



Papel del gen CD14 y genes relacionados en las secuelas respiratorias después de la infección grave por VRS

Irene Rivero Calle

Grupo de Genética, Vacunas e Infecciones en Pediatría (GENVIP)
Santiago de Compostela



Antecedentes del estudio



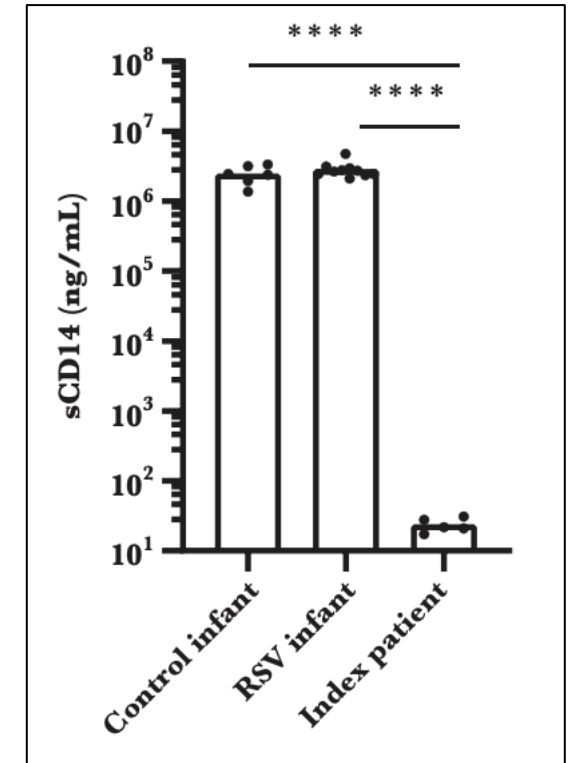
The Journal of Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Recurrent Respiratory Syncytial Virus Infection in a CD14-Deficient Patient

Sjanna B. Besteman,^{1,2} Emily Phung,^{3,8} Henriette H. M. Raeven,^{4,5,a} Gimano D. Amatngalim,^{4,5} Matevž Rumpret,^{1,6} Juliet Crabtree,⁷ Rutger M. Schepp,⁸ Lisa W. Rodenburg,^{4,5} Susanna G. Siemonsma,¹ Nile Verleur,² Rianne van Slooten,¹ Karen Duran,⁹ Gijs W. van Haften,⁹ Jeffrey M. Beekman,^{4,5} Lauren A. Chang,³ Linde Meyaard,^{1,6} Tjonne van der Bruggen,¹⁰ Guy A. M. Berbers,⁸ Nicole Derksen,¹¹ Stefan Nierkens,¹ Kaitlyn M. Morabito,³ Tracy J. Ruckwardt,³ Evelyn A. Kurt-Jones,⁷ Douglas Golenbock,⁷ Barney S. Graham,³ and Louis J. Bont^{1,2}



