

RESUMEN XLIII JORNADAS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

Polimorfismos en genes de interleuquinas (IL) 4 y 8 determinan enfermedad grave por virus respiratorio sincicial y su evolución a largo plazo.

Tapia L., Ampuero S., Ayarza E., Aguilar N., Palomino MA., Larrañaga C.
Programa de Virología, ICBM y Departamento de Pediatría Norte, U. de Chile.
Unidad de Broncopulmonar, Hospital Roberto del Río

El virus respiratorio sincicial (VRS) es muy importante en niños, afectando al 100% de los menores de 2 años. En Chile, es la primera causa de hospitalización por infección de la vía aérea baja (IRAB), hospitalizándose el 2%. Existe asociación entre IRAB por VRS, sibilancias recurrentes y asma posterior; se debate si las sibilancias subsiguientes son producto de una función pulmonar disminuida al nacer, si el virus es la causa o si es un marcador de asma. Se postula que existe predisposición genética en los pacientes en los que el VRS desencadenará sibilancias y asma posterior.

Hipótesis: La infección grave por VRS se asocia a sibilancias recurrentes o asma bronquial en la infancia en población chilena. Determinados polimorfismos genéticos en los genes de IL-4 e IL-8 se asocian a enfermedad aguda grave por VRS y a sibilancias recurrentes o asma bronquial en el largo plazo en población infantil chilena.

Objetivos: Determinar y comparar las frecuencias de polimorfismos de un nucleótido (SNP) en los genes de IL-4 e IL-8 entre lactantes chilenos previamente sanos con IRAB por VRS leve y grave y entre los sibilantes recurrentes dentro un año posterior y los no sibilantes.

Método: Estudio de cohorte de pacientes con IRAB por VRS el primer año de vida. Se definió *infección grave* según puntaje construido para el estudio y *sibilancias recurrentes* a 3 o más episodios en un año de seguimiento. Al ingreso al protocolo, se obtuvo muestra de sangre para realizar análisis genético por PCR-RFLP (amplificación por reacción en cadena de polimerasa y análisis del patrón de digestión enzimática) de los SNP -589 C/T y 1098 T/G de IL-4 y -251 A/T y 781 C/T. Análisis de frecuencias alélicas y genotípicas con Prueba de χ^2 $p < 0.05$.

Resultados: 119 pacientes (edad promedio 2,39 meses y 55% sexo masculino), 60 casos leves y 59 graves. El genotipo heterocigoto de IL-8 -251 se asoció a enfermedad grave por VRS. El 71% completó seguimiento a un año: 45 casos leves y 40 graves. La frecuencia de sibilancias recurrentes fue de 42% (36/85). El genotipo homocigoto T de IL-4 -589 fue menos frecuente en aquellos con IRAB grave que presentaron sibilancias ($p=0,04$), mientras que el genotipo homocigoto C del mismo SNP fue más frecuente en aquellos casos leves que no sibilaban a posterior.

Conclusión: Existen características genéticas específicas que se asocian tanto a la gravedad de la IRAB por VRS, como a su evolución a largo plazo. Los SNP estudiados, ubicados en la región promotora de los genes, podrían afectar la transcripción, y así la producción de las interleuquinas 4 y 8, importantes en el proceso inflamatorio agudo por VRS y en su evolución posterior. Esta información complementa los datos clínicos obtenidos a partir del estudio de cohorte diseñado.

Tesis de Doctorado en Ciencias Médicas. FONDECYT 1050513.