

# Un nuevo análisis revela en el genoma una gran variación de interés médico

Cualquier persona se distingue de otra en una media de 70 genes duplicados o perdidos

JAVIER SAMPEDRO, Madrid  
Seis años después de su presentación pública, el genoma humano ha revelado su secreto mejor guardado. La principal fuente de variedad genética no son los

cambios de letra en el ADN, sino las duplicaciones o deleciones (*amputaciones*) de grandes segmentos de ADN, que miden entre mil letras y un millón, y pueden incluir desde un trozo de gen hasta varios

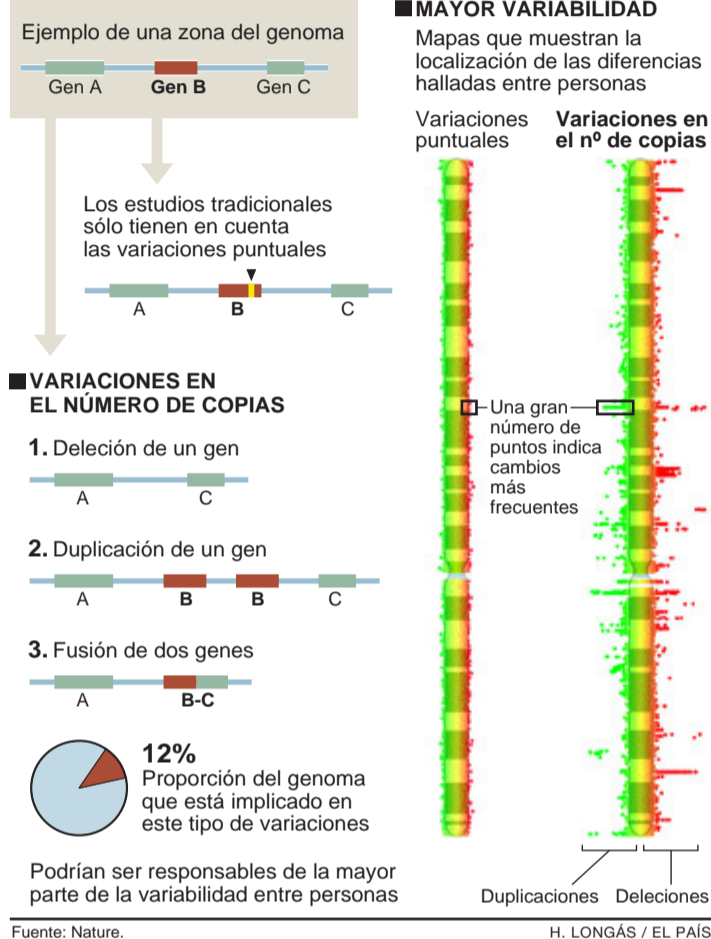
genes enteros. Hay en el genoma 1.500 de estas zonas variables, y cualquier persona se distingue de cualquier otra en un promedio de 70. Las implicaciones para la medicina genómica son importantes.

Las duplicaciones y deleciones de genes se conocen desde hace un siglo: la sorpresa no es que existan, sino su enorme frecuencia natural en la población humana. Por ejemplo, los miles de segmentos ganados o perdidos entre la secuencia del proyecto genoma público y el de la empresa Celera "se habían atribuido hasta ahora a errores", señala el investigador Stephen Scherer, del Instituto Howard Hughes. "Parecía inconcebible que pudieran ser diferencias reales entre los genomas que analizaron uno y otro proyecto. Pero la mayoría lo son".

Científicos de una decena de centros implicados en el proyecto genoma, incluidos cinco investigadores del Centro de Regulación Genómica y la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona, publican hoy en *Nature*, *Nature Genetics* y *Genome Research* el primer análisis sistemático de la "variación en el número de copia" a lo largo del genoma humano: zonas de más de una kilobase (mil letras) que, en lugar de estar presentes en las dos copias habituales —una heredada del padre y otra de la madre—, han sufrido la deleción de una de ellas o la duplicación de al menos una.

Los científicos han utilizado ADN de 270 individuos sanos de cuatro poblaciones: 90 yorubas de Nigeria, 90 mormones de Utah, 45 japoneses y 45 chinos. Son las mismas muestras que ya se habían usado en los anteriores estudios centrados en los cambios de una sola letra en el ADN (*single nucleotide polymorphisms*, o *snips*).

## Variabilidad en el genoma humano



Esas poblaciones están tan alejadas como puedan estarlo dos grupos humanos desde que, hace 50.000 años, el *Homo sapiens* se extendió por toda África y colonizó el resto del mundo, pero la mayor parte de la variación genética humana no ocurre entre poblaciones, si-

no entre individuos. Los científicos han hallado 2.900 genes (de los 23.000 genes humanos) que presentan variaciones en el número de copias (*copy number variations*, CNV) en cualquier población. De hecho, cada individuo presenta un promedio de 70 CNV que miden un prome-

dio de 250 kilobases (250.000 letras). El tamaño de los genes humanos es muy variable, pero 250 kilobases es un espacio más que suficiente para un gen grande, o para 10 de tamaño modesto.

