universitario de Tecnologías Biomédicas (Canarias) y el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz.

Porque salud necesitamos todos... ConSalud.es

Te recomendamos:

## El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por Covid-19

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Crisis del coronavirus | Canarias al servicio de la ciencia internacional

El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por Covid-19

Un reciente estudio halla un nuevo gen que predispone a enfermar de forma grave

Profesionales de la UVI cuidan de una paciente con Covid-19. | |

Ver noticias guardadas

En una de cada cinco muertes por la Covid-19 ha sido el propio sistema inmune el que ha actuado en favor del coronavirus en lugar de combatir sus estragos. Un 20% de los fallecidos, y un 13% de las personas que acaban hospitalizadas en la UCI cuentan con un tipo de anticuerpo «erróneo» de base, denominado autoanticuerpo, que en lugar de permitir que las células respondan rápidamente hacia el virus, las ciega y bloquea sin que puedan responder a su rápida replicación.

Este tipo de anticuerpos saboteadores del sistema inmune se encuentran en la población general en un porcentaje que va creciendo conforme a la edad. De esta manera, las personas de entre 18 y 69 años la tienen con una prevalencia del 0,18%, mientras que crece hasta el 1% en los individuos de 70 a 79 años y supera el 6% en las personas mayores de 80 años. Además de avanzar con la edad, también es más prevalente en hombres que en mujeres, lo que da una pista sobre las razones por las cuales hay más hombres que mujeres que acaban falleciendo por covid-19. «Esta circunstancia puede ser determinante para los individuos sin patologías previas pero con edad avanzada», señala el coordinador del estudio en Canarias, Carlos Rodríguez-Gallego. El también inmunólogo del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, además hace hincapié en que esta circunstancia se suele desarrollar comúnmente en pacientes con patologías previas y enfermedades autoinmunes, por lo que insiste en que es necesario priorizarlos en lo que se refiere a su protección.

1,8% de hombres con covid grave

El 1,8% de los hombres que padecen una covid-19 grave poseen también una alteración genética en su cromosoma X que provoca que su sistema inmune no funcione correctamente.

Este bloqueo autoinmune ocurre como consecuencia de una «rotura de la tolerancia», lo que quiere decir que, cuando el sistema inmunitario está en la fase de «aprendizaje» para combatir los patógenos externos, no se desarrolla correctamente. Este «error de maduración» provoca que los anticuerpos confundan a las proteínas encargadas de señalar los virus o bacterias dañinas para el organismo (las citoquinas), provocando que se equivoquen de objetivo y marquen a células, linfocitos y otros componentes inmunitarios propios, lo que genera que los macrófagos las destruyan posteriormente.

Esta una de las dos conclusiones a las que ha llegado el consorcio internacional COVID Human Genetic Effort, en el que han participado varios investigadores canarios que han participado con el nombre de Servicio Canario de la Salud (SCS), y que ha servido como punto de referencia en España para este estudio en el que también han participado investigadores de Estados Unidos, China o Inglaterra. Los resultados de este macroproyecto de investigación se publicaron ayer en la prestigiosa revista Science Immunology junto con los de otro estudio complementario en el que han

identificado un nuevo gen que produce una inmunodeficiencia primaria y genera una reacción similar a la de los autoanticuerpos, pues también impide que las defensas marquen al objetivo correcto.

Un estudio internacional

El COVID Human Genetic Effort es un consorcio internacional codirigido por Jean Laurent Casanova, de la Universidad Rockefeller de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Helen Su, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos.

En el consorcio participan alrededor de 50 centros de investigación y, para la obtención de muestras de pacientes, han colaborado además cientos de hospitales de todo el mundo. Uno de los 50 centros es el denominado Servicio Canario de la Salud, coordinado por Carlos Rodríguez-Gallego y en el que también colaboran Carlos Flores, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria e Instituto Tecnológico y de Energías Renovables de Tenerife (ITER), y Rebeca Pérez de Diego, del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. En el estudio han participado también investigadores del Hospital Vall d'Hebron, IdiBell y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de Barcelona. Ambos centros constituyen los dos puntos de referencia de este trabajo en España.

