DESENTRAÑANDO LA CONTRIBUCION DEL COMPONENTE GENETICO EN COVID-19

Así como muchos factores externos e internos tienen que ver con la posibilidad de infectarnos con SARS-CoV-2, otra serie de condicionantes del organismo (edad, comorbilidades, entre otros) influyen sobre el riesgo de desarrollar una enfermedad clínicamente relevante.

Dentro del amplo capítulo del componente genético, hace un par de semanas la revista Nature publicó los resultados de una investigación, yo diría un esfuerzo mancomunado, dirigido a ahondar en torno a esta cuestión sea en la vulnerabilidad a adquirir la infección por SARS-CoV-2 y el posterior desarrollo de enfermedad; a partir de un estudio genómico en miles de personas COVID-19+ de distintas partes del mundo.

Se identificaron 13 regiones del genoma humano que parecen desempeñar un papel en la infección y/o gravedad de COVID-19. Las mismas están vinculadas a vías moleculares utilizadas por el virus en sus mecanismos patogénicos, lo cual contribuirá a entender por qué algunas personas tienen más probabilidades de experimentar estos tipos de desenlaces.

El proyecto conocido como *The COVID-19 Host Genetics Initiative*, está dirigido por Andrea Ganna, del Instituto de Medicina Molecular de Finlandia. Muchos investigadores de todo el mundo respondieron a la convocatoria; la cual derivó en el análisis de casi 50.000 pacientes con COVID-19 y otros 2 millones de personas no infectadas (1). Se trata de un estudio de asociación de todo el genoma (*genome-wide association studies* - GWAS). Dentro del mismo, se buscaron millones de los llamados polimorfismos de un solo nucleótido -*Single Nucleotide Permutation*- (sustituciones de nucleótidos de una sola "letra") capaces de brindar una pista para identificar variantes genéticas que se darían más frecuentemente según la susceptibilidad/gravedad para COVID-19.

Los resultados permitieron descubrir una serie de variaciones de este tipo (asociadas con la infección por SARS-CoV-2 o enfermedad severa) en 13 regiones del genoma humano, seis de las cuales eran nuevas. Cuatro de ellas impactaban sobre el riesgo de infectarse con el virus, mientras que las otras nueve influían en cuanto a la posibilidad de experimentar una enfermedad agravada.

Los nuevos hallazgos también corroboran datos previos en los cuales el gen determinante del grupo sanguíneo puede influir en la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, a la par de otros involucrados en el montaje de la respuesta inmune. Por ejemplo, variantes dentro de un gen llamado TYK2, conocido por estar ligado a una menor posibilidad de desarrollar enfermedades autoinmunes.

Dos de las nuevas variantes asociadas con enfermedad agravada aparecieron al estudiar personas con ascendencia del este asiático, poniendo de relieve el valor de la diversidad en dichos análisis. Una de estas variantes recién identificada guarda relación con un gen denominado FOXP4, con acciones ya conocidas a nivel de las vías respiratorias del pulmón.

**Referencias**

COVID-19 Host Genetics Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. Nature 2021 Jul 8. *doi: 10.1038/s41586-021-03767-x*

*https://directorsblog.nih.gov/2021/07/20/more-genetic-clues-to-covid-19-susceptibility-and-severity/*