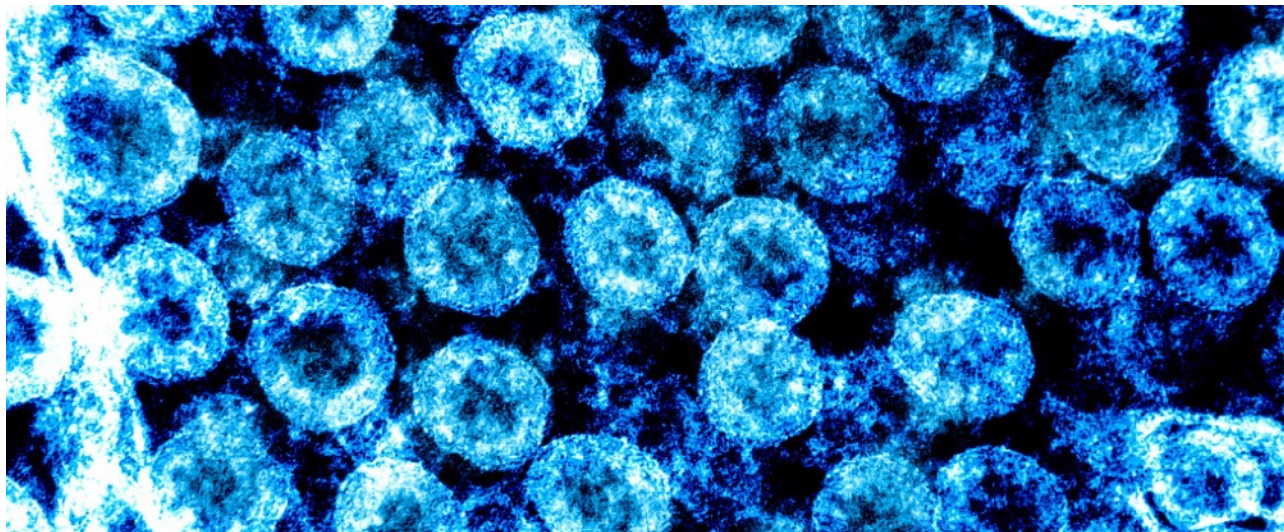


# Describen regiones genéticas que pueden determinar el riesgo de desarrollar formas graves de COVID-19

| 18/06/2020 |



*Imagen por microscopía electrónica del coronavirus SARS-CoV-2.*

Un estudio internacional con participación española describe que la vulnerabilidad de ciertas personas al desarrollo de formas clínicas graves en la infección por el virus SARS-COV-2 puede estar influenciada por sus características genéticas. Este trabajo colaborativo ha contado con la participación del [Consortio de Investigación Biomédica en Red \(CIBER\)](#) del ISCIII, concretamente de sus áreas de Enfermedades Hepáticas y Digestivas ([CIBEREHD](#)) y de Enfermedades Respiratorias ([CIBERES](#)).

La investigación, que se publica este miércoles por la noche [en la revista 'New England Journal of Medicine \(NEJM\)'](#), indica que variantes de dos regiones del genoma humano se asocian con un mayor riesgo de desarrollar fallo respiratorio en pacientes con infección por SARS-COV-2. Una de ellas se localiza en el cromosoma 3 y puede afectar a la expresión de genes que favorecerían la entrada del virus, así como la generación de la denominada 'tormenta de citoquinas', una respuesta descontrolada del sistema inmunológico que agrava el pronóstico. La segunda región se localiza en el cromosoma 9, en concreto en el gen que determina el grupo sanguíneo del sistema ABO.

## **- Consulta el artículo original completo**

En este sentido, los datos muestran que tener el grupo sanguíneo A se asocia con un 50% más de riesgo de necesidad de apoyo respiratorio en caso de infección por el coronavirus. Por el contrario, poseer el grupo sanguíneo O confiere un efecto protector frente al desarrollo de insuficiencia respiratoria (35% menos de riesgo).

Resultados preliminares de este estudio se habían publicado, [en un estudio en formato preprint](#), a principio de mes.

En este estudio internacional han participado científicos de diferentes hospitales de España y de Lombardía (epicentro de la pandemia en Italia) y lo han coordinado genetistas de Noruega y Alemania. En España, el estudio ha contado con la colaboración de CIBER a través de los grupos del CIBEREHD del Hospital Universitario Donostia de San Sebastián (Luis Bujanda y Jesús Bañales), Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid (Agustín Albillos), Hospital Vall d'Hebron de Barcelona (María Buti), Hospital Clinic de Barcelona y EF-CLIF (Javier Fernández) y Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (Manuel Romero). También ha participado el grupo del CIBERES en el Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid (David Jiménez).

