

EDITORIAL

GENÉTICA Y COVID-19

GENETIC AND COVID-19

Jose Miguel García Sagredo

Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina de España - Genética Humana

El número anterior de Anales de la Real Academia Nacional de Medicina 137(02) fue monográfico sobre COVID-19. En éste aparecen varios artículos sobre el tema, y merece la pena hablar de genética en este marco. En el siglo XXI la genética ha demostrado ser uno de los pilares fundamentales de la medicina. La medicina genómica, junto con la biónica y la inteligencia artificial estaban construyendo el futuro de la humanidad, léase manejo de las enfermedades previsibles y prevenibles, mayor longevidad, mejor calidad de vida; pero una simple partícula genética ha sido capaz de trastocar este futuro convirtiéndose en una amenaza real para la humanidad en forma de pandemia, el virus SARS-Cov-2 y su consecuencia la COVID-19.

¿Qué puede ofrecer la genética o la genómica a este problema? ¿Cómo puede ayudar la genética? De dos formas: una estudiando la genómica del SARS-CoV2 para conocer sus mutaciones, su capacidad de infectar, sus vías de transmisión epidémica, su forma de entrar en el organismo y replicarse y, dos, analizando los genomas del huésped para entender la gravedad, los factores de riesgo y pronóstico, así como el posible tratamiento de la COVID-19.

Genómica del virus: La secuencia del virus ha ido cambiando desde la primera descripción realizada por científicos chinos. Como cualquier otro virus, cada vez que se replica existe la posibilidad de cometer un "error". Siguiendo la secuencia de mutaciones se puede conocer la trayectoria de la extensión de la pandemia en todo el mundo, quien ha sido el paciente primero en un territorio determinado. Pero también las mutaciones pueden relacionarse con la gravedad de la enfermedad y así poder seguir el "éxito" del virus, debido a que su mecanismo de supervivencia depende de la gravedad de la enfermedad que produce en el huésped, ya que para infectar al mayor número de personas necesita que el huésped no muera. De ahí se puede estimar que las mutaciones sucesivas a lo largo de la pandemia hayan sido menos agresivas, es un simple sistema de selección natural (1). En estos momentos se está extendiendo por Europa, procedente del Reino Unido, una mutación, VUI-202012/01, que parece tener una capacidad de transmisión excepcionalmente alta aumentando la afinidad de la proteína S del virus por el receptor, sin que, afortunadamente, implique una mayor gravedad de la enfermedad ni problemas con las vacunas (2). Esta mutación no será la última, es una más de las numerosas mutaciones que ha sufrido el virus desde su primera descripción.

Genómica del huésped: Desde el inicio de la pandemia, debido a su peculiar distribución geográfica y su aparente distinto grado de gravedad acorde con ella, hacía pensar que debía de haber algunas características étnicas que facilitara la infección y el tipo de gravedad de la enfermedad. Entre las muchas teorías que se lanzaron, haplotipos del cromosoma Y, grupos sanguíneos, etnia, etc, algunas se han caído al conocer mejor la epidemiología, pero otras se sustentan. En la mente de los genetistas estaba el polimorfismo del gen CCR5 que confiere resistencia a la infección por VIH. Esto hizo que un numeroso grupo de genetistas crearan un organismo que facilitara los consorcios para el estudio de la genómica del huésped, *The COVID-19 host genetics initiative* (3, 4). Actualmente hay 135 proyectos, 69 retrospectivos y 101 prospectivos, de los que 8 son españoles, que han recogido los datos genómicos de pacientes y los han comparado con los datos genómicos de controles o bien han utilizado grupos de personas ya secuenciadas como el de los gemelos británicos (5) para ver si había diferencias en el genoma de los afectados comparándolo con los no afectados.

No solo se busca entender por qué algunas personas tienen la enfermedad más grave sino cuales serían los genes implicados que pudieran tener una orientación terapéutica. Así recientemente Nature publica un trabajo (6) en el que tras secuenciar el genoma de 2.244 pacientes gravemente ingresados en unidades de cuidados intensivos en Gran Bretaña, identifican determinados genes que pudieran estar implicados con el curso adverso de la enfermedad y que podrían servir de orientación terapéutica, como son la baja expresión del gen *TYK2* o la sobreexpresión del gen *CCR2*.

Parece claro que la genética es una de las piezas fundamentales que contribuyen al conocimiento y manejo de la COVID-19 tanto por el seguimiento de la genómica del virus como por los datos que se vayan extrayendo de los estudios genómicos de pacientes mediante GWAS.

BIBLIOGRAFÍA

1. van Dorp L, Richard D, Tan C.C.S et al. No evidence for increased transmissibility from recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Nat Commun* 11, 5986 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19818-2>

2. Conti P, Caraffa A, Gallenga CE et al. The British variant of the new coronavirus-19 (Sars-CoV-2) should not create a vaccine problem. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2021; 24:35(1). Epub ahead of print. PMID: 33377359.
3. The COVID-19 host genetics initiative www.covid19hg.org
4. COVID-19 Host Genetics Initiative. The COVID-19 Host Genetics Initiative, a global initiative to elucidate the role of host genetic factors in susceptibility and severity of the SARS-CoV-2 virus pandemic. *Eur J Hum Genet*. 2020;28(6):715-718. doi: 10.1038/s41431-020-0636-6. Epub 2020 May 13. PMID: 32404885; PMCID: PMC7220587.
5. Williams FMK, Freidin M, Mangino M et al. Self-reported symptoms of covid-19 including symptoms most predictive of SARS-CoV-2 infection, are heritable. *medRxiv* 2020.04.22.20072124; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.22.20072124>
6. Pairo-Castineira E, Clohisey S, Klaric L et al. Genetic mechanisms of critical illness in Covid-19 [published online ahead of print, 2020 Dec 11]. *Nature*. 2020;10.1038/s41586-020-03065-y. doi:10.1038/s41586-020-03065-y

DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

García-Sagredo J. M.

Genética y COVID-19

ANALES RANM [Internet]. Real Academia Nacional de Medicina de España;

An RANM · Año 2020 · número 137 (03) · páginas 263–264

DOI: 10.32440/ar.2020.137.03.ed01