El proyecto, financiado por el Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Cabildo Insular de Tenerife y la Fundación DISA, ha podido identificar el gen que, mutado, puede causar estragos en la evolución del paciente.

El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por Covid-19

Denominado TLR7, este gen se encuentra en pleno cromosoma X, por lo que su mutación afecta más a los varones que a las mujeres. «Cuando esta mutación se encuentra en el código genético de un hombre no cuenta con otro cromosoma X que pueda servirle de respaldo y ser funcional, como sí ocurre con las mujeres», explica el inmunólogo del Hospital Universitario Doctor Negrín. Este gen se presentó con dicha alteración genética en 1,8% de los varones menores de 60 años que han ingresado en las UCI por coronavirus, por lo que los científicos estiman que las mutaciones genéticas son determinantes en este grupo de edad a la hora de conocer cómo va a ser el desarrollo de su enfermedad. «Cuando una persona menor de 60 años padece una covid-19 grave hay que empezar a pensar que puede ser debido a una alteración genética», sentencia el investigador, que indica que esto mismo hay que tenerlo en cuenta a la hora de atender a los más pequeños.

Otras alteraciones genéticas

De hecho, en un estudio previo realizado hace casi un año, el mismo consorcio internacional concluyó que en un 3,5% de los casos que ingresan en UCI había alguna alteración en ocho genes -de los treces que se investigaron- que afectan a la respuesta inmunológica. Esto corrobora que hay personas que tendrán tendencia a sufrir una covid-19 grave pese a no tener patologías de base conocidas, estar clínicamente sanos o, incluso ser jóvenes.

También en ese estudio se llegó a la conclusión de que la rebeldía de estos anticuerpos disidentes podría estar detrás del 10% de los casos de covid-19 grave. Gracias a esta nueva investigación, en la que se ahonda en los resultados del trabajo anterior, sabemos que estos anticuerpos rebeldes están detrás de un 13% de ellos y precipita la muerte de un 20%. Estos nuevos resultados no solo permiten conocer otro de los genes involucrados en que la evolución clínica del paciente contagiado por covid-19 sea grave o muy grave, sino que también arroja luz sobre los motivos de por qué los hombres fallecen más que las mujeres (1,5 veces más que una mujer). En Canarias, por ejemplo, desde se inició la pandemia se han producido 521 fallecimientos en hombres, frente a los 375 en mujeres. Las diferencias más notables se encuentran en los grupos de edad entre 60 y 69 años y 70 y 79 años, donde los casos de fallecimientos en hombres duplican los de las mujeres

50 centros

Un total de 50 centros de investigación de todo el mundo han participado en este estudio internacional dentro del consorcio llamado COVID Human Genetic Effort.

«El TLR7 tiene una vinculación fuerte con el sexo biológico al encontrarse en el cromosoma X», ratifica el inmunólogo, quien señala, el nacer con el código genético de un hombre también está detrás de «la creación de los autoanticuerpos» saboteadores, dado que este fenómeno también se ha visto con mayor frecuencia en hombres que en mujeres. De hecho, en los resultados previos a este estudio, los anticuerpos que provocaban un boicot al sistema inmune se encontraban en casi un 95% de los casos en hombres.

Una relación histórica

La existencia de autoanticuerpos frente a diversas citocinas, moléculas implicadas en la comunicación entre células del sistema de defensas, ya eran conocidas. Algunos de ellos son causantes de infecciones graves por micobacterias o de candidiasis crónica de mucosas y cutánea. La existencia de autoanticuerpos frente interferones tipo I ya era conocida desde los años 80 del siglo XX.

Sin embargo, hasta el momento no se habían realizado estudios que los asociaran a la predisposición a contraer una infección viral grave.

