



Hallan mutaciones que pueden reducir la inmunidad celular en subpoblaciones minoritarias ante una infección primaria por SARS-CoV-2

- La investigación, liderada desde el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, revela una respuesta diferente a la infección en subpoblaciones minoritarias con ciertas mutaciones genéticas y capacidad inmunitaria más limitada, que podrían tener más riesgo ante una primera infección con el SARS-CoV-2 si no cuentan con la protección generada por las vacunas.

10 de febrero de 2022. Una investigación llevada a cabo por un equipo del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, [que se publica este jueves en la revista *PLOS Computational Biology*](#), expone el posible riesgo de escape inmunitario en poblaciones minoritarias cuyas características genéticas pueden reducir su capacidad para combatir la infección primaria por SARS-CoV-2.

El trabajo estudia la respuesta celular mediada por los linfocitos CD8+, células inmunitarias que juegan un papel central ante una primera infección natural -es decir, la primera vez que se sufre el contagio-, y no la protección inducida por las vacunas, que [como concluyeron dos recientes estudios del CNM](#) son eficaces frente a Ómicron y otras variantes del SARS-CoV-2. Es decir, las personas que no tienen estas mutaciones, han pasado la enfermedad y, además, están vacunadas, no tendrían un mayor riesgo.

La investigación es especialmente útil para obtener nuevo conocimiento de la respuesta a la infección en colectivos con respuestas celulares limitadas, como podrían ser algunas pequeñas subpoblaciones subsaharianas y del Extremo

Oriente. Las personas de estas subpoblaciones podrían tener más riesgos ante una primera infección con el SARS-CoV-2 si no cuentan con la eficaz respuesta de anticuerpos extra generada por las vacunas.

La investigación revela cómo el análisis computacional masivo de los genomas del virus y la genética humana puede desvelar qué personas o grupos poblacionales tienen un mayor riesgo de que la infección por SARS-CoV-2 evada la inmunidad celular aun con pocas mutaciones. Para ello se utilizaron algoritmos de identificación de epítomos -las partes del virus que reconoce el sistema inmunitario- dependientes de variantes humanas de los genes (o alelos) de histocompatibilidad de clase I, y cómo las mutaciones invalidaban estos epítomos de un modo dependiente del alelo humano.

Peores 'cartas' para combatir la infección primaria

Antonio Javier Martín Galiano, científico del Centro Nacional de Microbiología y autor principal del estudio, explica: “Las diferencias genéticas entre poblaciones humanas son a veces significativas, lo que puede ocasionar que la vía celular del sistema inmunitario responda de manera distinta a las infecciones víricas. Virus como el SARS-CoV-2 no suelen mutar tanto como para evadir por completo la respuesta celular en la mayor parte de la población mundial, pero a veces pueden aprovechar limitaciones específicas en algunas subpoblaciones”. La presencia de ciertas mutaciones virales reduciría aún más la inmunidad celular en estos individuos, que aún podrían disponer de la llamada inmunidad humoral -la generada por anticuerpos-.

“Podemos decir que estas personas, con características genéticas determinadas, tienen peores cartas de partida para defenderse de la infección, incluso encontrándose en un buen estado de salud inicial”, apunta Martín Galiano. Las mutaciones virales localizadas por los investigadores facilitan la presencia de los denominados epítomos de escape; las partes del virus que reconoce el sistema inmunitario para tratar de frenar la infección aumentan su capacidad de evadir ese reconocimiento y, por tanto, dificultan la eficacia de las defensas.

Por tanto, pese a la muy escasa probabilidad de que las mutaciones del SARS-CoV-2 logren que el virus evada la reacción del sistema inmunitario en la inmensa mayoría de la población mundial inmunocompetente, hay pequeñas poblaciones en las que ciertas mutaciones virales podrían ser seleccionadas aumentando el riesgo de brotes locales con peor pronóstico. El investigador del CNM destaca que este tipo de trabajos confirman que la integración de información genómica, geográfica e inmunoinformática “facilita la vigilancia de variantes que puedan afectar tanto a la población mundial como a pequeñas subpoblaciones”.

- **Referencia del artículo:** Foix A, López D, Díez-Fuertes F, McConnell MJ, Martín-Galiano AJ (2022) Predicted impact of the viral mutational landscape on the cytotoxic response against SARS-CoV-2. PLoS Comput Biol 18(2): e1009726. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009726>.