

El enigma del coronavirus: por qué unos lo sufren tanto y otros tan poco

El SARS-CoV-2 es un ejemplo extremo del misterio de la infección: puede matar a algunos y pasar desapercibido para otros. Explicamos los factores que influyen en el riesgo de cada persona, desde la edad y la inmunidad hasta la genética y el ambiente, pasando por la carga viral y el gran cajón de las patologías previas.

Jesús Méndez

24/4/2020 07:30 CEST



El coronavirus es capaz de acabar con la vida de algunas personas mientras que otras apenas sufren unos síntomas más o menos incómodos. / Adobe Stock

El nuevo coronavirus es una caja de incertidumbre. Las dudas se acumulan alrededor de las restricciones, de las repercusiones económicas, políticas y sociales. Pero, ante todo, es llamativo cómo un mismo agente es capaz de acabar con la vida de algunas personas mientras que otras apenas sufren unos síntomas más o menos incómodos, que haya incluso quien pasa por él ignorando su presencia.

¿De qué depende esta variabilidad? A día de hoy, sabemos que ciertos

factores pueden influir en el riesgo.

Defensas inexpertas, la ventaja infantil

En el momento en que se escribe este artículo, es difícil saber el porcentaje de **niños y niñas** que adquieren la infección. Unos estudios dicen que se contagian [de forma similar a los adultos](#), otros que lo hacen [en una proporción bastante menor](#).

En cualquier caso, el número de niños infectados es más que suficiente como para saber que en ellos, como sucedió en las epidemias de SARS y MERS —primos hermanos del nuevo coronavirus—, la enfermedad es generalmente leve. Que las complicaciones rayan lo anecdótico y están muy lejos de las vistas en adultos.

Es la inmadurez de sus defensas lo que probablemente hace que los niños y niñas tengan una mejor respuesta ante el coronavirus

Una de las explicaciones más extendidas es que su sistema inmunitario es más fuerte que el de los ancianos. Paradójicamente, se podría decir que es lo contrario. “Es la inmadurez de sus defensas lo que probablemente hace que tengan una mejor respuesta”, explica **José Hernández-Rodríguez**, médico internista y responsable de la Unidad Clínica de Enfermedades Autoinflamatorias en el Hospital Clínic de Barcelona.

Cuando el organismo recibe al virus, se ponen en marcha dos **sistemas de defensa**. Uno, el más rápido, es la **inmunidad innata**, que reconoce patrones comunes en muchos microorganismos. Otro es la **inmunidad adaptativa**, que incluye a los famosos **linfocitos**, y que se dirige a partes mucho más específicas del visitante. Ambos sistemas se hablan y orquestan la respuesta.

Con el nuevo coronavirus sucede algo curioso: por alguna razón aún no bien conocida, en algunos pacientes, los más graves, el virus irrita a las defensas hasta desatar una **tormenta citoquímica** o inflamatoria, como si la amenaza

fuera mayor de lo que realmente es.

Esa tormenta provoca lo que los especialistas llaman coloquialmente un **pulmón líquido**, y es lo que en la gran mayoría de los casos está provocando la muerte. Eso no sucede en los niños, cuyo sistema es incapaz aún de generar una respuesta de tal envergadura. Su aparente debilidad final parece ser la que los protege.

La edad y las paradojas de la inmunidad

Ahora bien, ¿por qué algunos adultos y bastantes más ancianos desarrollan esa tormenta y otros no? “Parece que tiene que ver con el estado de la maquinaria inmunitaria. Los mayores tienen una maquinaria más inflamatoria”, explica **Manel Juan**, jefe del Servicio de Inmunología en el mismo hospital.

¿Por qué algunos adultos desarrollan la tormenta inmunitaria que en muchos casos lleva a la muerte y otros no? Con la edad, las defensas aprenden, están alerta y en ocasiones reaccionan de manera exagerada

Con el tiempo, las defensas tienden a sufrir un proceso llamado de [inmunosenescencia](#). Eso no supone que sean incapaces de responder, sino que se disponen en un modo de alerta permanente y excesiva, como si estuviesen irritadas, lo que contribuye a que con la edad haya más enfermedades autoinmunes.