Para el estudio actual de autoanticuerpos frente a interferones tipo I se estudiaron muestras de 3.595 pacientes con covid-19 crítico (1.124 fallecidos), 522 pacientes con Covid-19 grave no crítico y 34.159 individuos no infectados. Se analizó la presencia de estos autoanticuerpos y la capacidad del suero de los pacientes de neutralizar in vitro a los interferones tipo I. Lo más importante, y que diferencia a esta investigación de su predecesora, es que por primera vez se ha estudiado la prevalencia de esta alteración en la población general, lo que permite tomar medidas de salud pública destinadas a reducir las posibilidades de que estas personas más vulnerables acaben ingresadas en una unidad de cuidados críticos.

Por esta razón, estos hallazgos internacionales no solo sirven para arrojar luz sobre los procesos desconocidos de nuestro organismo que permiten que el coronavirus campe a sus anchas por el cuerpo de los contagiados, sino que, al mismo tiempo, muestran a qué personas hay que proteger más mientras el virus siga circulando.

«Si sospechamos que una persona puede tener alguno de estos defectos, lo más importante es insistir en que se vacunen», señala Carlos Rodríguez-Gallego. El acceso prioritario de estas personas y sus allegados a las distintas vacunas con las que cuentan las comunidades autónomas para combatir al virus es una de las medidas de prevención más eficaces que existen pues, «aunque no evita el contagio ni es infalible al 100%», sí reduce de manera drástica la posibilidad de que cualquiera de estas personas acabe en la UCI. Además, como señala Rodríguez-Gallego, esta investigación puede ayudar a seleccionar «qué pacientes deberían recibir una tercera dosis de la vacuna».

6% en mayores de 80 años

El 6% de las personas mayores de 80 años cuentan con este defecto en el sistema inmune que provoca que no reaccione ante los estímulos provocados por los patógenos a tiempo.

Si aún así el paciente en cuestión acaba contagiándose, gracias a este estudio también se puede conocer qué terapias pueden ser más efectivas para ellos. Por ejemplo, en las primeras etapas del contagio se pueden utilizar terapias basadas en la inyección de interferones beta. Estas proteínas actuarían como refuerzo para la detección de virus y células infectadas sin correr el riesgo de que el sistema inmune las reconozca y las desconcierte con unas instrucciones erróneas.

«Se utilizan beta porque los interferones alfa y gamma suelen ser los más comúnmente afectados por este defecto», insiste Rodríguez-Gallego. En caso de que el virus consiguiera replicarse antes de actuar, se podría tratar al paciente con anticuerpos monoclonales o incluso con plasma. No obstante, lo más relevante, según el inmunólogo coordinador del proyecto, es que estos resultados permiten pensar en un tratamiento personalizado para este grupo de personas.

Esta nueva investigación sienta las bases de la investigación del futuro con respecto a coronavirus y, por lo menos, este grupo de investigación multicéntrico seguirá trabajando en la misma línea.

De hecho, Rodríguez-Gallego adelanta que ya se está trabajando en ampliar la búsqueda de genes que puedan generar una respuesta inmune que afecte al propio paciente. Todo ello siéndole especialmente «orgulloso» por haber podido contribuir a «un avance científico de este calibre, en un momento como el actual».

## Conclusiones

### Genética

#### Mutados en el gen TLR7

Los científicos identificaron un nuevo gen que produce una inmunodeficiencia primaria. Este gen, denominado TLR7, se encuentra en el cromosoma X, por lo que su mutación se asocia directamente con el sexo biológico. Cuando esta mutación se encuentra en los hombres no cuenta con otro cromosoma X que pueda ser funcional. Este gen se encuentra en 1,8% de los varones menores de 60 años ingresados por covid-19 grave, por lo que los científicos estiman que las mutaciones genéticas son determinantes para conocer el desarrollo de su enfermedad.

