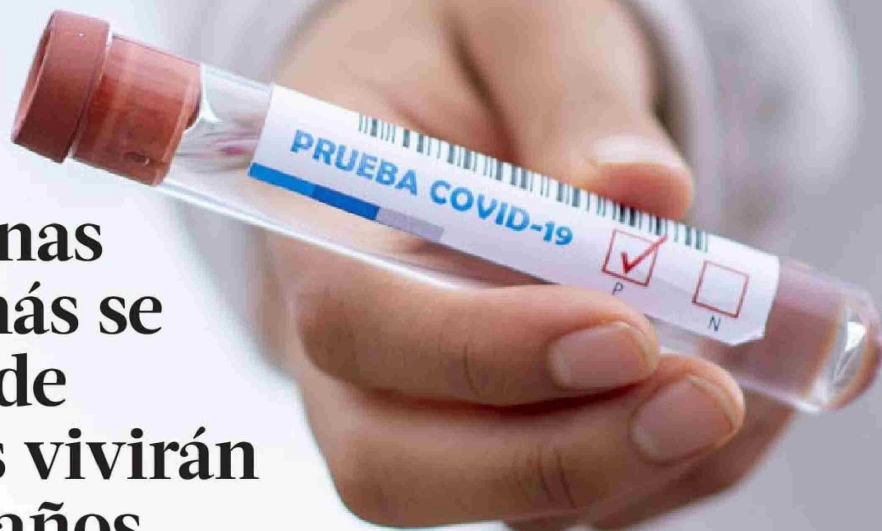




# Por qué algunas personas jamás se contagiaron de Covid y otras vivirán por muchos años con sus secuelas



► La incidencia del Covid prolongado varía ampliamente, con estimaciones globales que oscilan entre el 10% y el 70%.

**Un grupo** de científicos chilenos, en alianza con investigadores internacionales, están buscando la respuesta y ya tienen algunos indicios.

*Cristina Pérez*

La pandemia de Covid-19, que ya finalizó su alerta mundial hace un poco más de un año, ha dejado una marca imborrable en el mundo, pero sus efectos han sido diferentes. Mientras algunas personas nunca se contagiaron, otras enfrentan las secuelas del Long Covid (Covid persistente).

Tratando de descifrar las razones de esta dualidad, el Centro de Investigación de la Universidad de Magallanes (CADI-UMAG) se encuentra realizando varios estudios sobre la enfermedad.

Uno de ellos, liderados por la Dra. Yolanda Espinosa Parrilla y el Dr. Ricardo Verdugo, se centró en encontrar los factores genéticos que influyen en la severidad del Covid-19 y fue la base para un segundo proyecto, que investiga factores genéticos y ambientales relacionados con la predisposición al Long Covid, con resultados prometedores que pronto serán publicados.

La investigación de la Dra. Espinosa, profesora asociada de la Escuela de Medicina UMAG, en colaboración con un grupo internacional, ha permitido mapear tres vías biológicas principales implicadas en la susceptibilidad y la gravedad del Covid-19 que persiste en los pacientes: la entrada viral, la defensa de las vías respiratorias en la mucosa y la vía del interferón de tipo I. "El rol de algunos genes de estas vías parece tener un papel importante tanto en susceptibilidad como en severidad", explica la investigadora.

Las investigaciones del CADI-UMAG también han revelado que se debe hablar de diversos tipos de Covid persistente, con síntomas que incluyen: Fatiga, disfunción pulmonar y dolor muscular y torácico.

#### Alteraciones cognitivas.

"Podríamos definir diferentes tipos de Covid prolongado, como el de tipo gastrointestinal, cognitivo u olfativo, donde

persisten síntomas de un carácter muy específico", explica Espinosa.

La incidencia del Covid prolongado varía ampliamente, con estimaciones globales que oscilan entre el 10% y el 70%. En Magallanes y Chile, según otro estudio del CADI-UMAG, calculó que la persistencia de síntomas se da en aproximadamente un 40-45% de la población, según autoreportes.

Según la representante UMAG en el Centro Interuniversitario de Envejecimiento Saludable (CIES), los estudios que han realizado han identificado varios factores ambientales y genéticos asociados al Covid persistente. Entre ellos está la severidad previa del Covid-19, el inicio temprano de tabaquismo y algunos factores genéticos, que todavía están estudiando.

Las investigaciones del Centro, desarrolladas junto a otros centros del país, también

**SIGUE ►►**





► Investigaciones sugieren diferencias en respuesta inmunitaria entre los no contagiados y los que sufrieron Covid prolongado.

## SIGUE ►►

han ayudado a identificar estos factores, aunque aún no se pueden señalar específicamente los genes involucrados.

Pese a ello, las investigaciones del CADI-UMAG han mapeado tres vías biológicas principales implicadas en la susceptibilidad y la gravedad del Covid-19. "El rol de algunos genes en estas vías parece tener un papel importante tanto en susceptibilidad como en severidad", explica la Dra. Espinosa Parrilla. Por ejemplo, los genes MUC1, MUC4 y MUC16 previenen la invasión microbiana en las vías respiratorias, mientras que MUC5B y MUC5AC (componentes estructurales del moco) permiten la eliminación de patógenos.