Además, “la comunicación entre la inmunidad innata y la adaptativa funciona de manera distinta con la edad”, explica Manel Juan, lo que dificulta frenar a tiempo la respuesta, “y eso aumenta la probabilidad de que tenga lugar la reacción final”. Una reacción que algunos han descrito como “una [alarma de humo](#) que nunca se apaga”.



En niños infectados la enfermedad es generalmente leve y las complicaciones están muy lejos de las sufridas por personas ancianas. / Adobe Stock

En los **niños** ese proceso no tiene lugar, pero sus sistemas son suficientes para frenar el avance del virus. Su inmadurez es una ventaja frente a un microorganismo nuevo. “Son más capaces de fabricar **anticuerpos de distintos tipos** que pueden bloquear al virus”, razona Hernández. “Tienen todas las opciones de respuesta abiertas”, corrobora Juan.

Los niños tienen ventaja frente a este coronavirus, pero no con otras infecciones. En el caso de la gripe, los más afectados son los ancianos y los menores de cinco años

Con el paso del tiempo, las defensas se especializan en atacar a los microorganismos ya conocidos, lo que les ayuda con los que resultan parecidos. Y, como en una **autobiografía infecciosa**, “las infecciones pasadas pueden influir en el riesgo de desarrollar la tormenta inflamatoria, modulando la respuesta y exagerándola”, asegura Manel Juan. En cambio, los niños tienen menos experiencia, y el abanico de linfocitos capaces de reconocer amenazas nuevas es mayor y más adaptable. “Son más plásticos”, añade Hernández.

La inmadurez les ayuda con este coronavirus, pero no con otras infecciones menos originales. En el caso de la gripe, son tanto los ancianos como los niños de menos de cinco años los más afectados. Y en la gripe española de 1918 se añadió el grupo de los 20 a los 40 años como franja de riesgo.

El cajón de las patologías previas

Cuando hablamos del riesgo de que la COVID-19 acabe siendo mortal, solemos citar la existencia de patologías previas (**concomitantes**). Lo que explica esta relación es la **fragilidad**. El cuerpo se expone a un estrés intenso y la condición de base determina su capacidad de resistencia. Pero además pueden darse también factores específicos de cada enfermedad que contribuyan al riesgo.

“Todavía no podemos hacer una valoración sobre cuánto afecta cada patología en particular”, afirma Juan, ya que muchas de ellas tienden a aparecer con la edad y [es difícil separar de ella la influencia real](#). Por el momento, [las fuentes oficiales](#) citan estas patologías como aquellas a tener más en cuenta: hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, obesidad, un estado inmunitario comprometido, cáncer y enfermedad respiratoria crónica.

Ciertas patologías son factores de riesgo para que la COVID-19 acabe siendo mortal: hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, obesidad, inmunodeficiencias, cáncer y enfermedad respiratoria crónica

En el caso de la **enfermedad respiratoria**, la asociación parece intuitiva, teniendo en cuenta que la COVID-19 afecta a los pulmones. El **cáncer** actuaría principalmente a través de la fragilidad, pero también por el uso de ciertas formas de quimioterapia, que disminuyen las defensas de forma drástica y general.

Más dudas generan formas no tan agresivas de inmunosupresión, como fármacos usados en enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias.

Un [artículo sobre pacientes con artritis](#) tratados con **inmunodepresores** no detectó un mayor riesgo de que la enfermedad se hiciera más grave en ellos, aunque solo cuatro tenían un diagnóstico confirmado. [Otro artículo](#) publicado desde un hospital de Bérgamo también plantea la posibilidad de que el riesgo no sea mayor. Sin embargo, este centra las observaciones en niños y hace una revisión errada sobre la experiencia del SARS y el MERS.

Aunque las evidencias son escasas, según Manel Juan podría tener sentido: “La inmunosupresión es un cajón muy genérico, pero en determinados casos podría estar modulando el frágil equilibrio entre prevenir la inflamación excesiva y dar una respuesta suficiente al virus”.

