

PLAUSIBILIDAD GENÉTICA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL ZIKA Y EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Juan-Manuel Anaya^{1*}, Celi Sun², Yeny Y. Acosta-Ampudia¹, Diana M. Monsalve Carmona¹, Yhojan Rodríguez¹, Carolina Ramírez-Santana¹, Swapan Nath¹

Introducción: La infección por el virus del Zika (ZIKV) es, en la mayoría de los casos, asintomática o se presenta como una enfermedad leve y auto-limitada, principalmente con erupción cutánea, fiebre, artralgias y conjuntivitis. Sin embargo, en algunos pacientes puede producir efectos graves en el sistema nervioso, entre los cuales se destaca el síndrome de Guillain-Barré (SGB), una polirradiculoneuropatía aguda, con características autoinmunes y, por lo general, desmielinizante. **Objetivo:** Realizar el primer estudio de asociación del genoma completo en pacientes con infección por ZIKV y en aquellos que desarrollaron SGB post-viral. **Métodos:** Este fue un estudio de asociación en el que se examinó una cohorte única y bien caracterizada de 116 pacientes con infección por ZIKV (1) y 1.536 controles no afectados. La confirmación de la infección por ZIKV se realizó mediante la prueba de neutralización por reducción en placas, ELISA e IFI. Las muestras fueron genotipificadas mediante el Affymetrix Axioma Genoma-Wide LAT 1 Array 4. Después del control de calidad, 380.599 polimorfismos de nucleótido simple fueron evaluados en 95 casos y 1.366 controles. Los análisis estadísticos se realizaron en el programa PLINK. El análisis de componentes principales se utilizó para detectar y cuantificar la estructura genética de las poblaciones. La imputación se realizó utilizando IMPUTE2. Los datos fueron ajustados mediante control genético y la tasa de falsos descubrimientos. Para cada polimorfismo se calcularon las razones de disparidad (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC95%). El nivel de significancia establecido fue 5.0E-08. **Resultados:** Un primer análisis reveló tres polimorfismos asociados con la infección por ZIKV, en los genes *MYEOV2*, *KCNQ3* y *C12orf40*, ubicados en los cromosomas 2, 8 y 12, respectivamente. Un segundo análisis, que incluyó sólo pacientes con SGB post-viral, predijo un polimorfismo stop-gain en el gen *APOBEC3G*, en 22q13.1 (OR: 2,06, IC95%: 1,17-3,61, p=8,01E-08). *MYEOV2*, también conocido como subunidad 9 del complejo de signalosoma COP9, tiene 2 isoformas altamente expresadas en el sistema nervioso central. *KCNQ3* codifica una proteína que participa en la regulación de la excitabilidad neuronal. *C12orf40* (Chromosome 12 Open Reading Frame 40) es un gen codificador de proteína, cuya función aún no se conoce bien.

¹ Centro de Estudio de enfermedades autoinmunes (CREA) - Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad del Rosario.

² Arthritis and Clinical Immunology Research Program, Oklahoma Medical Research Foundation.

* Correo electrónico: juan.anaya@urosario.edu.co

Financiación: Universidad del Rosario (ABN011) y Colciencias (747-2016), Bogotá, Colombia.

APOBEC3G es un miembro de la familia APOBEC3 (del Inglés apolipoprotein B mRNA editing enzyme, catalytic polypeptide-like 3), cuya proteína tiene capacidad antiviral. *APOBEC3G* se expresa, particularmente, en linfocitos T, macrófagos, células dendríticas mieloides y células dendríticas plasmocitoides. **Conclusión:** Los resultados de este estudio sugieren la participación de varios genes, con alta plausibilidad biológica, en la susceptibilidad para desarrollar infección por el ZIKV y compromiso neurológico (SGB).

Palabras clave:

Zika, genética, síndrome de Guillain-Barré, autoinmunidad, APOBEC3G.

Referencia

1. Anaya JM, Rodríguez Y, Monsalve DM, et al. A comprehensive analysis and immunobiology of autoimmune neurological syndromes during the Zika virus outbreak in Cúcuta, Colombia. J Autoimmun. 2017;77:123-138.