**Identifican un perfil transcriptómico relacionado con las secuelas respiratorias derivadas de la COVID grave**

* **Un estudio liderado desde CIBERES, IRBLleida, CIBIR y Universidad de La Rioja, detecta, a través de técnicas de *machine learning*, un conjunto de alteraciones en la transcripción genética común a los pacientes que sufren disfunción pulmonar severa meses después de superar la infección por SARS-Cov-2**
* **Este panel de moléculas podría constituir un catálogo de biomarcadores tempranos para el manejo clínico de estas secuelas y contribuir al desarrollo de terapias personalizadas**

**Madrid, 18 de octubre de 2022.-** Los pacientes con secuelas respiratorias derivadas de cuadros de COVID grave presentan, meses después de superada la infección, un perfil específico de alteraciones en la transcripción genética. Así lo demuestra un estudio liderado por investigadores del área de Enfermedades Respiratorias del CIBER (CIBERES), del Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), del Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR) y la Universidad de la Rioja que publica la revista *Biomedicine & Pharmacotherapy.* Este panel de genes podría constituir un catálogo de biomarcadores tempranos para el manejo clínico de estas secuelas y contribuir al desarrollo de terapias personalizadas para pacientes con estas manifestaciones asociadas a la COVID persistente.

En el contexto de postpandemia actual, existe un gran número de personas aquejadas de secuelas derivadas de la COVID-19, incluyendo secuelas respiratorias. En el ámbito clínico, no hay un consenso en cuanto al manejo de estas secuelas y no se han descrito estrategias terapéuticas específicas para estos pacientes. Por ello, es urgente avanzar en la comprensión de los mecanismos asociados a estas afectaciones para abordar potenciales tratamientos.

En este nuevo estudio, que forma parte del proyecto CIBERESUCICOVID del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), los investigadores CIBERES y de los grupos de investigación ‘Translational Research in Respiratory Medicine’ del IRBLleida (Lleida), ‘Biomarcadores y Señalización Molecular’ del CIBIR (Logroño) y ‘GRUPAC’ de la Universidad de La Rioja, se centraron en la búsqueda de nueva información molecular asociada a las consecuencias respiratorias de los cuadros graves de COVID-19 que cursaron con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

“Hasta el 80% de los pacientes que sobreviven al síndrome de dificultad respiratoria aguda secundario a la infección por SARS-CoV-2 presentan anomalías persistentes en la función pulmonar tras el alta hospitalaria. Obtener una mejor comprensión de los fundamentos moleculares que median la disfunción pulmonar persistente podría ayudar al desarrollo de terapias y biomarcadores para las secuelas posteriores a la COVID”, explica David de Gonzalo, investigador del CIBERES y del IRBLleida y uno de los coordinadores de este estudio.

Con este objetivo, este equipo de investigadores se centró en identificar, mediante secuenciación del genoma completo, aquellos genes expresados de manera diferencial en estos pacientes. “El perfil transcripcional de todo el genoma constituye una poderosa herramienta para analizar la expresión génica con un enorme potencial para identificar nuevos objetivos farmacológicos, mejorar las terapias actuales y descubrir biomarcadores. Actualmente, la secuenciación de ARN (RNA-seq) se considera el estándar de oro entre las herramientas de perfilado de transcriptomas y permite descifrar procesos patológicos subyacentes a múltiples enfermedades, incluidas las respiratorias”, apunta Ignacio M. Larráyoz, investigador del CIBIR y la Universidad de La Rioja y otro de los autores principales de la investigación.

En concreto, la investigación realizó el estudio del perfil transcripcional de todo el genoma a partir de muestras de sangre de una selección de 50 pacientes que estuvieron ingresados en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova-Santa María (Lleida) con cuadros de COVID-19 graves, y a los que se les realizó una evaluación tres meses después del alta hospitalaria.