Así opina también José Hernández: “Nosotros estamos estudiándolo en nuestros pacientes y en unas semanas tendremos los primeros resultados”. No hay ninguna certeza aún, y las personas sometidas a estos tratamientos deben seguir escrupulosamente las recomendaciones para protegerse de la infección. Si se confirmaran las observaciones, podría servir para rebajar la ansiedad que muchas sufren en estos momentos.

Qué tiene que ver lo cardiovascular

[Una carta](#) publicada en la revista *The Lancet Respiratory Medicine* dio la voz de alarma: los pacientes con **hipertensión y diabetes** podrían estar ante un peligro mayor debido a una medicación muy extendida entre ellos, los iECAS y los ARA-II, que aumentarían la principal puerta de entrada del virus en las células, dando lugar a infecciones más graves.

Pero no parece así.

La carta ha sido [muy criticada](#) porque los estudios en que se basan son [confusos](#) y fueron mal escogidos. No solo no está nada claro que aumenten la puerta de entrada, sino que en la fase aguda de la enfermedad podrían tener hasta un efecto beneficioso, según suieren [algunos](#) trabajos.

Algunas patologías previas que producen fragilidad frente al coronavirus afectan al endotelio, la pared interna de los vasos sanguíneos. Y la COVID-19 parece provocar

un daño endotelial grave y difuso

¿Entonces, por qué estas patologías [aumentan el riesgo](#)? De momento son suposiciones. “La **enfermedad cardiovascular** puede disminuir mucho la capacidad de resistencia ante un estrés así”, comenta Manel Juan. El virus también es capaz de afectar a los tejidos del corazón.

En cuanto a la hipertensión, la asesina silenciosa, “provoca daños invisibles en muchos órganos”, explica el inmunólogo, disminuyendo la resiliencia. La [diabetes afecta a la inmunidad](#) y tanto ella como la **obesidad** provocan un estado de inflamación crónico que podría empeorar el curso de la infección. La obesidad, además, puede disminuir la capacidad pulmonar.

La última explicación propuesta está [aún en estudio](#), pero mucha gente la analiza estos días: todas estas condiciones afectan al **endotelio**, la pared interna de los vasos sanguíneos. Y la COVID-19 parece provocar un daño endotelial grave y difuso. Esto [podría explicar](#) buena parte de su posible gravedad.

El dilema de la carga viral y la dosis infectiva

¿Influye la cantidad de virus presente en el organismo —la llamada **carga viral**— en el pronóstico? La intuición diría que sí, pero la respuesta no está clara. Según dos *preprints*, tanto en [la región de Lombardía](#) como [en un hospital de Guangzhou](#) no parecía haber relación. Por el contrario, en un hospital chino de Nanchang, los pacientes más graves tenían [hasta 60 veces más carga viral](#). Es probable que se estén dando errores en la toma y análisis de las muestras.

¿Influye en el pronóstico la cantidad de virus en el organismo? La intuición diría que sí, pero la respuesta no está clara

Para Manel Juan, “es posible que no haya una relación exacta con la

gravedad, pero sea necesario superar cierto umbral en la cantidad de virus para que se dispare la respuesta inflamatoria. Eso justificaría [dar antivirales](#) en las fases iniciales para tratar de que no se alcanzase”.

Otro asunto es el de la **dosis infectiva**, la cantidad de virus que entra en el organismo en el momento inicial. En palabras del investigador [Edward Parker](#), “la carga viral mide cómo de brillante es el fuego en una persona, mientras que la dosis infectiva es [el tamaño de] la chispa que enciende ese fuego”.

Mucha gente tiene en la cabeza la muerte de **Li Wenliang**, el médico chino de apenas 33 años que alertó del nuevo brote y que murió a causa del coronavirus. [¿Están los sanitarios expuestos](#) a dosis más altas y continuadas del virus, que aumentan su riesgo?



¿Los sanitarios están expuestos a dosis más altas y continuadas y eso aumenta su riesgo? /
Adobe Stock

Los estudios no permiten sacar conclusiones por ahora, y [los datos de Estados Unidos](#) no parecen alentar la relación, aunque el hecho de que el personal sanitario se haga más pruebas puede confundir el análisis.