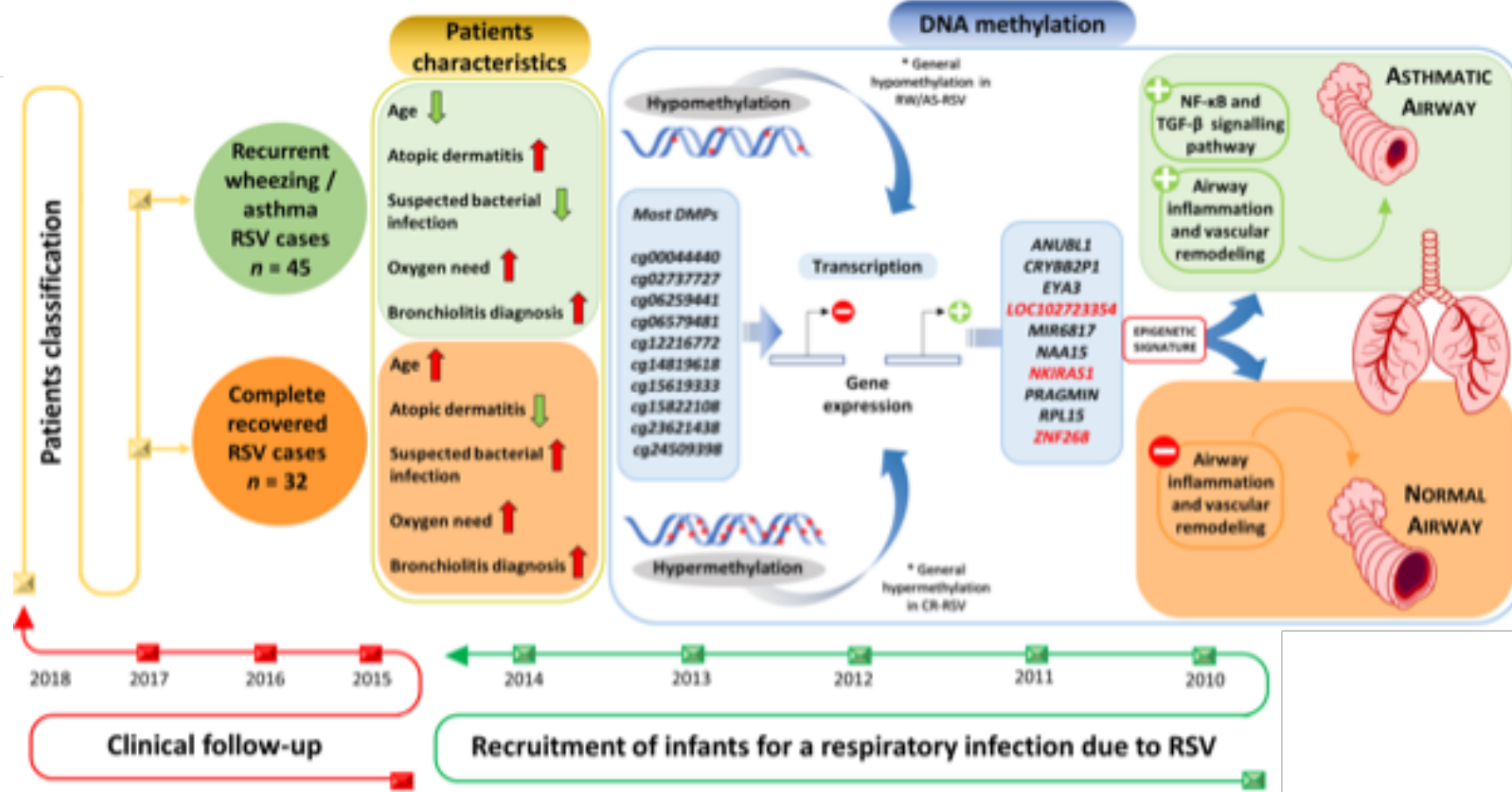
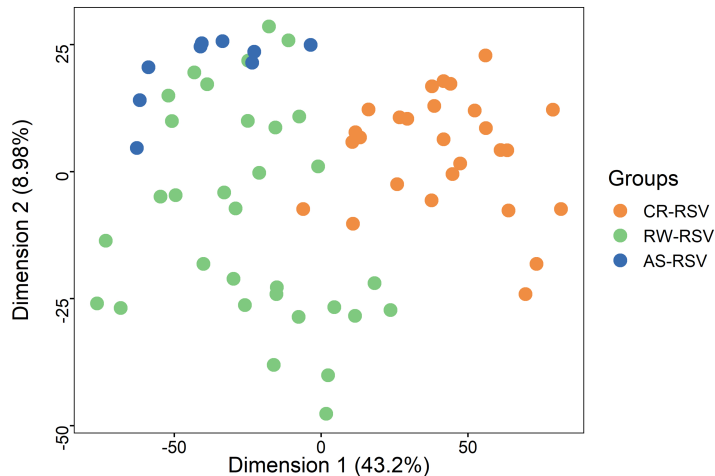


