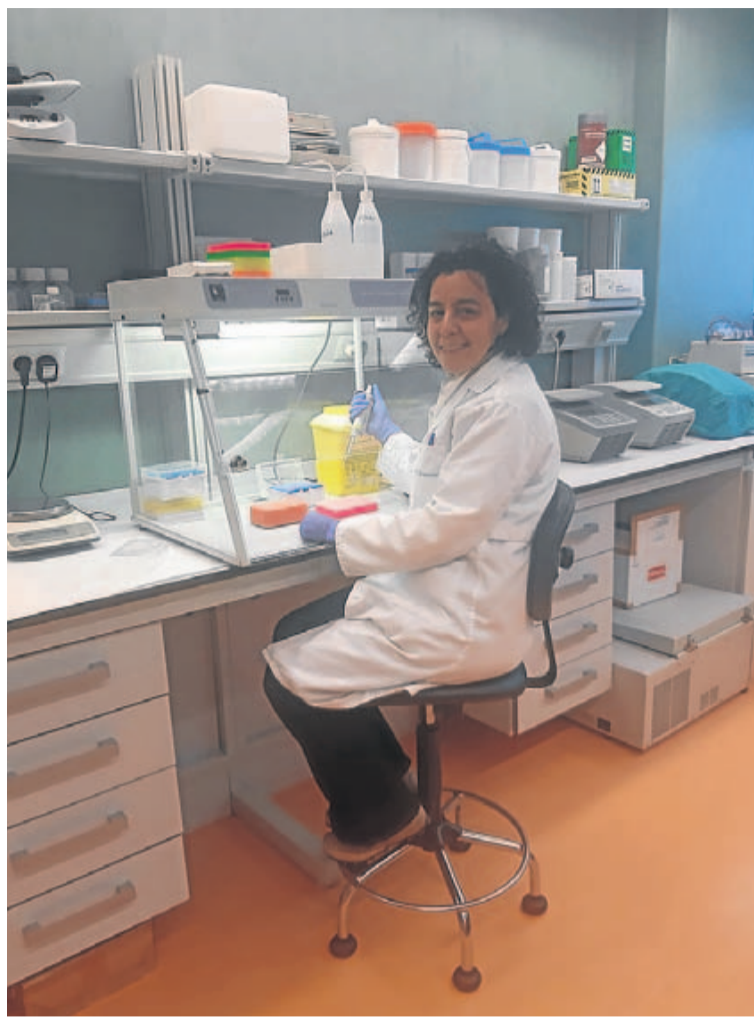




Vicente Soriano, vicedecano de la Facultad de Salud de la UNIR. L.R.



Pablo Barreiro en el Hospital Carlos III-La Paz. L.R.



La investigadora Carmen de Mendoza en el Puerta de Hierro. L.R.

## Escudriñando las claves del COVID

**Investigación.** El grupo MEDONLINE de la UNIR busca en el ADN el origen de los casos más graves de las infecciones de SARS-CoV-2

LUIS  
JAVIER  
RUIZ



**P**or qué dos personas sanas y sin factores de riesgo reaccionan de manera antagónica al SARS-CoV-2? ¿Por qué una acaba en la UCI y otra no tiene síntomas? ¿El factor genético predispone a una mayor gravedad de la infección? A partir de esas preguntas (y muchas otras),

el grupo de Investigación Biomédica y Sanitaria (MEDONLINE) de la Facultad de Salud de la UNIR (integrado en el proyecto EASIGenomics, financiado por la Comisión Europea) puso en marcha el estudio 'Determinantes genéticos de formas graves de COVID-19'. Vicente Soriano, vicedecano

de investigación de la Facultad de Salud, lidera el estudio en el que participan los profesores e investigadores de la UNIR Carmen de Mendoza (Hospital Universitario Puerta de Hierro), Manuel Corpas (Universidad de Cambridge) y Pablo Barreiro (Hospital Carlos III-La Paz). A ellos se suma Ivo Gut.

Pablo Barreiro recuerda que en la primera ola sorprendió «la diferente evolución» de la enfermedad en pacientes sin factores de riesgo. «Pensamos que podría influir el factor genético y que había que ir al ADN de los pacientes con inflamación pulmonar muy intensa e inesperada y ver si pre-

sentan algún cambio respecto a los que no tienen complicaciones».

