

Resumen #124

Estudio preliminar de las variaciones polimórficas del gen SCN5A en pacientes con serología positiva para Chagas y su correlación con síntomas clínicos y trastornos electrocardiográficos

¹Blasco R, ²Sembaj A, ²Tobares S, ³Miller N, ³Lo Presti MS, ³Bazán C, ³Báez A, ³Rivarola W

¹Cátedra de Física Biomédica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba y Servicio de Cardiología. Clínica Sucre.; ²Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.; ³Cátedra de Física Biomédica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

Área:

Clínico / Quirúrgica

Resumen:

La propagación eléctrica en el corazón se realiza por medio de canales inter e intracelulares. Los canales de sodio voltaje dependiente tienen un rol central en la despolarización del mioaridocito. Hay evidencia que muestra que el sistema de conducción eléctrico estaría alterado en la enfermedad de Chagas y que la variabilidad en su manifestación clínica dependería de la composición genética del paciente.

El objetivo del presente trabajo es establecer si existe asociación entre los polimorfismos A572D y H558R del gen de la subunidad alfa del canal de sodio voltaje dependiente tipo V (SCN5A) con los síntomas clínicos de los pacientes y con los parámetros electrocardiográficos, a fin de detectar variantes genéticas que contribuyan a identificar en forma temprana alteraciones en la conducción eléctrica.

Se estudiaron 15 pacientes que concurrieron al Servicio de Cardiología de la Clínica Sucre, a los cuales se les realizaron las pruebas serológicas correspondientes para determinar la serología para Enfermedad de Chagas (HAI y ELISA). Además, a cada paciente se le realizó un cuestionario clínico – epidemiológico, examen físico completo, electrocardiograma y ecocardiograma. A partir de una alícuota de sangre venosa se aisló el ADN por métodos convencionales y se procedió a determinar la presencia de *Trypanosoma cruzi* por PCR y a la identificación de los polimorfismos en el gen SCN5A mediante amplificación de las secuencias polimórficas (A572D y H558R) y posterior corte con enzimas de restricción (PCR-RFLP). Se asociaron los parámetros en el ECG de pacientes con serología positiva y negativa con los polimorfismos de los genes estudiados mediante test chi cuadrado.

Los resultados preliminares demuestran que existiría una tendencia en los pacientes con serología positiva para Chagas y portadores del genotipo homocigota del polimorfismo A572D a presentar disnea y angor, mientras que en heterocigotos arritmias y palpitations. El genotipo heterocigota fue el más frecuente para el polimorfismo H558R, necesitando mayor cantidad de implantes de marcapasos y revelando las palpitations como síntoma predominante. Cabe destacar que el único paciente homocigota para éste polimorfismo presenta miocardiopatía dilatada, disfunción sistólica y arritmias. No se encontraron diferencias dentro de los polimorfismos en cuanto a los parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos.

Palabras Clave:

Enfermedad de Chagas, variaciones polimórficas del gen SCN5A, trastornos electrocardiográficos.

Preliminary study of polymorphic variations in SCN5A gene in patients with positive serology for Chagas disease and its correlation with clinical symptoms and electrocardiographic abnormalities

¹Blasco R, ²Sembaj A, ²Tobares S, ³Miler N, ³Lo Presti MS, ³Bazán C, ³Báez A, ³Rivarola W

¹Cátedra de Física Biomédica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba y Servicio de Cardiología. Clínica Sucre.; ²Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.; ³Cátedra de Física Biomédica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba.

Abstract:

Electrical propagation in the heart is accomplished through inter- and intra-cellular channels. Among these, voltage-dependent sodium channels play a central role in cardiomyocyte depolarization. There is evidence showing that the cardiac electrical conduction system would be altered in Chagas disease and the clinical expression variability would depend on the genetic features of the patient.

The aim of this study is to establish if there is association between the A572D and H558R polymorphisms of the alpha subunit of voltage-dependent sodium channel type V (SCN5A) with the clinical symptoms and the electrocardiographic parameters of the patients, to detect genetic variants that contribute to the early identification of electrical conduction alterations.

Fifteen patients attending the Sucre Clinic (Cardiology department) were studied. The corresponding serological tests for Chagas disease (HAI and ELISA), a clinical - epidemiological questionnaire, physical examination, electrocardiogram and echocardiogram were performed in each case. DNA was isolated by conventional techniques from an aliquot of venous blood and used to determine the presence of *Trypanosoma cruzi* by PCR and the identification of polymorphisms in the SCN5A gene by amplification of polymorphic sequences (A572D and H558R) and posterior cut with restriction enzymes (PCR-RFLP). Electrocardiographic parameters from patients with positive and negative serology were associated with polymorphisms of the studied genes by chi square test.

Preliminary results show that there would be a tendency in patients with positive serology for Chagas disease and homozygous carriers of the A572D polymorphism to present dyspnea and angina, whereas heterozygous carriers would present arrhythmias and palpitations. The heterozygous genotype was the most frequent one for the H558R polymorphism; these patients needed pacemaker implants and revealed the presence of palpitations as the predominant symptom. Notably, the only homozygous patient for this polymorphism had dilated cardiomyopathy, systolic dysfunction and arrhythmias. No differences between the polymorphisms in terms of the ECG and echocardiography parameters were found.

Keywords:

Chagas disease, polymorphic variations in SCN5A gene, electrocardiographic abnormalities.