



MIOCARDIOPATIA CHAGASICA: MARCADORES BIOQUIMICOS Y GENETICOS DE INFLAMACION Y ESTRÉS OXIDATIVO.

Lioi S¹, Diviani R¹, Gerrard G¹, Ceruti M J¹, Marti M B¹, Piskulic L³, Beloscar J², D'Arrigo M¹.

¹Química Analítica Clínica, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.

²Facultad de Ciencias Médicas.

³Área Estadística y Procesamiento de Datos, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (ECh) es una parasitosis infecciosa, en la que aproximadamente el 30% de los infectados desarrolla Miocardiopatía Chagásica Crónica (MCC) caracterizada por abundante infiltrado inflamatorio y destrucción de fibras miocárdicas con áreas de fibrosis. La inflamación progresiva induciría alteraciones en el estado antioxidante celular; estrés oxidativo/nitrosativo y lipoperoxidación (LPO), generando exceso de ROS, RNS (especies reactivas del Oxígeno y Nitrógeno) y aldehídos reactivos. El estudio de genético del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-alfa) podría ayudar a explicar la variabilidad en la expresión clínica de la ECh. El polimorfismo del promotor de TNF alfa-308 ha sido asociado a MCC, y los individuos que poseen dicha variante genética tendrían un riesgo mayor de desarrollar MCC que aquellos que no lo presentan.

OBJETIVOS

Nos propusimos realizar un estudio descriptivo de marcadores de estrés oxidativo como actividad enzimática de superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), peroxidación lipídica (tBARS), antioxidantes totales (Ant.T) y como marcador de inflamación el TNF-alfa, además polimorfismo genético -308 TNF-alfa.

MATERIAL Y MÉTODO

Se analizaron muestras de sangre de individuos controles (Control: 70), chagásicos sin MCC (ChsinMCC: 30), chagásicos con MCC (MCC: 39) y cardiopatía no chagásica (CnoCh: 35) de similares características, a los cuales se les realizó examen cardiovascular, electrocardiograma, radiografía de tórax y exámenes complementarios según indicaciones en cada caso. Todos dieron su consentimiento. El tamaño muestral fue calculado estadísticamente para lograr una estimación representativa de la población total, con una confianza del 95%. Se analizaron las actividades enzimáticas de SOD y CAT por método espectrofotométrico (Kits Ransel Labs), tBARS y Ant.T (Randox) y TNF-alfa (ELISA BD). Para el estudio estadístico se aplicó la técnica de ANOVA unifactorial. En caso de no cumplirse el supuesto de normalidad y/o de igualdad de variancias se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis. A continuación se aplicó test de comparaciones múltiples según correspondiera. Se consideró significativo un $p < 0.05$.

Se realizó polimorfismo genético previa extracción del ADN de linfocitos, amplificación del gen TNF-alfa por PCR RFLP y digestión con enzima de restricción Nco I.

RESULTADOS

	Control	ChsinMCC	MCC	CnoCh
TNF-alfa (pg/ml)	6.4±4.8	26.6±12.7	31.3±16.3	100.8±33.2
SOD (USOD/g Hb)	1199±360	2686±317	2868±621	2387±722
GPx (U/g Hb)	56±13	88±12	84±23	75±24
tBARS (nmol/ml)	1.7±1.5	3.2±0.6	4.0±1.9	4.1±2.0
Ant.T (mmol/l)	1.85±0.07	1.94±0.12	2.06±0.12	1.99±0.13

TABLA I: Promedios aritméticos y desviación estándar de TNF-alfa, SOD, GPx, tBARS y Ant. T ($p < 0.001$) para cada población de estudio.

Frecuencia Genéticas	Control	MCC
G/G	90%	83%
G/A	10%	17%
A/A	0%	0%

TABLA II: Frecuencia Genética para -308 TNF-alfa.

CONCLUSIONES

Se ha demostrado que pacientes infectados con *T. cruzi* tienen un marcado potencial antioxidante y son capaces de responder al estrés oxidativo aunque no sería determinante en la evolución de la enfermedad. Aún no podemos descartar esta posibilidad, porque el corazón contiene células estructurales, no presentes en la sangre, como cardiomiocitos y fibroblastos, y estas células podrían diferir en sus potenciales antioxidantes en los grupos de pacientes cardiacos e indeterminados.

En cuanto al estudio genético los resultados preliminares muestran una ligera tendencia en el grupo de Chagásicos con cardiopatía a presentar polimorfismo -308 TNF-alfa que podrían asociarse a los niveles de TNF-alfa encontrados. Debemos seguir analizando muestras para aclarar estos hallazgos.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en este trabajo.