

FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS EN LA INFECCIÓN POR VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL EN LACTANTES.

Aguilera Ximena; Lizama Luis; Ampuero Sandra; Luchsinger Vivian; Núñez Francisco, Toledo, Ariel; Silva, César; Torres, Camila, Ojeda, Roberto; Palomino María A, Larrañaga Carmen
Programa de Virología, ICBM, Facultad de Medicina, Univ. de Chile. Hospital Roberto del Río.

El virus respiratorio sincicial (VRS) es el principal agente que causa enfermedad respiratoria aguda baja (IRAB) en lactantes, presentando cuadros más graves en niños menores de seis meses. El 0,5% cursa con una infección grave, sin embargo, la mayoría no presenta factores de riesgo conocidos. Se han planteado factores genéticos asociados a enfermedad grave por VRS; entre ellos la presencia de determinados genotipos de Polimorfismos de un Nucleótido (SNPs), especialmente en genes de respuesta inmune. Nuestro objetivo fue evaluar la asociación de 26 SNPs con la gravedad de la primoinfección por VRS en lactantes chilenos y las diferencias genéticas entre niños y niñas.

Se obtuvieron muestras de aspirado nasofaríngeo (ANF) y saliva o sangre de 407 lactantes menores de 6 meses con primoinfección por VRS en varias epidemias entre 2005 al 2015. Los pacientes se reclutaron desde la sala de urgencias, salas de lactantes y cuidados intensivos del Hospital Roberto del Río. Según la gravedad clínica de la infección se clasificaron en graves (95 niños y 70 niñas) y no graves (117 niños y 125 niñas). El diagnóstico de VRS se confirmó en las muestras de ANF mediante transcripción inversa-PCR tiempo real y RVP Fast. De las muestras de saliva o sangre se obtuvo ADN genómico para la determinación de los SNPs. Se genotipificaron SNPs en los genes: IL1RL1, IL13, SPD, IFNA13, TNF α , NOS2, NCF2, TLR4, TLR10, FCER1A, IL10, IL6, VDR, JUN, IFNA5, IL9, IL8, IL4, IL4R α , CX3CR1 e IRF7 mediante PCR-High Resolution Melting. Análisis estadístico: Unphased ($p < 0,05$).

Los genotipos: GA en IL1RL1 rs1921622, TC en SPD rs721917, CC en IL13 rs20541, CT en IFNA13 rs643070 y CC en TNF α rs1799724 fueron más frecuentes en pacientes graves. En cambio, los genotipos: CT en IL13 rs20541, CC en IFNA13 rs643070 y CT en TNF α rs1799724 fueron más frecuentes en no graves.

Por otro lado, en la asociación entre género y gravedad, detectamos que los genotipos asociados a gravedad de la infección en niñas fueron: GA en IL1RL1 rs1921622; CT en IFNA13 rs643070 y TT en VDR rs10735810. En niños los genotipos: GA en IL1RL1 rs1921622, GG en IL6 rs1800795, CC en IL13 rs20541, CC y CT en TNF α rs1799724 se asociaron a gravedad.

Algunos genotipos fueron encontrados con mayor frecuencia en pacientes graves y pueden ser potenciales factores de riesgo de la gravedad. A su vez detectamos genotipos más frecuentes en pacientes no graves, indicando que podrían ser factores de protección de la gravedad de la infección. Además, detectamos diferencias entre los genotipos de gravedad entre niñas y niños. Así, marcadores genéticos y otros factores como género permitirían una mejor discriminación de susceptibilidad al desarrollo de enfermedad grave por VRS.