



1408 - POLIMORFISMOS GENÉTICOS Y RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN PACIENTES CON EPOC COLONIZADOS POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

Luis Giménez Miranda¹, Rocío Salsoso Rodríguez², Juan Delgado de la Cuesta¹, Mar Navarro Alonso², Sara Martínez Rodríguez², Francisco Javier Medrano Ortega²⁻⁴, Carmen de la Horra Padilla² y Enrique José Calderón Sandubete¹⁻⁴

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla. ³Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla. ⁴CIBER Epidemiología y Salud Pública, Madrid.

Resumen

Objetivos: La respuesta inflamatoria tanto local como sistémica desempeña un papel importante en la patogenia de la EPOC. Nuestro grupo ha podido demostrar que la colonización por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con EPOC produce un aumento de los niveles sistémicos de interleucina 6 (IL-6) y de factor de necrosis tumoral (TNF). Por otra parte, se han identificado polimorfismos en los genes que codifican estas citocinas relacionados con la capacidad de producción de las mismas. Este estudio pretende aclarar si la respuesta sistémica de IL-6 y TNF frente a la colonización por *P. jirovecii* en pacientes con EPOC está condicionada por factores genéticos.

Métodos: Se incluyeron sin selección previa 48 pacientes diagnosticados de EPOC estable siguiendo los criterios GOLD. Se obtuvieron muestras séricas y respiratorias (esputo/enjuagues orofaríngeos) en todos los casos. La identificación de *P. jirovecii* se realizó mediante PCR a tiempo real y se confirmó mediante PCR anidada de la región mltSurRNA. La identificación de los polimorfismos genéticos de IL-6 y TNF se realizó mediante PCR y posterior RFLP utilizando protocolos puestos a punto en nuestro laboratorio. La respuesta inflamatoria sistémica se evaluó mediante EIA comercial (introgen) para IL-6 y TNF. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación correspondiente.

Resultados: Los sujetos estudiados incluían 46 hombres y 2 mujeres con una edad media de $71 \pm 9,6$ años y con hábito tabáquico en el 81,3% de los casos. El 2,1% correspondían al estadio I de la GOLD; un 10,4% al estadio II; un 52,1% al estadio III, y un 37,4% al estadio IV. Los niveles medios de IL-6 y TNF fueron 9,6 y 8 pg/mL con rangos de 6,2 a 16,1 y 0,8 a 25,4 pg/mL respectivamente. La presencia de colonización por *P. jirovecii* se confirmó en 19 casos (39,6%). Los niveles de IL-6 y TNF en relación con la presencia o no de colonización y los correspondientes polimorfismos genéticos se resumen en la tabla.

Niveles de IL-6 y TNF en relación con la presencia de colonización por *P. jirovecii* y polimorfismos genéticos

	Colonizado (N = 19)	No colonizado (N = 29)

IL-6 (pg/ml)	14,5 (9,6-33,7)			8,5 (5,5-10,7)	
Polimorfismo	GG	GC	CC	GG	GC
N casos	12	1	1	28	2
	Colonizado (N = 19)			No colonizado (N = 2)	
TNF-a (pg/ml)	13,1 (1,7-43,2)			4,3 (0,5-16,7)	
Polimorfismo	GG	GA	AA	GG	GA
N casos	15	4	0	16	9

Conclusiones: Este estudio confirma que la colonización por *P. jirovecii* aumenta la respuesta sistémica de IL-6 y TNF en pacientes con EPOC y que esta respuesta no parece relacionada con los polimorfismos genéticos de estas citocinas.

Bibliografía

1. Gutiérrez S, Respaldiza N, Campano E, Martínez-Risquez MT, Calderón EJ, de la Horra C. *Pneumocystis jirovecii* colonization in chronic pulmonary disease. *Parasite*. 2011;18:121-6.
2. Calderón EJ, Rivero L, Respaldiza N, Morilla R, Montes-Cano MA, Friaza V, *et al*. Systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease who are colonized with *Pneumocystis jirovecii*. *Clin Infect Dis*. 2007;45:e17-9.
3. Liu C, Ran R, Li X, Liu G, Xie X, Li J. Genetic Variants Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Risk: Cumulative Epidemiological Evidence from Meta-Analyses and Genome-Wide Association Studies. *Can Respir J*. 2022;2022:3982335.
4. Reséndiz-Hernández JM, Falfán-Valencia R. Genetic polymorphisms and their involvement in the regulation of the inflammatory response in asthma and COPD. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27:125-33.