

POLIMORFISMOS EN INTERLEUKINAS PRO-INFLAMATORIAS COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR ASPERGILOSIS PULMONAR INVASIVA

J. Sainz^{a,b}, E.M. Pérez^b, L. Hassan, A. Romero^b, A. Moratalla^b y M. Jurado^b

^aUnidad de Investigación. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ^bServicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de Las Nieves. Granada

Introducción: La Aspergilosis Pulmonar Invasiva (API) es la mayor causa de mortalidad en pacientes hematológicos sometidos a quimioterapia. En la actualidad, en este tipo de pacientes, el diagnóstico definitivo de este tipo de infecciones se realiza mediante biopsia de tejido pulmonar. La identificación de biomarcadores no invasivos para caracterizar la susceptibilidad a desarrollar API podría disminuir la frecuencia de biopsias y ser una herramienta muy útil para la monitorización clínica de pacientes hematológicos con un elevado riesgo de padecer infecciones por *Aspergillus ssp*. Recientes estudios han sugerido que la resistencia a la infección por *Aspergillus ssp* está asociada a una elevada producción de citocinas pro-inflamatorias como son el TNF, la interleuquina (IL)-1 o la IL-6. Por otra parte, se ha descrito que ciertos polimorfismos en la región promotora de estos genes afectan a los niveles de producción de tanto TNF como la IL-1 e IL-6. Así pues, el objetivo de este trabajo fue investigar si el polimorfismo -308 (G/A) del gen de TNF, el polimorfismo -889 (C/T) del gen de la IL-1 y el -174 (G/C) de la IL-6 pueden ser factores de riesgo para desarrollar API.

Metodología: Se incluyeron 81 pacientes hematológicos con riesgo de padecer API y 124 controles sanos. 55 pacientes fueron diagnosticados de API según los criterios previamente establecidos. Los factores extrínsecos (patología de base y TMO) se correlacionaron con los siguientes criterios diagnósticos: factores del hospedador (neutropenia prolongada, fiebre refractaria a los antibióticos, signos y síntomas de enfermedad injerto contra huésped, terapia con corticoides y episodios previos de infección en anteriores fases de neutropenia); criterios microbiológicos (GM positivo en 2 muestras consecutivas de sangre) y criterios clínicos (criterios mayores como el TAC patológico y/o criterios menores como Rx de Tórax patológica, tos, hemoptisis, auscultación patológica y dolor torácico). El ADN de los pacientes se amplificó por métodos basados en PCR. Los resultados se analizaron estadísticamente mediante tablas de contingencia 2X3 y 2X2 y el valor de p fue calculado con el test de χ^2 .

Resultados: Las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos estudiados fueron similares en la población control y la población hematológica. Cuando comparamos las distribuciones genotípicas en función de la aparición de la infección fúngica, no se observaron diferencias en la distribución en el caso del polimorfismo de TNF y la IL-6. En el caso de la IL-1, aunque los resultados tampoco eran estadísticamente significativos, observamos que el genotipo CC era más abundante en la población de pacientes hematológicos susceptibles a desarrollar API ($p = 0,122$).

Conclusión: Es necesario incrementar el número de pacientes en este estudio para establecer de forma definitiva si el polimorfismo -889 (C/T) de la IL-1 es un factor de riesgo para desarrollar API.