Así arrancó un estudio que analiza «a cien pacientes, todos menores de 60 años y sin factores de riesgo, tras una selección complicada y estricta con dos grupos, uno de asintomáticos y poco sintomáticos y otro con quienes pasaron por la UCI o que tuvieron un distrés respiratorio agudo», explica Carmen de Mendoza.

La investigadora cree que de confirmarse la influencia genética se podría «predecir el riesgo de gravedad» de la infección entre quienes tuvieran predisposición genética que se podría identificar, según Vicente Soriano, «con kits de diagnóstico rápido, como en otras patologías». Los efectos prácticos, sostiene Soriano, serían amplios al «abrir la posibilidad de desarrollar tratamientos encaminados a ayudar a esa respuesta genética defectuosa o excesiva», es decir, a limitar no tanto la infección como su gravedad.

Esto podría ofrecer una solución terapéutica «no sólo a quienes tienen ese déficit o esa hiperactivación del gen, sino a todos los pacientes para que después de infectarse el riesgo de gravedad fuera menor. Ahora, conociendo el genoma completo, es una cuestión más técnica, es cuestión de procesar todo el genoma de los pacientes y ver si los que han presentado una reacción grave tienen un patrimonio común en su sistema genético», dice Soriano.

Pero Pablo Barreiro va más allá del COVID. Los resultados, confía, también podrán trasladarse a otras «enfermedades víricas en las que fenómeno inflamatorio es importante: el dengue, la gripe o la hepatitis B, por ejemplo», dice. O en futuros virus: «Los hombres nos hemos aislado en nuestra propia burbuja con higiene, con antibióticos y de vez en cuando esa burbuja se romperá y algún virus o bacteria encontrará una población virgen, sin defensas frente a ese patógeno», augura Soriano. «Lo que hemos vivido, nos debería ayudar», completa De Mendoza.

### Mi gen susceptible

MANUEL CORPAS

Profesor e investigador de la UNIR. Director científico de Cambridge Precision Medicine



**A** veces pienso en cómo explicar la susceptibilidad genética a padecer síntomas graves de COVID-19 sin utilizar un vocabulario técnico. En las líneas que siguen, intentaré explicar cómo encontrar factores genéticos que contribuyen a tener síntomas graves en COVID-19, y por qué es importante hacerlo. No ayuda el hecho de que, en genética, a día de hoy todo se basa en

la informática. Tampoco el que, pese a tener un mapa de todos los genes (el genoma humano), cada persona tenga una versión distinta de cada gen (hay unos 20.000 genes en total). Son precisamente algunos de estos genes, todos ellos presentes en cada célula, los que condicionan nuestra susceptibilidad a padecer síntomas graves de COVID-19. Síntomas graves que se pueden trazar directa-

mente a una secuencia de variaciones de ADN. Una secuencia capaz, por ejemplo, de dictar las instrucciones de cómo construir un receptor con el que el virus infecta a células humanas.

Sería estupendo poder decir que una variación de ADN es la causante de más o menos severidad. Sin embargo, no siempre se puede hacer. De todas las combinaciones posibles, solo unas pocas variaciones contribuirán al efecto buscado. Es este el problema típico de la genética: diferenciar «variaciones causantes» de «variaciones naturales». No hay forma de poder encontrar agujas en un pajar tan grande a menos que consigamos tener el suficiente

número de pacientes, y comparemos sus millones de variaciones con las de aquellos que no tienen síntomas. Las variaciones que sean distintas y que aparezcan solo en pacientes severos serán las que se conviertan en candidatas para su estudio más detenido. Tras estudiar cada una de las variaciones candidatas, seleccionamos aquellas que ayuden a predecir el efecto de síntomas graves en un paciente. Así es, sin meterme demasiado en la jerga científica, como estamos trabajando para encontrar factores genéticos condicionantes de la severidad en COVID-19. No hay forma de hacer esto sin que se utilice una infraestructura de datos lo suficientemente avan-

zada para analizar millones de variaciones genéticas en muchos pacientes. Sin embargo, y por muy complicado que parezca, lo complejo no es el análisis de datos en sí, sino el encontrar y caracterizar a tantos pacientes severos como para discriminar suficientemente las variaciones genéticas contribuyentes de síntomas graves. Solo así, con millones de datos por paciente, encontraremos aquellos minúsculos cambios de ADN que ayudarán a crear una nueva herramienta contra la pandemia. Una herramienta capaz de identificar a aquellos que más peligro tienen de ser gravemente afectados (antes de que se infecten) dado su gen susceptible.