### Sistema

#### Anticuerpos «erróneos»

Un tipo de anticuerpo «erróneo» en la base del sistema inmunitario, denominado autoanticuerpo, precipita el 20% de las muertes por covid-19. Estos anticuerpos disidentes, en lugar de permitir que las células respondan rápidamente hacia el virus, las ciega y bloquea sin que puedan responder a su rápida replicación. Lo consigue confundiendo a las citoquinas y, concretamente, a los interferones tipo 1. Debido a esta acción los interferones no pueden señalar de manera correcta los virus a eliminar, provocando que las réplicas del mismo campen a sus anchas por el organismo.

Lo Más Visto en Premium

## Un error en la respuesta inmune está detrás del 20% de muertes por Covid-19 - El Día

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

Coronavirus

Un error en la respuesta inmune está detrás del 20% de muertes por Covid-19

Un reciente estudio publicado en 'Science Immunology', en el que han participado científicos canarios, ha hallado también un nuevo gen que predispone a sufrir la enfermedad de forma grave

[Ver noticias guardadas](#)

Personal de la UCI de La Candelaria atiende a un paciente con Covid-19 Andrés Gutiérrez

En una de cada cinco muertes por la Covid-19 ha sido el propio sistema inmune el que ha actuado en favor del coronavirus en lugar de combatir sus estragos. Un 20% de los fallecidos, y un 13% de las personas que acaban hospitalizando en UCI cuentan con un tipo de anticuerpo "erróneo" de base, denominado autoanticuerpo, que en lugar de permitir que las células respondan rápidamente hacia el virus, las ciega y bloquea sin que puedan responder a su rápida replicación.

Estos anticuerpos saboteadores se encuentran en la población general en un porcentaje que va creciendo conforme a la edad. Así, las personas de entre 18 y 69 años la tienen con una prevalencia del 0,18%, mientras que crece hasta el 1% en los individuos de 70 a 79 años y crece hasta superar el 6% en los mayores de 80 años. También es más prevalente en hombres que en mujeres "Esta circunstancia puede ser determinante para los individuos sin patologías previas pero con edad avanzada", señala el coordinador del estudio en Canarias, Carlos Rodríguez. El también inmunólogo del Hospital Universitario Doctor Negrín, además hace hincapié en que esta circunstancia es "común" en pacientes con patologías previas y enfermedades autoinmunes, por lo que insiste en que es necesario priorizarlos en lo que se refiere a su protección.

El 6% en los mayores de 80 años cuenta con autoanticuerpos

Es una de las dos conclusiones a las que ha llegado el consorcio internacional COVID HGE, en el que han participado varios investigadores canarios como punto de referencia en España de mano del Servicio Canario de la Salud (SCS). Los resultados de este estudio se han publicado en la prestigiosa revista Science Immunology junto con los de otra investigación complementaria en el que han identificado un nuevo gen que produce una inmunodeficiencia primaria. Este gen, denominado TLR7, se encuentra en el cromosoma X, por lo que su mutación se asocia directamente con el sexo biológico. "Cuando esta mutación se encuentra en los hombres no cuenta con otro cromosoma X que pueda ser funcional", explica el inmunólogo del Hospital Universitario Doctor Negrín. Este gen se encuentra en 1,8% de los varones menores de 60 años, por lo que los científicos estiman que las mutaciones genéticas son determinantes en este grupo de edad para conocer el desarrollo de su enfermedad.

Otras alteraciones genéticas

De hecho, en un estudio previo, el mismo consorcio internacional había concluido que un 3,5% de los casos que ingresan en UCI hay alguna alteración en ocho genes que afectan a la respuesta inmunológica. Esto corrobora que hay personas que tendrán tendencia a sufrir una Covid-19 grave pese a no tener patologías de base conocidas o estar clínicamente sanos.

