

Association of Single-Nucleotide Polymorphisms in Immune-Related Genes with Development of Dengue Hemorrhagic Fever in a Mexican Population.

Vargas-Castillo, Angélica Berenice; Ruiz-Tovar, Karina; Vivanco-Cid, Héctor; Quiroz-Cruz, Sarai; Escobar-Gutiérrez, Alejandro; Cerna-Cortes, Jorge Francisco; Vaughan, Gilberto; Fonseca-Coronado, Salvador.

Resumen.

Los polimorfismos de un solo nucleótido (PSN) que ocurren en genes relacionados con el sistema inmunológico han sido asociados con el riesgo o la protección para el desarrollo del dengue, dependiendo de la etnia. Aquí, genotificamos siete PSN ubicadas en los genes relacionados con la respuesta inmune para identificar su asociación con formas severas del dengue en pacientes de una región endémica de México. Ciento treinta y ocho pacientes con fiebre del dengue (FD), treinta y uno con fiebre hemorrágica del dengue (FHD), así como 304 donadores sanos fueron genotificados mediante un enfoque basado en TaqMan. Se realizó un análisis de PSNS, incluyendo rs1800629 (FNT), rs4804803 (CD209), rs2780831 (JAK1),

rs1801274 (FCGR2A), rs231775 (CTLA4), rs12979860, and rs8099917 (IFNL3). El A-alelo rs1800629 en el gen FNT se asoció con un mayor riesgo de FHD (OR = 3.4, IC = 1.235–9.284 $p = 0.0212$) mientras que los PSN rs4804803, rs2780831, rs1801274, rs23979860 y rs8099917 no mostraron ninguna relación en esta cohorte. Estos resultados muestran que las variaciones alélicas en FNT pueden tener un papel importante en el desarrollo de FHD. No obstante, la falta de asociación entre todos los PSN restantes y el FDH sugiere que los antecedentes genéticos podrían modificar directamente el rol de estas moléculas relacionadas con el sistema inmune, lo que conduce a la enfermedad más leve comúnmente observada en la población mexicana.

Abstract.

Single-nucleotide polymorphisms (SNPs) occurring in immune-related genes have been associated with risk or protection for development of dengue, depending on ethnicity. Here, we genotyped seven SNPs located in immune response-related genes to identify their association with severe forms of dengue in patients from an endemic region in Mexico. One hundred and thirty-eight patients with dengue fever (DF), thirty-one dengue hemorrhagic fever (DHF) patients, as well as 304 healthy donors were genotyped by using a TaqMan-based approach. SNP analysis, including rs1800629 (TNF), rs4804803 (CD209), rs2780831 (JAK1), rs1801274 (FCGR2A), rs231775 (CTLA4), rs12979860, and rs8099917

(IFNL3), was performed. The rs1800629 A-allele in the TNF gene was associated with an increased risk of DHF (OR = 3.4, CI = 1.235–9.284 $p = 0.0212$) whereas SNPs rs4804803, rs2780831, rs1801274, rs231775, rs12979860, and rs8099917 showed no association in this cohort. These results show that allelic variations in TNF can play an important role in the development of DHF. However, the lack of association between all remaining SNPs and DHF suggests that the genetic background might directly modify the role of these immune-related molecules, leading to the milder illness often observed in a Mexican population.

Bibliografía.

Vargas, A., Ruiz, K., Vivanco, H., Quiroz, S., Escobar, A., Cerna, J., Vaughan, G. & Fonseca, S. (2018). Association of Single-Nucleotide Polymorphisms in Immune-Related Genes with Development of Dengue Hemorrhagic Fever in a Mexican Population. *Viral Immunology*, 31(3), 249-255. Disponible en [10.1089/vim.2017.0069](https://doi.org/10.1089/vim.2017.0069).