Los investigadores han intentado responder a la pregunta de por qué algunas personas son asintomáticas o presentan cuadros leves mientras otras desarrollan cuadros de gravedad al ser infectadas por el virus SARS-COV-2. Según explican los directores de los grupos participantes, "hemos buscando la respuesta en los genes y hemos encontrado una fuerte asociación entre ciertas variantes genéticas en los cromosomas 3 y 9 y la gravedad de la enfermedad causada por el coronavirus".

## **Colaboración entre los hospitales de España y Lombardía**

En el pico de la pandemia de COVID-19 en Italia y España (marzo-abril de 2020), investigadores del CIBER de diferentes hospitales de España (Euskadi, Cataluña, Madrid y Andalucía) y de Italia de la región norte de Lombardía (epicentro de la pandemia en Europa) iniciaron un proyecto colaborativo, coordinado por expertos genetistas de Noruega y Alemania para determinar, en el menor tiempo posible, si existe una predisposición génica que aumente el riesgo de enfermedad grave con fallo pulmonar en la infección por coronavirus.

Así, en apenas 3 semanas se aprobó el proyecto por los comités éticos de las instituciones españolas e italianas participantes y se recogieron muestras de sangre de 1.610 pacientes con COVID-19 que necesitaban apoyo respiratorio (oxígeno o ventilación mecánica). Se extrajo ADN de las muestras de sangre para estudiar en el laboratorio de Kiel (Alemania) cerca de 9 millones de variantes genéticas. Para ello se contó con expertos genetistas y bioinformáticos, así como con la rápida donación económica de filántropos noruegos.

Según explican los investigadores participantes del CIBER, "se dispuso en menos de 2 meses de toda la información necesaria para evaluar los resultados y compararlos con un grupo control de 2.205 controles sanos. Así, se identificó una mayor frecuencia de 26 variantes genéticas en los pacientes afectados por insuficiencia respiratoria en comparación con el grupo control no infectado, y 2 de ellas en particular localizadas en los cromosomas 3 (rs11385942) y 9 (rs657152) mostraron una potente asociación con la gravedad".

La variante genética del cromosoma 3 abarca una región de regulación de 6 genes que pueden tener funciones relevantes en la gravedad de la COVID-19. Aunque los investigadores estiman que todavía es prematuro saber cuál de estos genes podría influenciar el curso de la infección, es bien sabido que el coronavirus se une a la proteína ACE2 en la superficie de las células para entrar en ellas. Uno de estos 6 genes implicados interacciona con la proteína ACE2 y la estabiliza.

### **Mayor frecuencia en personas jóvenes de la variante genética.**

Otro de estos genes está relacionado con la respuesta inmunológica inflamatoria en los pulmones en respuesta a patógenos. Además, la variante genética identificada en el cromosoma 3 era más frecuente en personas más jóvenes (media de 59 años), lo que podría explicar, al menos en parte, la gravedad de ciertos casos en este grupo de edad.

Por otro lado, la variante genética identificada en el cromosoma 9 afecta al gen que determina el grupo sanguíneo ABO. En este sentido, los datos mostraron que el grupo sanguíneo A se asocia con un 50% más de riesgo de necesitar soporte ventilatorio en caso de infección por el coronavirus, mientras que el grupo O confiere un efecto protector con un 35% menos de riesgo de insuficiencia respiratoria. Además, la frecuencia de ambas variantes genéticas en los cromosomas 3 y 9 es significativamente mayor en los pacientes que necesitaron ventilación mecánica frente a aquellos en los que únicamente se administró oxígeno, asociación que fue independiente de la edad y sexo de los pacientes.

Por lo tanto, la presencia de estas variantes genéticas predispone al desarrollo de formas graves de insuficiencia respiratoria durante la infección por SARS-COV-2.

### **Identificación de población de riesgo de COVID-19**

Investigaciones previas habían indicado que factores como la edad y enfermedades crónicas como la diabetes e hipertensión, así como la obesidad, aumentan el riesgo a desarrollar casos graves de COVID-19. Sin embargo, este estudio demuestra la posibilidad de identificar personas más vulnerables al desarrollo de enfermedad grave con insuficiencia pulmonar por el coronavirus según sus características genéticas, lo que posibilita identificar grupos de riesgo que necesiten una protección especial y diseñar tratamientos personalizados.

Este estudio europeo colaborativo ha sido el primero en identificar factores genéticos que aumentan el riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria en pacientes con COVID-19. Sin embargo, no es el único estudio que está investigando en esta línea, ya que existen diferentes consorcios internacionales cuyo objetivo es identificar características genéticas de riesgo de COVID-19. Futuros estudios permitirán ahondar en estos resultados.

- **Referencia completa del artículo:** Genome-wide association study in severe Covid-19 with respiratory failure. New England Journal of Medicine 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2020283.