Estudio EPIRESVI

frontiers | Frontiers in Immunology

Role and Diagnostic Performance of Host Epigenome in Respiratory Morbidity after RSV Infection: The EPIRESVi Study

Sara Pischedda^{1,2,3,4}, Irene Rivero-Calle^{1,2,4}, Alberto Gómez-Carballa^{1,2,3,4}, Miriam Cebey-López^{1,2,3}, Ruth Barral-Arca^{1,2,3}, Jose Gómez-Rial^{1,2,4}, Jacobo Pardo-Seco^{1,2,3,4}, María-José Curras-Tuala^{1,2,3,4}, Sandra Viz-Lasheras^{1,2,3,4}, Xavier Bello^{1,2,3,4}, Ana B. Crujeiras^{5,6}, Angel Díaz-Lagares^{7,8}, María Teresa González-López⁹, Federico Martín-Torres^{1,2,4†}, Antonio Salas^{1,3,4,10†} and GENDRES consortium



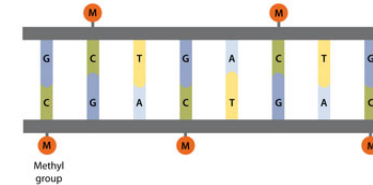


Pacientes y metodología

- Muestras: muestras de sangre recogidas en momento agudo de la infección en pacientes con secuelas (sibilancias recurrentes o asma) y sin secuelas después de la infección por VRS

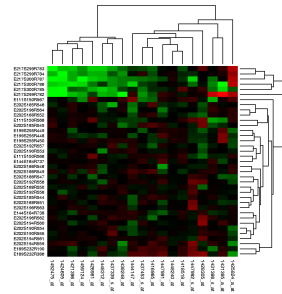
- **Datos de metiloma completo** (Beadchip 850K) del estudio EPIRESVI :

- Sibilancias RW-RSV (n = 36)
- Asma AS-RSV (n = 9)
- Sin secuelas CR-RSV (n = 32)



- **Transcriptomas completos** (RNA-seq) de los mismos pacientes (n=20) y 5 pacientes adicionales generados *de novo*:

- Sibilancias RW-RSV (n = 14)
- Asma AS-RSV (n = 3)
- Sin secuelas CR-RSV (n = 7)