Y 250 kilobases es sólo un promedio. Hay personas a las que les falta un segmento de una megabase (un millón de letras). Y están sanas, como todos los de la muestra. "Solíamos pensar que los grandes cambios de este tipo debían estar implicados en alguna enfermedad, pero ahora vemos que todos podemos tenerlos", dice Scherer.

El trabajo ha desarrollado las técnicas necesarias para detectar los CNV —duplicaciones y deleciones— en la población humana, y quiere servir de plataforma para los futuros estudios de asociación con las enfermedades humanas: hasta ahora se había intentado asociar cada patología a un conjunto de *snips*, y ahora se podrá asociar en paralelo con las variaciones del número de copia.

Los científicos ven probable que los CNV estén detrás de algunas enfermedades. No sólo porque alteran la dosis de los genes y crean nuevos genes (véase gráfico), sino porque ya se conocen algunos casos. Sin duda el más renombrado es el síndrome de Down, que a veces no se debe al exceso de un cromosoma entero, sino a la duplicación de un segmento del cromosoma 21 (un CNV). Otros ejemplos son algunos casos de Parkinson, Alzheimer y de grado de resistencia al virus VIH.

## Realizado el primer trasplante renal en España entre personas de distinto grupo sanguíneo

D. CASALS, Barcelona

El Hospital Clínico de Barcelona ha realizado con éxito dos trasplantes de riñón en los que el donante vivo y el receptor eran de grupos sanguíneos distintos e incompatibles. Es la primera vez que se hace un trasplante renal de este tipo en España, aunque ya se han hecho intervenciones similares en Suecia, Alemania y Estados Unidos.

El Hospital Clínico está trabajando para desarrollar los trasplantes de hígado entre donantes vivos y con grupos sanguíneos incompatibles con una técnica similar a la del trasplante de riñón.

Hasta la fecha, el hecho de que el donante y el receptor fueran de grupos sanguíneos incompatibles era una contraindicación para llevar a cabo el trasplante. La razón era que, en estos casos, el donante rechazaba el órgano trasplantado y generaba anticuerpos que lo acababan destruyendo.

La técnica realizada, patentada en Suecia, consiste en filtrar la sangre del paciente, con el propósito de eliminar exclusivamente los anticuerpos que eliminarían el riñón trasplantado. Este procedimiento se conoce como inmunoadsorción ABO específica. Luego, al paciente "se le administran fármacos para que no se vuelvan a generar temporalmente estos anticuerpos", indicó el hematólogo Miquel Lozano, uno de los facultativos que ha participado en esta primera intervención.

Cuando el nivel de estos anticuerpos se ha reducido y estabilizado, se puede proceder a realizar el trasplante. Una vez se ha hecho la intervención, el riesgo de que el paciente pueda rechazar el órgano es mucho menor. "Con este tratamiento, el riñón logra acomodarse en las semanas posteriores al trasplante", añadió Lozano.

## Barrera rota

Federico Oppenheimer, director de la Unidad de Trasplante Renal del Hospital Clínico, comentó que en ambos casos, el riñón trasplantado, pese a ser de un grupo sanguíneo diferente, era la única alternativa que se les podía ofrecer a los pacientes. El éxito de estas intervenciones, añadió el urólogo Rafael Gutiérrez, demuestra que "no hay trasplante imposible", ya que se ha roto "una barrera históricamente insuperable".

En los dos trasplantes realizados, los receptores comparten una serie de características: se les había trasplantado un riñón con anterioridad, que rechazaron, y, en consecuencia, llevaban más de una década sometiéndose a periódicamente a diálisis.

Las dos intervenciones abren en España la posibilidad de que los donantes de órganos sean también personas vivas. España es el país del mundo con un mayor índice de donación de órganos de cadáver pero, en cambio, la donación de donantes vivos es muy baja. Mientras que en algunos países europeos los donantes vivos suponen más del 40% del total, en España la cifra no supera el 2% de las donaciones.

## El agua del río Amarillo se vuelve roja dos veces en un mes

EFE, Pekín

Un trecho de un kilómetro del río Amarillo, el segundo más largo de China y cuna de su civilización, se ha teñido esta semana de rojo por segunda vez en un mes. Las aguas fluyen de este color a altura del Parque Infantil de Lanzhou, en la provincia noroccidental de Gansu. Según el diario *Beijing News*, que cita fuentes medioambientales, una compañía de calefacción de la zona añadió un colorante al curso del río para evitar la habitual costumbre de los ciudadanos de "robar" agua de sus tuberías para su uso privado. Las autoridades han puesto en marcha una investigación mientras siguen buscando el origen de la primera contaminación del río, ocurrida el pasado 22 de octubre.



Toma de muestras del río Amarillo en Lanzhou, en el noroeste de China. / REUTERS