

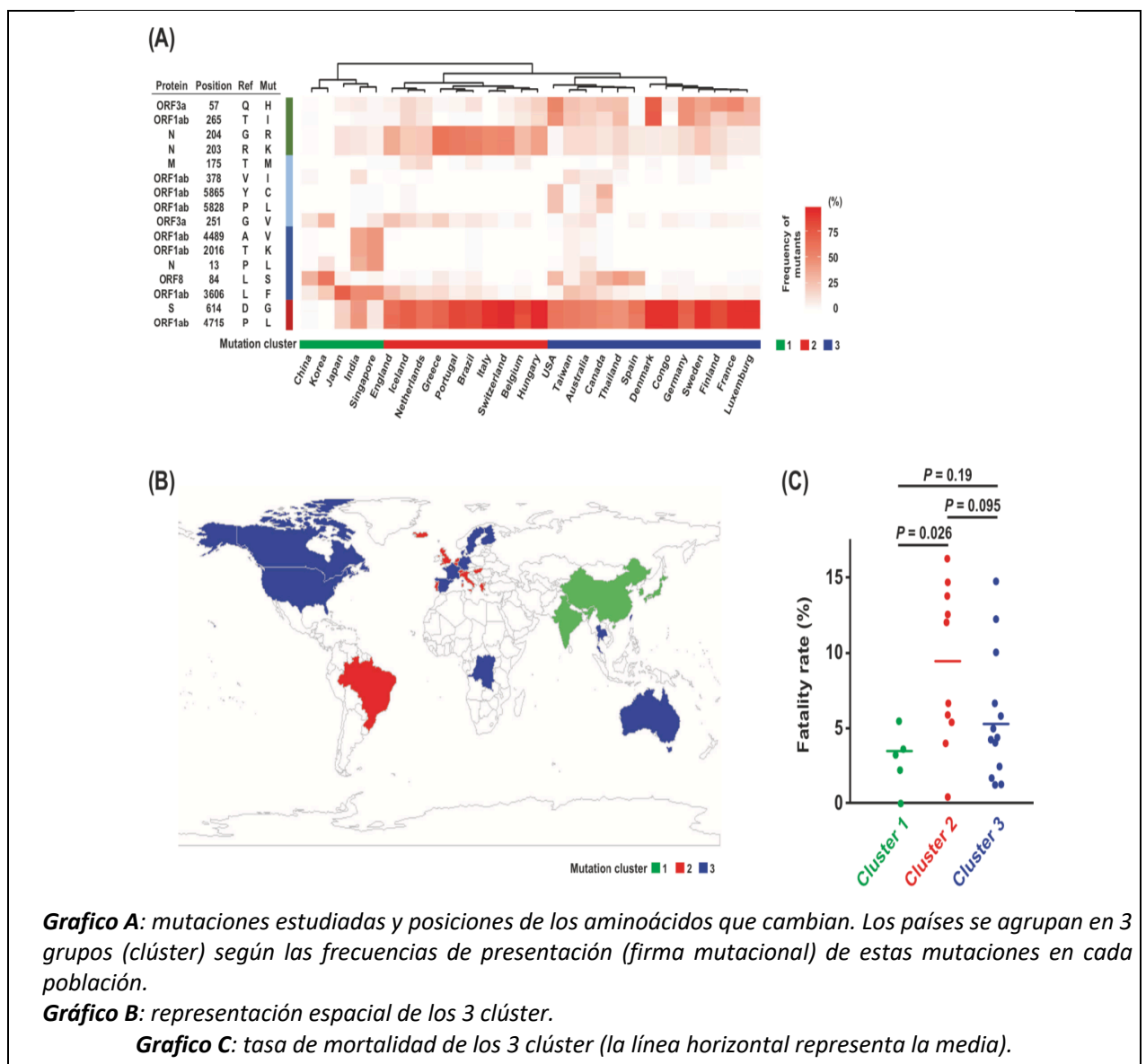
## Variaciones genómicas de SARS-CoV-2 asociadas con la tasa de mortalidad por COVID-19

Toyoshima Y, Nemoto K, Matsumoto S, Nakamura Y, Kiyotani K. **SARS-CoV-2 genomic variations associated with mortality rate of COVID-19.** Journal of Human Genetics. 2020 Jul. DOI: 10.1038/s10038-020-0808-9.

### ¿QUÉ HACEN?

Tratan de explicar la diferente tasa de mortalidad entre países. Para ello analizan exhaustivamente 12.343 secuencias del genoma del SARS-CoV-2 aisladas de pacientes / individuos en seis áreas geográficas, incluidas Asia, América del Norte, América del Sur, Europa, Oceanía y África, e investigan sus correlaciones con las tasas de mortalidad en 28 países diferentes. También investigan las asociaciones con el estado de vacunación BCG, así como con el antígeno leucocitario humano (HLA).

### RESUMEN DATOS RELEVANTES Y CONCLUSIONES



- Se identifican 1.234 mutaciones en al menos 2 muestras independientes. 131 de ellas con una frecuencia > 10%.
- Las variantes 4715L del ORF1ab y 614G de la proteína S se correlacionan con mayor letalidad.
- También la asociación de las mutaciones proteína S 614G + N 203K/204R, asociadas con el clúster 2 presentan una mayor letalidad. En España este haplotipo se presenta en ≈55% de los casos.
- La mutación de la proteína S 614G es la mutación detectada en Europa en la fase temprana y se ha extendido ampliamente por todo el mundo, especialmente a los países europeos y norteamericano.

TABLA DE FRECUENCIAS (%)						
	LETALIDAD (media y rango)	ORF1ab 4715L	S 614G	N 203K/204R	N 13L	ORF1ab 3060F
CLÚSTER 1	3,5 (0-5,5)	15		5,2	18,8	40
CLÚSTER 2	9,5 (3-16,5)	81		43	0,2	10
CLÚSTER 3	5,5 (1-15)	73		11,8	1,4	8
España	10	57	64	10	0	0-25

- La vacuna BCG puede proteger contra la infección por SARS-CoV-2 al potenciar la respuesta inmune innata. En los países en los que se ha realizado vacunación con BCG hay menos infectados y una menor letalidad. Sin embargo, este efecto “protector” se ve minorado en presencia de las variantes ORF1ab 4715L y S 614G, aunque la incidencia y letalidad sigue siendo menores que en los países no vacunado
- Sugieren que, aunque carecen de un tamaño muestral suficiente, HLA-A\*11:01, HLA-A\*02:06, y HLA-B\*54:01 pueden que protejan de infección por coronavirus.

#### Notas

- *ORF (Open Read Frame: marcos de lectura abiertos): serían los equivalentes a los genes. De ellos depende la traducción de proteínas estructurales, no estructurales (como la maquinaria de transcripción) y accesorias del virus. Del ORF 1ab dependen proteínas no estructurales importantes para la replicación viral, pero de significado funcional no claro.*
- *Las proteínas estructurales son: S (spike), E (envoltura), M (membrana), N (nucleocápside).*

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- ✓ Las limitaciones principales se encuentran en la propia construcción de los clúster, ya que estos no son homogéneos y engloban algunos rasgos de gran variabilidad intraclúster que hacen pensar que realmente si se contemplaran otros factores u otros tamaños muestrales, los clúster identificados pueden subdividirse en otros más definidos que expliquen mejor las diferencias.
- ✓ Por otra parte, hay diferencias en la precisión y definiciones de los registros entre diferentes países y que puede hacer que la información publicada sea diferente a la realidad de cada país.