

DETECCIÓN DE FIBRONECTINA EN PLASMA DE RATONES INFECTADOS CON *Trypanosoma cruzi* Y TRATADOS CON UN CANDIDATO A VACUNA

Andrea Marín-Cervera[¶], Shinely García-Polanco, Andrea Alfaro-Chacón, Miguel Rosado-Vallado, Eric Dumonteil y Nora Hernández-Cuevas*

Laboratorio de Parasitología, Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán, Calle 96 s/n, Av. Jacinto Canek y Calle 47, Col. Paseo de las Fuentes, C.P. 97225, Mérida, Yucatán,

*Autor de correspondencia: nora.hernandez@correo.uady.mx Presenta: amarcer_95@hotmail.com[¶]

Palabras clave: Trypanosoma cruzi. Biomarcadores. Fibronectina.

Introducción. La enfermedad de Chagas (EC) es una afección parasitaria, sistémica, transmitida principalmente por insectos vectores y causada por el protozoario *Trypanosoma cruzi* (1). Se estima que aproximadamente 8 millones de personas están infectadas en el mundo (2). La EC presenta dos fases: i) una fase aguda y ii) una fase crónica, la cual se divide en dos etapas, la asintomática o indeterminada y la sintomática. La mayoría de los pacientes se diagnostican en la fase crónica de la enfermedad donde ya existe un daño cardíaco (3). Actualmente, no se cuenta con un biomarcador para monitorear la evolución de la enfermedad, así como la respuesta al tratamiento (Benznidazol y Nifurtimox) (4). Un biomarcador es un indicador de un cambio en el estado basal de un organismo, identificando si un proceso biológico es normal o patológico. La proteína fibronectina, una proteína de la matriz extracelular se ha propuesto como un biomarcador de la EC (5) y en nuestro laboratorio hemos identificado que esta proteína se degrada en animales infectados con *T. cruzi*.

Metodología. La proteína fibronectina (FN) se detectó mediante un ensayo de Western Blot en muestras de plasma de ratones no infectados (NI), infectados por 50 días (INF), infectados y tratados con el candidato a vacuna (TSA-1+GLA), bajo estudio en nuestro laboratorio, así como en animales tratados solo con la proteína (TSA-1) y tratados solo con el adyuvante (GLA). Cada grupo experimental estuvo conformado por 6 animales. El anticuerpo, anti-FN se utilizó a una dilución 1:800 y el anticuerpo secundario anti-IgG (acoplado a peroxidasa) a una dilución 1:5000. El revelado de la señal se llevó a cabo con TMB Invitrogen. La intensidad de FN en las membranas se obtuvo a través un análisis densitométrico con un software comercial. La intensidad de las bandas de FN fue normalizada con respecto a una banda de referencia seleccionada. Los niveles de FN se reportaron en unidades arbitrarias (u.a.) La prueba de t de Student fue empleada para la comparación de las intensidades entre los grupos no infectados e infectados, mientras que la comparación en diferentes grupos se llevó a cabo con la prueba Two-way ANOVA y prueba *a posteriori* de Tukey y se considero significativo una $p < 0.05$.

Resultados. La proteína FN (262 kDa) se detectó en todos los grupos experimentales, sin embargo, en los animales infectados se observó degradación de esta proteína. El tratamiento con un candidato a vacuna de proteína recombinante no disminuyó los niveles de FN ni los niveles de la degradación en esta etapa de la infección. La degradación de FN correlaciona con parámetros específicos de la infección por *T. cruzi* como son la parasitemia, carga parasitaria e infiltrado celular en tejido cardíaco.

Por otra parte, los niveles de FN también fueron detectados en animales con infección crónica (194, 215 y 222 di) y se observó que FN también se degrada durante la infección crónica en el modelo murino.

Conclusiones. La degradación de la proteína FN podría ser un biomarcador de la infección con *Trypanosoma cruzi*, tanto en fase aguda como crónica ya correlacionan con la parasitemia y carga parasitaria en tejido cardíaco. No se descarta como biomarcador de respuesta al tratamiento ya que en este trabajo los animales solo fueron tratados con un candidato a vacuna terapéutica y es necesario evaluar los fármacos Benznidazol y Nifurtimox, así como nuevos tratamientos.

Agradecimientos. Al Proyecto Chagas Vaccine Initiative, financiado por Fundación Carlos Slim para la Salud.

Bibliografía.

1. Pérez M, J., Molina, I. (2017). *Lancet Infect Dis.* 391: 82-94.
2. Organización Mundial de la Salud. (2018). La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). [online] Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es/>
3. Pinazo M, et al. (2010). *ACS Infect Dis.* 54: 4896-4899.
4. Pinazo, M. et al, (2015). *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz.* 110: 422-432.
5. Santamaria, C. et al, (2014). *BMC Infect Dis.* 14: 1-12.

