EL COMPONENTE GENETICO QUE SUBYACE EN LA ENFERMEDAD GRAVE POR COVID-19

El COVID-19 crítico presenta fundamentalmente una lesión pulmonar inflamatoria inmunomediada, a la par que la variación genética del hospedero influye en el desarrollo de enfermedad requirente de cuidados intensivos u hospitalización tras este tipo de infección. La plataforma GenOMICC (Genética de la Mortalidad en Cuidados Críticos) está orientada precisamente a comparar los genomas de pacientes críticos con controles poblacionales a fin de profundizar en torno al conocimiento de los mecanismos subyacentes de este proceso. Un estudio publicado recientemente y llevado a cabo por este consorcio, efectuó la secuenciación de todo el genoma en 7.491 casos críticos de COVID-19 en relación con 48.400 controles orientado a identificar variantes que pudiesen predisponer a este desenlace. La investigación reconoció 16 nuevas asociaciones independientes, incluidas las variantes correspondientes a los genes involucrados en la señalización por el interferón (IL10RB, PLSCR1), la diferenciación de leucocitos (BCL11A), y el antígeno sanguíneo de estado secretor (FUT2)[[1]](#footnote-1). El uso de la asociación de todo el transcriptoma para inferir sobre la influencia de la expresión génica en la gravedad de la enfermedad aportó evidencia en favor de la presencia de múltiples genes, entre los que se incluyen una menor expresión de una flippasa de membrana (ATP11A)[[2]](#footnote-2), a la par de un aumento de la expresión de mucina (MUC1), en tales pacientes. Las técnicas de aleatorización mendeliana también aportaron resultados respecto de la participación de moléculas vinculadas a la adhesión de células mieloides (SELE, ICAM5, CD209) y el factor de coagulación VIII. Los resultados encajan con un modelo de diversos componentes para la fisiopatología de COVID-19 grave, en la que pueden distinguirse algunos mecanismos potencialmente predisponentes a este desenlace: falta de control de la replicación viral, como así también una mayor tendencia hacia la inflamación pulmonar y la coagulación intravascular. La identificación de estos procesos patogénicos igualmente permitirá avizorar nuevas estrategias terapéuticas.

**Referencia**

Kousathanas A, et al. Whole genome sequencing reveals host factors underlying critical Covid-19. Nature 2022 Mar 7; doi: 10.1038/s41586-022-04576-6

1. El gen FUT2 codifica para una galactósido 2-alfa-L-fucosiltransferasa 2 que proporciona un oligosacárido precursor soluble FuC-alfa ((1,2) Galbeta-) llamado antígeno H, el cual es un sustrato esencial para la síntesis de los antígenos ABO. [↑](#footnote-ref-1)
2. Las flippasas son proteínas transportadoras transmembrana pertenecientes a las familias de transportadores ABC o ATPasas de tipo P4. Son responsables de ayudar al movimiento de fosfolípidos entre las dos láminas de la membrana celular. En tanto que las flippasas movilizan los lípidos desde la cara exoplásmica a la citosólica, las flopasas lo hacen en sentido inverso. [↑](#footnote-ref-2)