Además, genes vinculados a la vía del interferón tipo I, como IFNAR2, OAS1 y TYK2, están asociados a la gravedad de la enfermedad. "Hemos encontrado que una variante genética de IFNA10 aumenta el ries-

go de enfermedad crítica", añade la Dra. Espinosa, hallazgo derivado de la colaboración con el grupo internacional Covid19 Host Genetics Initiative, que ha permitido identificar genes causales candidatos y entender mejor la respuesta inmunitaria al virus.

"Esperamos poder especificar en los próximos meses los factores de susceptibilidad a Covid-19 prolongado, que podrían estar asociados a tipos particulares, como el gastrointestinal, y ser exclusivos de la población chilena", dice la investigadora que forma parte del consorcio internacional que investiga la enfermedad.

Además, actualmente, UMAG colabora en un proyecto dirigido por el Dr. Álvaro Cerda de la Universidad de la Frontera, investigando factores de predisposición a enfermedades cardiovasculares entre personas infectadas y no infectadas, un estudio que podría proporcionar más perspectivas sobre las secuelas a largo plazo del Covid-19. Las investigaciones también sugieren di-

ferencias en la respuesta inmunitaria entre quienes no se contagiaron y aquellos que sufrieron Covid prolongado. "Podría haber diferencias inmunitarias, pero necesitamos confirmar y validar estos datos preliminares", comenta la Dra. Espinosa.

## ¿Por qué personas nunca se contagiaron?

La Dra. Espinoza, destaca que diversos factores inmunitarios y genéticos podrían explicar por qué algunas personas nunca se han contagiado de Covid-19. Según explica, aparte de la exposición al virus, la susceptibilidad parece estar influenciada por factores genéticos relacionados con el sistema inmunitario, similar a lo observado en la susceptibilidad a otras infecciones virales.

Un estudio del Imperial College, en Londres, publicado en junio de 2024, mostró que al utilizar una cepa llamada pre Alpha, se identificaron tres grupos de personas que no se han infectado de Covid desde el

inicio de la pandemia: uno que desarrolló una patología clara, otro con síntomas leves y un tercero sin síntomas.

"Se dieron cuenta efectivamente que los pacientes que presentaban estas infecciones en donde la sintomatología era muy leve o infecciones abortivas... tenían un componente inmune que respondía muy rápidamente", explica el Dr. Claudio Figueroa, doctor en Microbiología y académico de la Facultad de Medicina y Ciencia de la Universidad San Sebastián (USS).

Estas respuestas rápidas y efectivas del sistema inmune innato en las mucosas fueron cruciales para evitar una infección sostenida, destacando la importancia de la respuesta inmunológica en la prevención de infecciones graves.

El académico USS subraya que la respuesta inmune en el revestimiento nasal es crucial porque actúa como una de las primeras defensas contra el virus Sars-CoV-2. Explica que una barrera fuerte y rápida en esta zona dificulta que el virus se establezca fácilmente, utilizando una analogía gráfica de una reja con alambre de púas que obstaculiza la entrada del invasor. Según él, al dificultar las vías de entrada del virus, se puede efectivamente prevenir la infección.

En el contexto chileno, la investigación ha avanzado principalmente en el estudio de respuestas inmunitarias en personas vacunadas contra el Covid-19. Se han analizado tanto las respuestas de anticuerpos como las respuestas celulares para entender qué tipo de inmunidad es protectora.

Sin embargo, el Dr. Figueroa enfatiza que en Chile aún no se han llevado a cabo estudios detallados sobre las respuestas inmunitarias específicas en estos grupos, estando la mayoría de la investigación dirigida hacia las respuestas inmunitarias en individuos vacunados.

## ¿Futuras pandemias?

Varios estudios recientes han investigado las razones por las cuales algunas personas no se contagian de Covid-19 y sus principales hallazgos sugieren que la respuesta inmune, tanto a nivel de anticuerpos como celulares, juega un papel crucial. Inicialmente centrados en los anticuerpos neutralizantes, estos estudios han ampliado su enfoque hacia las respuestas celulares, revelando cómo estas pueden influir en la gravedad de la enfermedad y la evitación de infecciones severas.

El Dr. Figueroa señala que comprender qué componentes del sistema inmunológico están involucrados en la protección inicial podría ser clave para desarrollar vacunas más efectivas. Sugiere que vacunas diseñadas para fortalecer la inmunidad local en las mucosas podrían ser una estrategia eficaz, como las vacunas nasales que podrían prevenir la entrada del virus.

Además, entender qué poblaciones celulares responden de manera efectiva o no, podría ayudar a mejorar los protocolos de tratamiento y preparar mejoras para enfrentar futuras pandemias. ●