

Niveles más altos de la proteína ACE2 en la saliva se relacionan con mayor probabilidad de infección y riesgo de sufrir covid grave

- Así lo concluye un estudio del CIBERINFEC en niños y adultos, una colaboración entre el grupo de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal e IRYCIS, el grupo de Pediatría del Hospital La Paz e IdiPaz y el CSIC, que demostró que las personas con baja susceptibilidad a la infección presentan una actividad más baja en saliva de esta enzima, la llave para la entrada del virus a las células
- Este hallazgo, que publica la revista *Journal of Infection*, podría abrir la puerta a futuras estrategias para identificar a personas con más riesgo

Madrid, 4 de julio de 2022.- Tener niveles más altos en la saliva de la proteína ACE2, la responsable de que el SARS-CoV-2 penetre en nuestras células, se relaciona con una mayor susceptibilidad a la infección por el virus y con un mayor riesgo de desarrollar covid-19 grave en pacientes no vacunados. Así lo demuestra un estudio colaborativo realizado por un equipo del área CIBER de Enfermedades Infecciosas del (CIBERINFEC), del Hospital Ramón y Cajal e Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), el grupo de Pediatría y Enfermedades Infecciosas del Hospital La Paz e Instituto de Investigación IdiPaz y el Instituto de Catálisis del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), que publica la revista *Journal of Infection*.

La enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) es la puerta que utiliza el virus SARS-CoV-2 para entrar en las células humanas. Esta enzima se expresa en las membranas celulares de distintos tejidos del cuerpo, incluidos los alveolos pulmonares y las mucosas oral, nasal y nasofaríngea, lo que explica por qué la transmisión respiratoria directa de persona a persona es el principal medio de contagio del SARS-CoV-2.

Distintas investigaciones han venido avalando el papel de ACE2 en la patogénesis de la covid-19 y, de hecho, el incremento de la expresión de esta proteína con la edad podría explicar la mayor gravedad de la enfermedad en la población mayor, aunque no se ha confirmado completamente.

“En este trabajo planteamos la hipótesis de que la actividad de ACE2 en la saliva se correlacionaría con una menor susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 y explicaría, al menos en parte, el formidable fenotipo clínico de las personas con exposiciones repetidas de alto riesgo al SARS-CoV-2 que no se infectaron antes de la implementación de la vacuna contra el SARS-CoV-2”, explica Sergio Serrano, investigador del Hospital Ramón y Cajal- IRYCIS y del CIBERINFEC y coordinador de este estudio. “Estudiar en paralelo niños y adultos, ha aportado un enfoque muy original, ya que desde el comienzo de la epidemia llamó la atención la menor vulnerabilidad de los niños a la covid-19 y hemos podido confirmar que la

actividad de la ACE2 en saliva es menor en niños”, explica Talía Sainz, una de las investigadoras que ha liderado el reclutamiento de la cohorte pediátrica.

El equipo analizó la expresión de ACE2 en saliva en diferentes segmentos de población, en un amplio rango de edad y estado de la enfermedad, diferenciando dos grupos: las personas infectadas y las expuestas al virus pero no infectadas. Los casos se recogieron en el Hospital Universitario Ramón y Cajal, en el Hospital La Paz y en el Hospital 12 de Octubre, entre abril y junio de 2020, antes de la implementación de la vacunación. En total se incluyeron en datos de 153 pacientes, 74 adultos y 79 niños.

Relación entre ACE2 y la susceptibilidad a la covid en adultos, no en niños

Los resultados de este trabajo permitieron observar que existe una correlación entre la actividad de ACE2 en saliva y la susceptibilidad al SARS-CoV-2 y la gravedad de la covid-19 en personas no vacunadas. Tanto los niños como los adultos con baja susceptibilidad a la infección por SARS-Cov-2 mostraron niveles de ACE2 en saliva más bajos.

“En población adulta, se detectó un incremento de la actividad de ACE2 a medida que aumentaba la gravedad de la enfermedad”, explica Manuel Ferrer, co-investigador perteneciente al Instituto de Catálisis del CSIC. Asimismo, “los adultos que no llegaron a infectarse a pesar de estar altamente expuestos al virus presentaron menores niveles de ACE2 en saliva que aquellos que resultaron contagiados”.

Por el contrario, estas diferencias no se observan en la población pediátrica: “En niños, se detectó una actividad de ACE2 menor, en comparación con los adultos y, además, la actividad de ACE2 en población infantil fue similar en los niños susceptibles a la infección y en los resistentes a la misma”, señala Cristina Calvo, investigadora del CIBERINFEC y del Hospital Universitario La Paz e IdiPaz. “El hecho de que todos los casos pediátricos fueran asintomáticos o presentasen infecciones leves o resistentes podría respaldar la idea de que la actividad de ACE2 se correlaciona con la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2”, explica.

“Estos hallazgos podrían informar futuras estrategias para identificar a las personas en riesgo, así como para el desarrollo de estrategias terapéuticas para reducir tanto la susceptibilidad como la gravedad de la covid-19”, concluyen los investigadores.

Artículo de referencia:

Jiménez D, Martínez-Sanz J, Sainz T, Calvo C, Méndez-Echevarría A, Moreno E, Blázquez-Gamero D, Vizcarra P, Rodríguez M, Jenkins R, Sánchez-Conde M, Ron R, Norman F, Moreno S, Ferrer M, Serrano-Villar S. **Differences in saliva ACE2 activity among infected and non-infected adult and pediatric population exposed to SARS-CoV-2.** *J Infect.* 2022 Jul;85(1):86-89. doi: 10.1016/j.jinf.2022.04.041. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35490737; PMCID: PMC9050198.

Sobre CIBERINFEC

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia e Innovación). El área de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), impulsada gracias a los fondos *NextGenerationEU*, está formada por 46 grupos de investigación que trabajan en cuatro grandes programas de investigación: Salud Global, infecciones emergentes y reemergentes; resistencia a antimicrobianos; VIH/SIDA e infecciones de transmisión sexual; e infecciones en Inmunodeprimidos no HIV e infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

Más información

Unidad de Cultura Científica UCC+I CIBER

Cultura.cientifica@ciberisciii.es