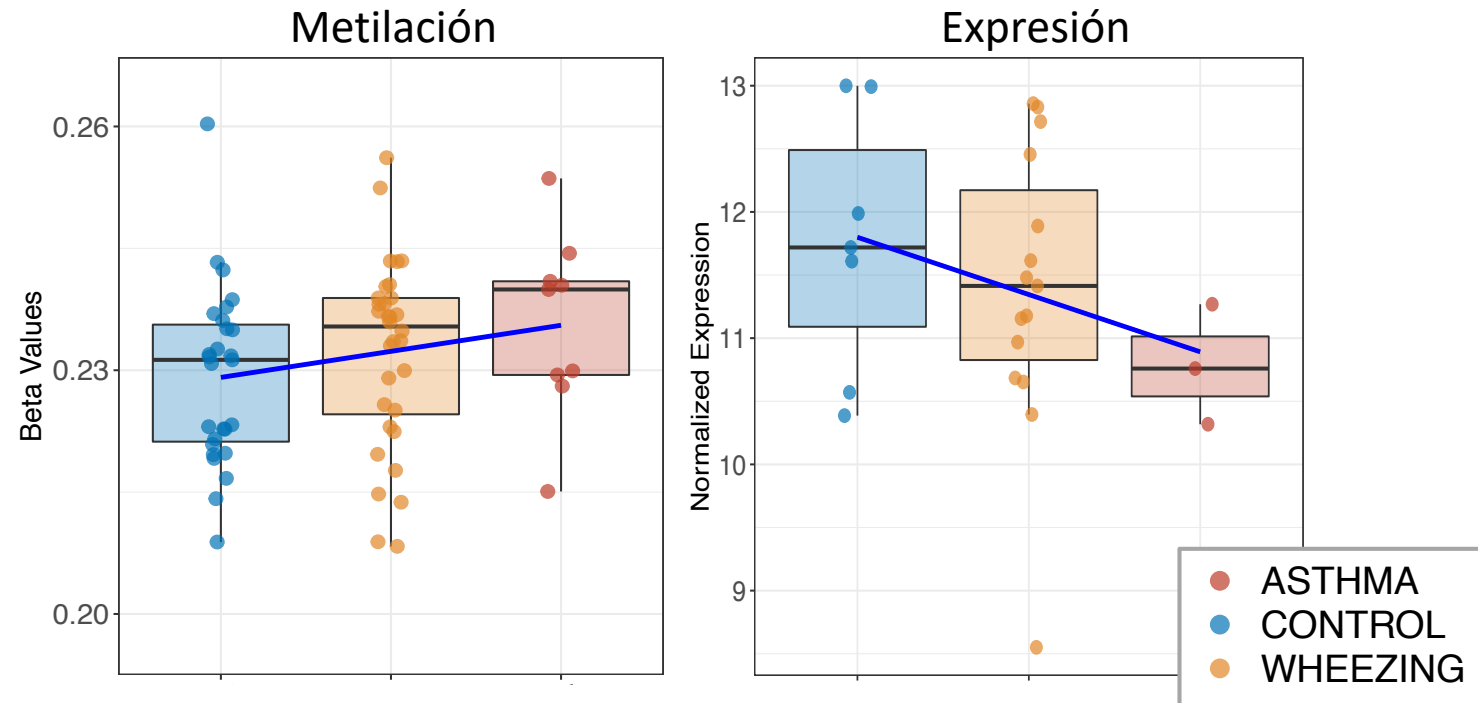
- Estudio específico del gen **CD14** y genes relacionados



Resultados

- Incremento de la metilación promedio en el promotor del gen *CD14* en los grupos con secuelas
- Expresión decreciente de *CD14* en individuos con secuelas.
- EVIDENCIA CONVERGENTE :

Menor expresión de *CD14* durante la fase aguda en niños con secuelas tras la infección por VRS

