ANÁLISIS DE FACTORES GENÉTICOS DE RIESGO ASOCIADOS AL ESTRÉS OXIDATIVO EN MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA

Diviani R[1], Lioi S[1], Gerrard G[1], Ceruti MJ[1], Beloscar J[2], D'Arrigo M[1].

1. Área Química Analítica Clínica. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario - Suipacha 531, CP:2000, Rosario,
2. Servicio y Carrera de Cardiología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario . Santa Fe 3102, CP:2000, Rosario, Santa Fe, Argentina.

INTRODUCCIÓN

Diferentes estudios sugieren que el huésped podría responder al estrés oxidativo inducido por el Trypanosoma cruzi, mediante la activación de la defensa antioxidante.

En la Miocardiopatía Chagásica Crónica (MCC), la inflamación progresiva podría modificar el estado antioxidante celular. Enzimas involucradas en el estrés oxidativo controlarían la generación de especies reactivas del oxígeno.

OBJETIVO

Se intenta establecer el rol de polimorfismos genéticos de superóxido dismutasa dependiente de Mn (SOD-Mn Ala9Val) y de catalasa (CAT C272T), enzimas involucradas en el estrés oxidativo, como probables factores de riesgo de MCC.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron 4 grupos de individuos: chagásicos sin MCC (ECsinMCC n:25), chagásicos con MCC (MCC n:33), con cardiopatía no chagásica (CnoC n:45) y controles (C n:55) de similares características, a los cuales se les realizó examen cardiovascular, electrocardiograma, radiografía de tórax y otros exámenes complementarios.

Se analizaron las actividades enzimáticas de SOD-Mn y CAT por métodos espectrofotométricos, la caracterización molecular de los polimorfismos fue realizada por PCR-RFLP.

Para el estudio estadístico se realizó análisis de variancia a un criterio de clasificación para cada enzima y se aplicó Kruskal Wallis. El nivel de significancia se estableció en $p < 0,05$ para analizar los datos de actividad enzimática.

Para comparar las frecuencias genotípicas (FG) de los grupos estudiados, se realizó el ensayo de hipótesis de una proporción bajo teoría normal con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las FG en los grupos estudiados se compararon con el Test exacto de Fisher, el valor de p se corrigió multiplicando por el número de alelos (2) para cada locus para obtener el valor de pc.

RESULTADOS

Los resultados de las FG expresados en %/100 con un IC 95% se muestran en la Tabla I, mostrando diferencias significativas entre MCC y los demás grupos estudiados en Val-Val de SOD-Mn ($p = 0.00067$, $pc = 0.00134$).

FG (IC 95 %)		CnoC	ECsinMCC	MCC	C
CAT	CC	0.680 (0.454-0.828)	0.840 (0.618-1.040)	0.700 (0.512-0.981)	0.640 (0.383-0.777)
	CT	0.320 (0.172-0.548)	0.160 (0.000-0.382)	0.300 (0.120-0.482)	0.360 (0.223-0.517)
SOD	Ala-Ala	0.540 (0.345-0.735)	0.360 (0.089-0.631)	0.350 (0.140-0.560)	0.850 (0.259-1.021)
	Ala-Val	0.360 (0.146-0.514)	0.460 (0.178-0.742)	0.300 (0.100-0.500)	0.150 (0.087-0.383)
	Val-Val	0.100 (0.000-0.262)	0.180 (0.000-0.397)	**0.350** (0.140-0.560)	0.000 (0.000-0.000)

Tabla I. FG de SOD-Mn Ala9Val y de CAT C272T

DISCUSIÓN

En este trabajo se realizó un estudio descriptivo, en la población estudiada se evidencia diferencia entre los grupos analizados del polimorfismo de superóxido dismutasa dependiente de Mn (SOD-Mn Ala9Val), no así en el de catalasa (CAT C272T), lo que podría conducir a asociar estas alteraciones genéticas de SOD-Mn como factor de riesgo en la patogenia de la MCC. Se sabe que la actividad de SOD-Mn es más elevada para Ala-Ala, seguido por Ala-Val, y luego Val-Val. La variante Val de la SOD-Mn estaría presente en menor concentración en las mitocondrias, los homocigotos Val-Val deberían tener una menor resistencia a la oxidación del estrés que los pacientes con otras variantes de SOD-Mn, en nuestro estudio se observa mas frecuencia en MCC. Deberían realizarse nuevas investigaciones con mayor cantidad de pacientes para aclarar estos aspectos fisiopatológicos.