

La viva imagen de los pulmones

El diseño clásico del estudio de gemelos compara a los monozigóticos, que comparten el 100% de su genoma, con los dizigóticos del mismo sexo, que comparten el 50% de su genoma. En este número de *Pediatrics*, Bhandari et al presentan los datos de un estudio de gemelos sobre la incidencia de enfermedades graves de los recién nacidos pretérmino. Demuestran que el riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar (DBP) aumenta significativamente en los gemelos monozigóticos cuyo hermano está afectado. No encontraron diferencias significativas entre los gemelos dizigóticos y monozigóticos respecto a la hemorragia intraventricular y a la enterocolitis necrosante. Según sus datos, los factores genéticos explicaron cerca del 50% de la variancia de la carga de DBP¹.

Otro tema, más oculto, que aborda el trabajo de Bhandari et al es la predisposición genética a la enfermedad pulmonar crónica que observan en una población de recién nacidos susceptible a la DBP a causa de factores ambientales de riesgo.

Recientes datos sobre animales ilustran la importancia de los factores ambientales de riesgo de desarrollo de enfermedades pulmonares en personas genéticamente susceptibles. Mediante un modelo de ratón con eliminación (*knock-out*) del gen de la enzima 2 de conversión de la angiotensina (ECA2), Imai et al no observaron diferencias entre los animales normales y los portadores de gen ECA2 eliminado al ventilar a los animales tras la instilación de suero fisiológico en los pulmones. Sin embargo, al ventilar a los animales tras la inducción experimental de sepsis o tras la instilación de ácido en los pulmones, los ratones deficientes de ECA2 –al contrario que los animales normales– resultaron propensos a desarrollar una grave insuficiencia pulmonar aguda².

Es muy poco probable que cualquiera de los neonatos estudiados por Bhandari et al hubiera desarrollado una DBP de haber nacido a término. Desarrollaron la DBP por su susceptibilidad genética, su inmadurez y su exposición a factores ambientales modificables, que Bhandari resume como “modalidades de tratamiento específicas de centro”.

Estos hallazgos tienen varias consecuencias. Hasta ahora no se han descrito polimorfismos genéticos específicos constantemente asociados con la DBP³⁻⁸. Es de esperar que los estudios en realización de la asociación genética, que abarcan a miles de neonatos pretérmino,

descubran en un futuro próximo polimorfismos específicos como factores de riesgo de DBP. El diseño multicéntrico de estos estudios nos brinda la oportunidad de delimitar qué modalidades de tratamiento se asocian con el peor resultado posible en los neonatos susceptibles. Además, los genes asociados a un aumento del riesgo de DBP serán, una vez descubiertos, objetivos interesantes de tratamientos farmacológicos específicos.

En su trabajo, Bhandari et al intentan cuantificar por primera vez la contribución de los factores genéticos al desarrollo de la DBP. Su investigación constituye un paso importante hacia futuros estudios que exploren la base genética y ambiental de la DBP.

No se declara conflicto de intereses.

WOLFGANG GÖPEL, MD

Department of Pediatrics, University of Lübeck, Alemania.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhandari V, Bizzarro MJ, Shetty A, et al. Familial and genetic susceptibility to major neonatal morbidities in preterm twins. *Pediatrics*. 2006;117:1901-6.
2. Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005;436:112-6.
3. Yanamandra K, Loggins J, Baier RJ. The angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism is not associated with an increased risk of death or bronchopulmonary dysplasia in ventilated very low birth weight infants. *BMC Pediatr*. 2004;4:26.
4. Kazzi SN, Quasney MW. Deletion allele of angiotensin-converting enzyme is associated with increased risk and severity of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2005;147:818-22.
5. Yanamandra K, Boggs P, Loggins J, Baier RJ. Interleukin 10-1082 G/A polymorphism and risk of death or bronchopulmonary dysplasia in ventilated very low birth weight infants. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39:426-32.
6. Lin HC, Su BH, Chang JS, Hsu CM, Tsai CH, Tsai FJ. Nonassociation of interleukin 4 intron 3 and 590 promoter polymorphisms with bronchopulmonary dysplasia for ventilated preterm infants. *Biol Neonate*. 2005;87:181-6.
7. Kazzi SN, Kim UO, Quasney MW, Buhimschi I. Polymorphism of tumor necrosis factor-alpha and risk and severity of bronchopulmonary dysplasia among very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2004;114(2). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/2/e243
8. Weber B, Borkhardt A, Stoll-Becker S, Reiss I, Gortner L. Polymorphisms of surfactant protein A genes and the risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Turk J Pediatr*. 2000;42:181-5.