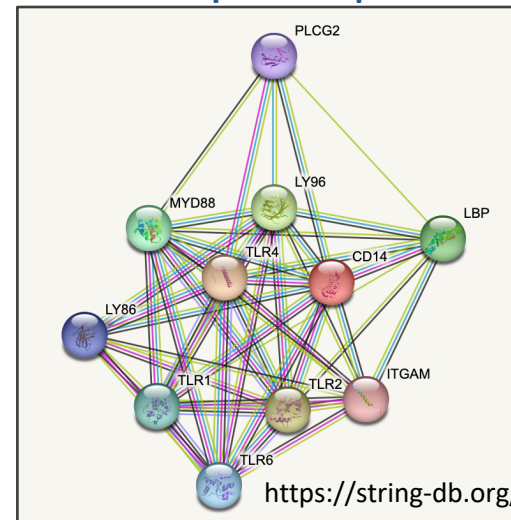




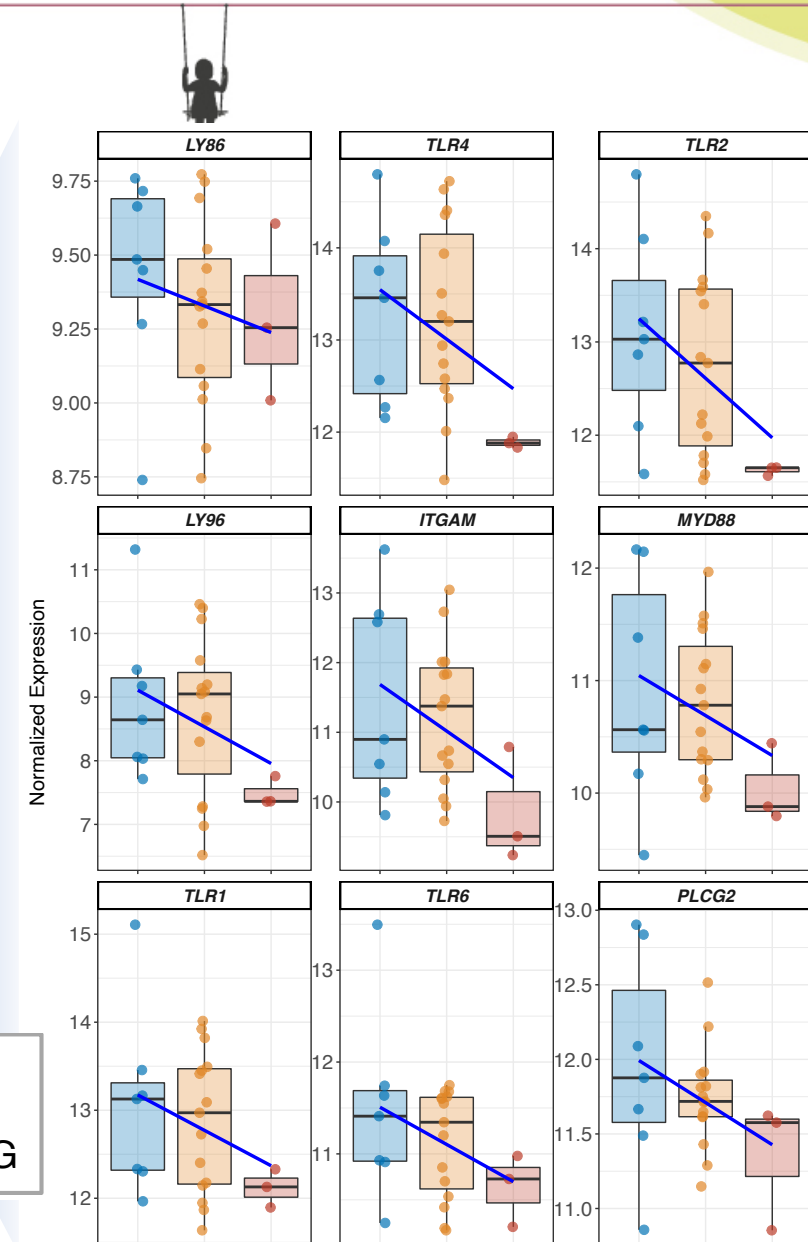
Resultados

- Menor expresión en pacientes con secuelas
- Significancia estadística en:
 - TLR2 al comparar RW-RSV frente a AS-RSV ($P = 0.039$)
 - TLR4 al comparar CR/RW-RVS frente a AS-RSV ($P = 0.017$),
 - LY96 al comparar CR-RVS frente a AS-RSV ($P = 0.033$).