En ambas alteraciones, los pacientes presentan un defecto de la inmunidad en lo que se refiere a sus células inmunitarias señalizadoras, las citoquinas y concretamente, los interferones tipo I. Se trata de un grupo de 17 proteínas cruciales para proteger a nuestras células de las infecciones virales. Su trabajo consiste en "señalizar y advertir" al resto de células de que se ha reconocido un organismo extraño, en este caso, un virus. Una vez se reconocen, se pueden poner en marcha otros mecanismos para que el organismo los elimine. Sin embargo, al no ocurrir el primer paso de toda la respuesta inmune, el resto se queda rezagado frente al potente avance del coronavirus.

En ambas alteraciones, los pacientes presentan un defecto de la inmunidad en los interferones tipo I

Este nuevo hallazgo no solo permite saber qué otros genes están involucrados en la evolución clínica del paciente contagiado por Covid-19, sino que también arroja luz sobre los motivos de por qué los hombres fallecen más que las mujeres (1,5 veces más que una mujer). "El TLR7 tiene una vinculación fuerte al encontrarse en el cromosoma X", ratifica el investigador, quien señala, el sexo biológico también está detrás de "la creación de autoanticuerpos" dado que es más frecuente en hombres que en mujeres.

#### Sobre COVID HGE

El COVID HGE es un consorcio internacional codirigido por Jean Laurent Casanova, de la Universidad Rockefeller de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Helen Su, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas de EEUU.

En el consorcio participan alrededor de 50 Centros y, para la obtención de muestras de pacientes, han colaborado además cientos de hospitales de todo el mundo. Uno de los 50 centros es el denominado Servicio Canario de la Salud, coordinado por Carlos Rodríguez-Gallego, del servicio de Inmunología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín y miembro del comité de organización del consorcio. También colaboran Carlos Flores, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria e Instituto Tecnológico y de Energías Renovables de Tenerife, y Rebeca Pérez de Diego, del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. En el estudio han participado también investigadores del Hospital Vall d'Hebron, IDIBELL y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Barcelona.

El proyecto ha contado con la colaboración del Centro de Secuenciación del Servicio Canario de la Salud, en colaboración con el Instituto de Energías Renovables del Cabildo de Tenerife e IdiPaz, el proyecto es financiado por el Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Cabildo Insular de Tenerife y la Fundación DISA.

## El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por covid-19 - El Día

*Europa Espanya Espanyol (o Castellà)*

El autosabotaje del sistema inmune precipita un 20% de muertes por covid-19

Un reciente estudio halla también un nuevo gen que predispone a enfermar de forma grave

Ver noticias guardadas

Profesionales de la UVI del HUC cuidan de una paciente con covid-19. Andrés Gutiérrez

En una de cada cinco muertes por la covid-19 ha sido el propio sistema inmune el que ha actuado en favor del coronavirus en lugar de combatir sus estragos. Un 20% de los fallecidos, y un 13% de las personas que acaban hospitalizando en UCI cuentan con un tipo de anticuerpo «erróneo» de base, denominado autoanticuerpo, que en lugar de permitir que las células respondan rápidamente hacia el virus, las ciega y bloquea sin que puedan responder a su rápida replicación.

Relacionadas

Un error en la respuesta inmune está detrás del 20% de muertes por Covid-19

Este tipo de anticuerpos saboteadores del sistema inmune se encuentran en la población general en un porcentaje que va creciendo conforme a la edad. De esta manera, las personas de entre 18 y 69 años la tienen con una prevalencia del 0,18%, mientras que crece hasta el 1% en los individuos de 70 a 79 años y supera el 6% en las personas mayores de 80 años. Además de avanzar con la edad, también es más prevalente en hombres que en mujeres, lo que da una pista sobre las razones por las cuales hay más hombres que mujeres que acaban falleciendo por covid-19. «Esta circunstancia puede ser determinante para los individuos sin patologías previas pero con edad avanzada», señala el coordinador del estudio en Canarias, Carlos Rodríguez-Gallego. El también inmunólogo del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, además hace hincapié en que esta circunstancia se suele desarrollar comúnmente en pacientes con patologías previas y enfermedades autoinmunes, por lo que insiste en que es necesario priorizarlos en lo que se refiere a su protección.