Intuitivamente, es difícil de explicar. La dosis infectiva mínima eficaz está alrededor de las cien partículas virales. Por muy alta que sea, a los pocos días el virus ya se ha replicado millones de veces. Y aunque la cantidad

inicial afectara a la carga viral final, esta no parece relacionada con el pronóstico.

Tampoco se sabe si influye la dosis infectiva, que es la cantidad de virus que entra en el organismo en el momento inicial

Para Manel Juan, "es muy improbable que la dosis inicial afecte significativamente. Una posibilidad sería que se reinfectaran varias veces en un corto periodo de tiempo y que el virus tuviera mutaciones secundarias que hicieran reiniciar la respuesta. Pero el virus muta muy poco".

Sin embargo, hay estudios que demuestran que es posible. En voluntarios inoculados con dosis crecientes de virus de la [gripe A](#), los que recibieron concentraciones mayores presentaron más síntomas.

De ser cierta la hipótesis habría que pensar en la imagen proyectada por el oncólogo y escritor **Siddhartha Mukherjee** en la revista [New Yorker](#), la de una **enfermedad no binaria** (infección-no infección), sino como un continuo según la dosis recibida. Eso parece indicar [un artículo de 2004](#) en el que la dosis infectiva se relacionaba con el pronóstico del SARS. El problema es que esa cantidad de virus era la que presentaban los pacientes al ingreso en el hospital, no al inicio de la infección. En condiciones reales, siempre estamos mirando por el [espejo retrovisor](#).

La genética y el ambiente

Varios grupos están intentando desentrañar si hay alguna variante en nuestros genes que predispone a algunas personas a tener síntomas más graves. Es el caso, por ejemplo, de la [Host Genetic Initiative](#), que pondrá en común al menos a **doce biobancos internacionales**.

Los hombres parecen tener un riesgo mayor, quizá por los beneficios de los estrógenos en las mujeres y los malos hábitos de ellos

No se puede predecir qué van a encontrar, pero los tiros apuntan a variaciones en los receptores que usan los virus para entrar a la célula o a la respuesta de defensa generada. En cualquier caso, “los resultados podrían servir para conocer mejor la enfermedad, y muy probablemente no se podrán usar para clasificar el riesgo de cada persona”, alerta José Hernández.

Dentro de la genética podemos considerar también el **sexo**. Los hombres parecen tener, en promedio, síntomas más graves y un riesgo mayor, como ya sucedió en las epidemias de SARS y MERS.

No se sabe a ciencia cierta el porqué, pero se barajan hipótesis como la influencia beneficiosa de los [estrógenos](#) en la respuesta inmunitaria de las mujeres o una peor salud de base en los hombres por hábitos menos saludables como el **tabaco**. Este ya sería un factor ambiental, como la **contaminación del aire**: las personas que han vivido durante años en zonas contaminadas [parecen tener un riesgo mayor](#) de pasar por síntomas más graves.

El enigma de la infección

Tras todas las dudas, datos e hipótesis, surge una pregunta lógica: si existe tanto conocimiento científico acumulado, ¿por qué no tenemos más certezas acerca del nuevo coronavirus? La respuesta tiene que ver con lo que el pediatra y genetista **Jean-Laurent Casanova** llama “[the infection enigma](#)”. Muchas infecciones tienen un curso diferente según la persona: algunas mueren, otras la controlan sin ningún problema y entre medias están todos los grados posibles.

El problema es que los factores que influyen pueden ser diferentes para cada microorganismo, que cada uno puede llevar su sello de distinción. De alguna manera, cada nueva infección tiene la capacidad de inaugurar su propio campo de estudio.

De momento, seguimos moviéndonos con incertidumbre. También es cierto que, si apareciera rápido una solución radical, apenas nos haríamos estas preguntas. Y lo más probable es que, en no mucho tiempo, nos sorprenda

recordar todo lo que ahora mismo desconocemos.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CORONAVIRUS | COVID-19 | SARS-COV-2 |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)