Interacción proteína-proteína



- ASTHMA
- CONTROL
- WHEEZING



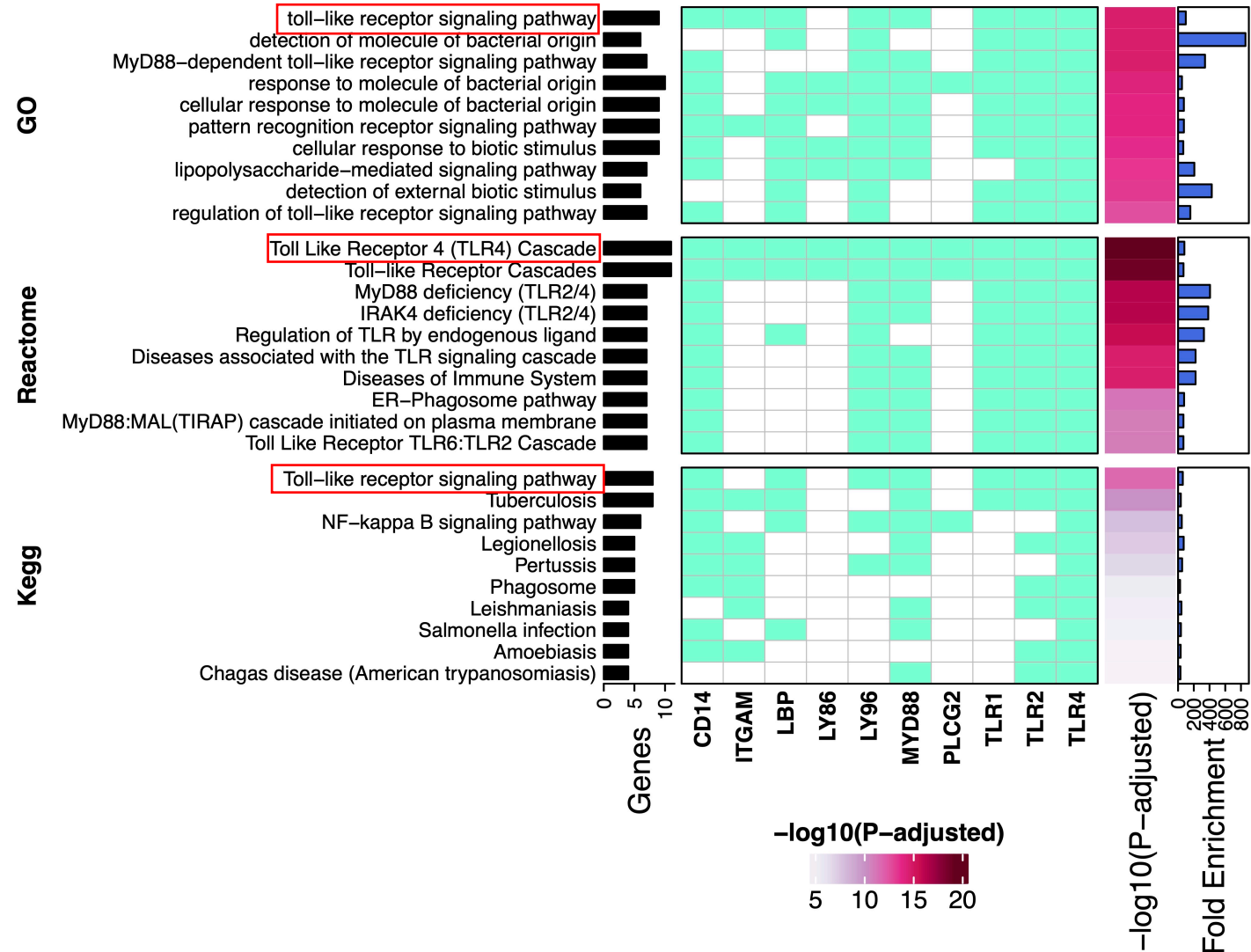


Resultados

- Estudio de *pathways CD14 y genes relacionados*

- GO
- Reactome
- KEGG

- Papel principal de este grupo de genes en las cascadas del receptor tipo Toll (TLR).





Conclusiones


- Nuestros resultados están en concordancia con los de *Besteman et al* que indican que la falta de la proteína *CD14* podría dar lugar a respuestas inmunitarias aberrantes frente al VRS.
- Las secuelas de la infección por VRS podrían estar relacionadas con la disminución de la expresión génica de *CD14* y de genes relacionados durante una fase temprana de la infección.



Gracias por su atención

The Journal of
Infectious Diseases

CD14 and Related Genes in Respiratory Morbidity After Respiratory Syncytial Virus Infection

Alberto Gómez-Carballa, Sara Pischedda, Irene Rivero-Calle, Julian Montoto-Louzao,
Federico Martín-Torres, Antonio Salas ,
for the Red de Investigación en Infecciones Respiratorias (GENDRES) Network