Este bloqueo autoinmune ocurre como consecuencia de una «rotura de la tolerancia», lo que quiere decir que, cuando el sistema inmunitario está en la fase de «aprendizaje» para combatir los patógenos externos, no se desarrolla correctamente. Este «error de maduración» provoca que los anticuerpos confundan a las proteínas encargadas de señalar los virus o bacterias dañinas para el organismo (las citoquinas), provocando que se equivoquen de objetivo y marquen a células, linfocitos y otros componentes inmunitarios propios, lo que genera que los macrófagos las destruyan posteriormente.

Esta una de las dos conclusiones a las que ha llegado el consorcio internacional COVID Human Genetic Effort, en el que han participado varios investigadores canarios que han participado con el nombre de Servicio Canario de la Salud (SCS), y que ha servido como punto de referencia en España para este estudio en el que también han participado investigadores de Estados Unidos, China o Inglaterra. Los resultados de este macroproyecto de investigación se publicaron ayer en la prestigiosa revista Science Immunology junto con los de otro estudio complementario en el que han identificado un nuevo gen que produce una inmunodeficiencia primaria y genera una reacción

similar a la de los autoanticuerpos, pues también impide que las defensas marquen al objetivo correcto.

Un estudio internacional

El COVID Human Genetic Effort es un consorcio internacional codirigido por Jean Laurent Casanova, de la Universidad Rockefeller de Nueva York e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, y Helen Su, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos.

En el consorcio participan alrededor de 50 centros de investigación y, para la obtención de muestras de pacientes, han colaborado además cientos de hospitales de todo el mundo. Uno de los 50 centros es el denominado Servicio Canario de la Salud, coordinado por Carlos Rodríguez-Gallego y en el que también colaboran Carlos Flores, de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria e Instituto Tecnológico y de Energías Renovables de Tenerife (ITER), y Rebeca Pérez de Diego, del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz. En el estudio han participado también investigadores del Hospital Vall d'Hebron, IdiBell y del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de Barcelona. Ambos centros constituyen los dos puntos de referencia de este trabajo en España.

El proyecto, financiado por el Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia e Innovación, el Cabildo Insular de Tenerife y la Fundación DISA, ha podido identificar el gen que, mutado, puede causar estragos en la evolución del paciente.

Denominado TLR7, este gen se encuentra en pleno cromosoma X, por lo que su mutación afecta más a los varones que a las mujeres. «Cuando esta mutación se encuentra en el código genético de un hombre no cuenta con otro cromosoma X que pueda servirle de respaldo y ser funcional, como sí ocurre con las mujeres», explica el inmunólogo del Hospital Universitario Doctor Negrín. Este gen se presentó con dicha alteración genética en 1,8% de los varones menores de 60 años que han ingresado en las UCI por coronavirus, por lo que los científicos estiman que las mutaciones genéticas son determinantes en este grupo de edad a la hora de conocer cómo va a ser el desarrollo de su enfermedad. «Cuando una persona menor de 60 años padece una covid-19 grave hay que empezar a pensar que puede ser debido a una alteración genética», sentencia el investigador, que indica que esto mismo hay que tenerlo en cuenta a la hora de atender a los más pequeños.

Otras alteraciones genéticas

De hecho, en un estudio previo realizado hace casi un año, e l mismo consorcio internacional concluyó que en un 3,5% de los casos que ingresan en UCI había alguna alteración en ocho genes -de los treces que se investigaron- que afectan a la respuesta inmunológica. Esto corrobora que hay personas que tendrán tendencia a sufrir una covid-19 grave pese a no tener patologías de base conocidas, estar clínicamente sanos o, incluso ser jóvenes.

