VARIANTE GENÉTICA DEL HLA ASOCIADA A COVID-19 ASINTOMATICO

Al menos el 20% de las personas infectadas con el SARS-CoV-2, nunca presentó síntomas. Estas formas asintomáticas podrían proporcionar pistas sobre cómo el virus puede eliminarse rápidamente del cuerpo. El estudio de los factores genéticos potencialmente involucrados se ha centrado en la enfermedad grave.

Para ganar conocimiento en estos aspectos un grupo de investigadores estadounidenses estudió la variación genética asociada con infecciones asintomáticas por SARS-CoV-2, a nivel del complejo mayor de histocompatibilidad, el cual juega un rol clave en la generación de la respuesta inmune específica. Las proteínas codificadas por los genes del HLA ayudan al sistema inmunitario a reconocer las células infectadas y así promover su eliminación.

Con el propósito de detectar variantes de HLA asociadas con la COVID-19 asintomática, se reclutaron cerca de 30.000 donantes de médula ósea (estas personas ya tenían sus genes HLA analizados). Se utilizó una aplicación en el teléfono celular para rastrear síntomas de COVID-19 e informar las pruebas positivas para SARS-CoV-2. Cerca de 1500 participantes no vacunados informaron una prueba positiva para el virus.

El análisis de los genes HLA entre este grupo reveló que la variante, HLA-B\*15:01, era más común en los participantes asintomáticos (20 %) que en los sintomáticos (9 %). El efecto se confirmó en otros dos grupos de personas.

Tras ello se examinó cómo HLA-B\*15:01 afectaba la capacidad de las células T para reconocer el SARS-CoV-2. Estudiaron las células T de personas con HLA-B\*15:01 (obtenidas previo a la pandemia). Se descubrió que estas células T reaccionaban a una antigénica de SARS-CoV-2 como si la hubieran reconocido previamente. Otros experimentos mostraron que las células T que reconocen este fragmento de SARS-CoV-2 también lo hacían para un fragmento similar de los coronavirus causales de los resfriados invernales. Ambos fragmentos se unieron a la proteína HLA-B\*15:01 de manera similar.

Los resultados sugieren que los linfocitos T de muchas personas con HLA-B\*15:01 ya podrían reconocer el SARS-CoV-2 debido a su exposición previa a los coronavirus estacionales. Con lo cual sus sistemas inmunológicos responderían rápidamente eliminando el virus antes de que pudiera causar algún síntoma.

**Referencias**

Augusto DG, et al. A common allele of HLA is associated with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. Nature 2023 Aug; 620(7972):128-136. doi: 10.1038/s41586-023-06331-x