Los resultados obtenidos en este estudio genético ponen de manifiesto que, tres meses después del alta, existe un perfil de alteraciones en la transcripción de genes que es específico en los pacientes que sufren las secuelas respiratorias más severas. “En concreto, mediante técnicas de *machine learning* (aprendizaje automático) identificamos un panel 14 genes que permite clasificar con precisión a los pacientes según sus resultados pulmonares transcurrido un trimestre desde la infección”, señala David de Gonzalo.

La investigación determinó que los genes BAG2, ETV7, SERPINB6, TMEM161B y TUBB4A se expresaban más en los pacientes con los resultados pulmonares más graves, mientras que se observó una disminución de la expresión de BCL2L11, GAS2, GRK2, PPP1R10 y TBC1D10B. “Se trata de un perfil de genes principalmente relacionado con rutas biológicas asociadas a la supervivencia celular”, añade el investigador. Según señala Ignacio M. Larráyoz, “esta firma transcriptómica apunta a diferentes mecanismos que median el daño pulmonar y la recuperación y que estarían potencialmente implicados en las secuelas respiratorias de la COVID persistente”.

“Desde el punto de vista de la práctica clínica, este panel de genes pueden ser útiles como biomarcadores tempranos para el manejo de estas secuelas, así como fuente de información útil e innovadora para el desarrollo de terapias personalizadas”, concluyen.

Este estudio forma parte del proyecto multicéntrico *Factores de riesgo y pronóstico de pacientes infectados por COVID-y seguimiento a un año de los enfermos ingresados en las UCI españolas* (CIBERESUCICOVID), del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), desarrollado por investigadores del CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES).

Esta investigación ha contado con el apoyo del Instituto de Salud Carlos III, cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER ) “Una manera de hacer Europa”; y con el apoyo de Fundación Francisco Soria Melguizo, UNESPA, y Fundació La Marató de TV3.

**Artículo de referencia:**

María C. García-Hidalgo, Rafael Peláez, Jessica González, Sally Santisteve, Iván D. Benítez, Marta Molinero, Manel Perez-Pons, Thalía Belmonte, Gerard Torres, Anna Moncusí-Moix, Clara Gort-Paniello, Maria Aguilà, Faty Seck, Paola Carmona, Jesús Caballero, Carme Barberà, Adrián Ceccato, Laia Fernández-Barat, Ricard Ferrer, Dario Garcia-Gasulla, Jose Ángel Lorente-Balanza, Rosario Menéndez, Ana Motos, Oscar Peñuelas, Jordi Riera, Jesús F. Bermejo-Martin, Antoni Torres, Ferran Barbé, David de Gonzalo-Calvo, Ignacio M. Larráyoz, **Genome-wide transcriptional profiling of pulmonary functional sequelae in ARDS- secondary to SARS-CoV-2 infection**, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 154, 2022, 113617, ISSN 0753-3322, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113617>

**Sobre el CIBERES**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y cofinanciado con fondos FEDER. El CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES) tiene como finalidad fomentar y facilitar la investigación de las enfermedades respiratorias por medio de la investigación de excelencia y su traslación rápida y segura a la práctica clínica. Creado en 2007, el CIBERES reúne actualmente a cerca de 400 investigadores de 9 comunidades autónomas que trabajan conjuntamente en 3 Programas Científicos, que integran las siguientes líneas de investigación: cáncer de pulmón, apneas del sueño, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, asma, lesión pulmonar aguda, tuberculosis, neumonías, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y nuevas dianas terapéuticas.

**Sobre el Fondo COVID ISCIII**

El estudio CIBERESUCICOVID es posible gracias a la ayuda que el CIBER recibió del Fondo COVID-19 y que fue concedida por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) para apoyar proyectos de investigación que mejorarán el abordaje clínico del COVID-19. Estas ayudas están dirigidas a impulsar propuestas "que permitan una implementación y puesta en marcha inmediata en el Sistema Nacional de Salud, con resultados concretos, tempranos y aplicables a la situación actual de urgencia generada por el impacto de esta pandemia”, según recoge la convocatoria del ISCIII.