También en ese estudio se llegó a la conclusión de que la rebeldía de estos anticuerpos disidentes podría estar detrás del 10% de los casos de covid-19 grave. Gracias a esta nueva investigación, en la que se ahonda en los resultados del trabajo anterior, sabemos que estos anticuerpos rebeldes están detrás de un 13% de ellos y precipita la muerte de un 20%. Estos nuevos resultados no solo permiten conocer otro de los genes involucrados en que la evolución clínica del paciente contagiado por covid-19 sea grave o muy grave, sino que también arroja luz sobre los motivos de por qué los hombres fallecen más que las mujeres (1,5 veces más que una mujer). En Canarias, por ejemplo, desde se inició la pandemia se han producido 521 fallecimientos en hombres, frente a los 375 en mujeres. Las diferencias más notables se encuentran en los grupos de edad entre 60 y 69 años y 70 y 79 años, donde los casos de fallecimientos en hombres duplican los de las mujeres

«El TLR7 tiene una vinculación fuerte con el sexo biológico al encontrarse en el cromosoma X», ratifica el inmunólogo, quien señala, el nacer con el código genético de un hombre también está detrás de «la creación de los autoanticuerpos» saboteadores, dado que este fenómeno también se ha visto con mayor frecuencia en hombres que en mujeres. De hecho, en los resultados previos a este estudio, los anticuerpos que provocaban un boicot al sistema inmune se encontraban en casi

un 95% de los casos en hombres.

#### Una relación histórica

La existencia de autoanticuerpos frente a diversas citocinas, moléculas implicadas en la comunicación entre células del sistema de defensas, ya eran conocidas. Algunos de ellos son causantes de infecciones graves por micobacterias o de candidiasis crónica de mucosas y cutánea. La existencia de autoanticuerpos frente a interferones tipo I ya era conocida desde los años 80 del siglo XX.

Sin embargo, hasta el momento no se habían realizado estudios que los asociaran a la predisposición a contraer una infección viral grave.

Para el estudio actual de autoanticuerpos frente a interferones tipo I se estudiaron muestras de 3.595 pacientes con covid-19 crítico (1.124 fallecidos), 522 pacientes con Covid-19 grave no crítico y 34.159 individuos no infectados. Se analizó la presencia de estos autoanticuerpos y la capacidad del suero de los pacientes de neutralizar in vitro a los interferones tipo I. Lo más importante, y que diferencia a esta investigación de su predecesora, es que por primera vez se ha estudiado la prevalencia de esta alteración en la población general, lo que permite tomar medidas de salud pública destinadas a reducir las posibilidades de que estas personas más vulnerables acaben ingresadas en una unidad de cuidados críticos.

Por esta razón, estos hallazgos internacionales no solo sirven para arrojar luz sobre los procesos desconocidos de nuestro organismo que permiten que el coronavirus campe a sus anchas por el cuerpo de los contagiados, sino que, al mismo tiempo, muestran a qué personas hay que proteger más mientras el virus siga circulando.

«Si sospechamos que una persona puede tener alguno de estos defectos, lo más importante es insistir en que se vacunen», señala Carlos Rodríguez-Gallego. El acceso prioritario de estas personas y sus allegados a las distintas vacunas con las que cuentan las comunidades autónomas para combatir al virus es una de las medidas de prevención más eficaces que existen pues, «aunque no evita el contagio ni es infalible al 100%», sí reduce de manera drástica la posibilidad de que cualquiera de estas personas acabe en la UCI. Además, como señala Rodríguez-Gallego, esta investigación puede ayudar a seleccionar «qué pacientes deberían recibir una tercera dosis de la vacuna».

Si aún así el paciente en cuestión acaba contagiándose, gracias a este estudio también se puede conocer qué terapias pueden ser más efectivas para ellos. Por ejemplo, en las primeras etapas del contagio se pueden utilizar terapias basadas en la inyección de interferones beta. Estas proteínas actuarían como refuerzo para la detección de virus y células infectadas sin correr el riesgo de que el sistema inmune las reconozca y las desconcierte con unas instrucciones erróneas.

