



La ciencia española participa en un estudio internacional que revela variantes genéticas asociadas a COVID-19 grave e identifica posibles dianas terapéuticas

- El trabajo, que se publica este miércoles en la revista *Nature*, ha identificado 49 variaciones genéticas ligadas a fenotipos graves de COVID-19 y diversas dianas terapéuticas que podrían facilitar el desarrollo de nuevos tratamientos, por ejemplo basados en estrategias de reposicionamiento de fármacos.
- Se trata de un trabajo internacional conjunto que se ha llevado a cabo a partir de datos de tres consorcios internacionales, entre los que se encuentra SCOURGE, que cuenta con financiación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y en el que han participado numerosos hospitales y centros de investigación españoles.
- El consorcio SCOURGE ha sido coordinado desde el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) del ISCIII a través de los investigadores Ángel Carracedo, de la Universidad de Santiago de Compostela (CIMUS) y del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), y Pablo Lapunzina, del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ).

17 de mayo de 2023. La revista *Nature* [publica este miércoles un estudio internacional](#), liderado desde la Universidad de Edimburgo y con importante participación española, que ha desvelado múltiples mutaciones genéticas asociadas a un mayor riesgo de sufrir COVID-19 grave, y que ha identificado posibles nuevas dianas terapéuticas para tratar la infección. Numerosos centros de investigación, universidades y hospitales españoles han formado parte de este trabajo.

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha estado implicado en el estudio de diversas formas: ha financiado parte de su desarrollo a través del Fondo COVID-19, ha contado con la presencia de diversos grupos y áreas del Consorcio de Investigación Biomédica en Red (CIBER) y ha sumado la colaboración de investigadoras de su Centro Nacional de Microbiología.

Los resultados del trabajo señalan hacia 49 alteraciones genéticas directamente relacionadas con el desarrollo de COVID-19 grave, 16 de las cuales no se habían descubierto hasta el momento. Estas alteraciones afectan a un total de 149 genes, y los autores señalan que algunas de las mutaciones genéticas identificadas podrían facilitar el desarrollo de nuevas terapias inmunomoduladoras contra la infección.

Entre estas posibles dianas terapéuticas, un total de 114, se encuentran los genes KAK1, PDE4A, SLC2A5, AK5, TMPRSS2 y RAB2A, relacionados con funciones como la señalización inflamatoria, la activación de células inmunitarias como los macrófagos, el metabolismo del sistema inmunitario y la replicación viral.

La identificación de estas variantes ha sido posible gracias a un estudio de asociación de genomas completos (GWAS) y al análisis de cerca de un millón de variaciones genéticas conocidas como polimorfismos de nucleótidos sencillos (SNP). La comparación de los datos obtenidos en pacientes con COVID grave, pacientes con enfermedad leve y personas sanas ha permitido lograr nuevo conocimiento sobre la susceptibilidad a diferentes fenotipos de COVID-19, confirmando la relevancia que la genética tiene en el pronóstico y gravedad de la infección y abriendo la puerta al hallazgo de posibles nuevas terapias.

Los resultados confirman que las estrategias terapéuticas basadas en el reposicionamiento de fármacos, es decir, en el uso de medicamentos ya aplicados a otras enfermedades y que podrían ser efectivos para tratar la COVID-19, pueden representar una vía de estudio especialmente prometedora.

España aporta datos de casi 6.000 pacientes: consorcio SCOURGE

La investigación ha trabajado con datos de la secuenciación completa del genoma de más de 24.200 pacientes con COVID-19 grave, gracias a datos obtenidos de diversas iniciativas internacionales entre las que se encuentra el proyecto SCOURGE, que ha aportado datos de casi 6.000 pacientes españoles. SCOURGE, que surgió en España en el año 2020 gracias a la financiación del Fondo COVID-19 del ISCIII, y que cuenta con fondos COVID de la Fundación Amancio Ortega y del Banco de Santander, ha contado con la participación de más de 400 hospitales y centros de investigación españoles y países de Latinoamérica.

El estudio de asociación del genoma completo realizado por el consorcio SCOURGE, que ha comprendido cerca de 20.000 millones de genotipos, se llevó a cabo en el nodo de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica del Centro

Nacional de Genotipado (CEGEN), y el análisis estadístico fue realizado en el CIMUS (Universidad de Santiago) con el apoyo del ITER de Tenerife. El consorcio ha estado liderado por los investigadores Ángel Carracedo, del CIBER-ISCIII y de la Universidad de Santiago de Compostela, y Pablo Lapunzina, también del CIBER-ISCIII y del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPAZ).

Ambos investigadores afirman que los resultados publicados en el artículo de *Nature* suponen un nuevo avance en la comprensión de la implicación de la genética en el curso de la COVID-19. Carracedo señala: “El análisis estadístico de los datos y el uso de nuevos modelos de asociación de transcriptomas completos (TWAS) y randomización mendeliana han sido claves para los resultados; en este sentido es destacable el papel de Raquel Cruz y Silvia Diz, del CIBERER y del CIMUS-USC, y de otros colaboradores formados en la USC y que ahora trabajan en otros destacados centros de investigación del mundo”.

Por su parte, Lapunzina explica que este trabajo “es una evidencia más de que el trabajo colaborativo de una enorme cantidad de profesionales, de muchísimos centros del país y del exterior, es necesario para llegar a conclusiones de relevancia científica que redundan en una mejor toma de decisiones sanitarias”. Según añade, el consorcio SCOURGE financiado por el ISCIII “ha tenido una gran contribución en este trabajo y continuará aportando evidencias científicas en los múltiples subproyectos asociados a lo largo de los próximos años”.

- **Referencia del artículo:** *Pairo-Castineira, E., Rawlik, K., Bretherick, A.D. et al. GWAS and meta-analysis identifies 49 genetic variants underlying critical COVID-19. Nature (2023). <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06034-3>.*