«Se utilizan beta porque los interferones alfa y gamma suelen ser los más comúnmente afectados por este defecto», insiste Rodríguez-Gallego. En caso de que el virus consiguiera replicarse antes de actuar, se podría tratar al paciente con anticuerpos monoclonales o incluso con plasma. No obstante, lo más relevante, según el inmunólogo coordinador del proyecto, es que estos resultados permiten pensar en un tratamiento personalizado para este grupo de personas.

Esta nueva investigación sienta las bases de la investigación del futuro con respecto a coronavirus y, por lo menos, este grupo de investigación multicéntrico seguirá trabajando en la misma línea. De hecho, Rodríguez-Gallego adelanta que ya se está trabajando en ampliar la búsqueda de genes que puedan generar una respuesta inmune que afecte al propio paciente. Todo ello siéndole especialmente «orgullosa» por haber podido contribuir a «un avance científico de este calibre, en un momento como el actual».

Compartir el artículo

## Describen los defectos genéticos e inmunológicos que causan una covid más grave

---

Dos estudios apuntan nuevos **defectos genéticos e inmunológicos** como causa de una **Covid-19 grave** o crítica.

Ambas investigaciones se centran en el papel del **gen TLR7** y los autoanticuerpos contra los **interferones de tipo I**, una sustancia natural que ayuda al sistema inmunitario.

Los estudios, liderados por la Universidad Rockefeller de Nueva York y el Hospital Necker-Enfants Malades de París en colaboración con el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona, están publicados en *Science Immunology*.

### GEN TLR7 Y EL RIESGO DE COVID-19 GRAVE EN JÓVENES

El **primero** de los estudios establece que los pacientes con **mutaciones o deficiencias en el gen TLR7** tienen más posibilidades de contraer un diagnóstico de coronavirus grave o crítico.

Este gen forma parte del **sistema inmunitario** y contribuye a la producción de los interferones de tipo I, que son claves para construir una respuesta inmunitaria contra el SARS-CoV-2.

Por otra parte, el TLR7 es un gen que se encuentra en el cromosoma X. Esto podría ayudar a explicar el **peor pronóstico de la Covid-19 en hombres** respecto a las mujeres.

En cuanto a los **1.202 estudiados** durante la investigación, 20 de los pacientes entre los 7 y los 71 años presentaron deficiencias en el TLR7.

### «AUTOINMUNIDAD» QUE AUMENTA EL RIESGO EN MAYORES

El **segundo** trabajo partía de la experiencia de que la **edad es el principal factor de riesgo** para padecer coronavirus.

En concreto, se basan en los datos que demuestran que el **riesgo de hospitalización y muerte por neumonía** se duplica cada cinco años.

Así, esta investigación confirma que el incremento del riesgo se explica, al menos en parte, por la **presencia de autoanticuerpos contra interferones de tipo I**.

En otras palabras, por el desarrollo de una **respuesta autoinmunitaria** contra dichos interferones, una sustancia natural que ayuda al sistema inmunitario.

Los resultados muestran que, en global, un 13,6 % de los pacientes con Covid-19 tienen este tipo de autoanticuerpos. El porcentaje aumenta **hasta el 20 % en pacientes mayores de 80 años** con esta condición.

El hospital barcelonés ha recordado que **la presencia de estos anticuerpos es causa y no consecuencia** de una infección por coronavirus, ya que la población general los tiene.

«Con la edad, el sistema inmunitario va envejeciendo: es lo que se conoce como inmunosenescencia. Esto hace que sea más probable que aparezcan fenómenos de autoinmunidad como este», ha puntualizado Soler-Palacín.

Para este análisis, los investigadores estudiaron **muestras de sangre** de 3.595 pacientes hospitalizados por Covid-19 crítica y 623 pacientes graves.

También tomaron muestras de 1.639 pacientes leves o asintomáticos y 34.159 individuos sanos.