

Polimorfismo -174 G/C del Gen de IL-6: Implicancia en la Susceptibilidad a la Infección Humana por *Toxocara canis*.

Área del Conocimiento: Ciencias de la Salud

Facultad: Instituto de Medicina Regional

Becario/a: ACEVEDO, Guillermo Armando

E-mail: guille.acev61@gmail.com

Director/a: LOPEZ, María de los Ángeles

Introducción y Objetivo

Polimorfismos en la región promotora del gen IL-6 pueden dar lugar a una variación interindividual de su transcripción. Variaciones en los niveles de expresión de IL-6 se han asociado con la susceptibilidad a numerosas enfermedades; entre ellas algunas de origen parasitarias. La infección humana por *Toxocara canis* es una zoonosis transmitida por el perro, con alta prevalencia en el NE argentino. El objetivo de este trabajo fue investigar la implicancia del polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) ubicado dentro de la región promotora del gen IL-6: -174 G/C, en relación a la susceptibilidad a la infección humana por *Toxocara canis*.

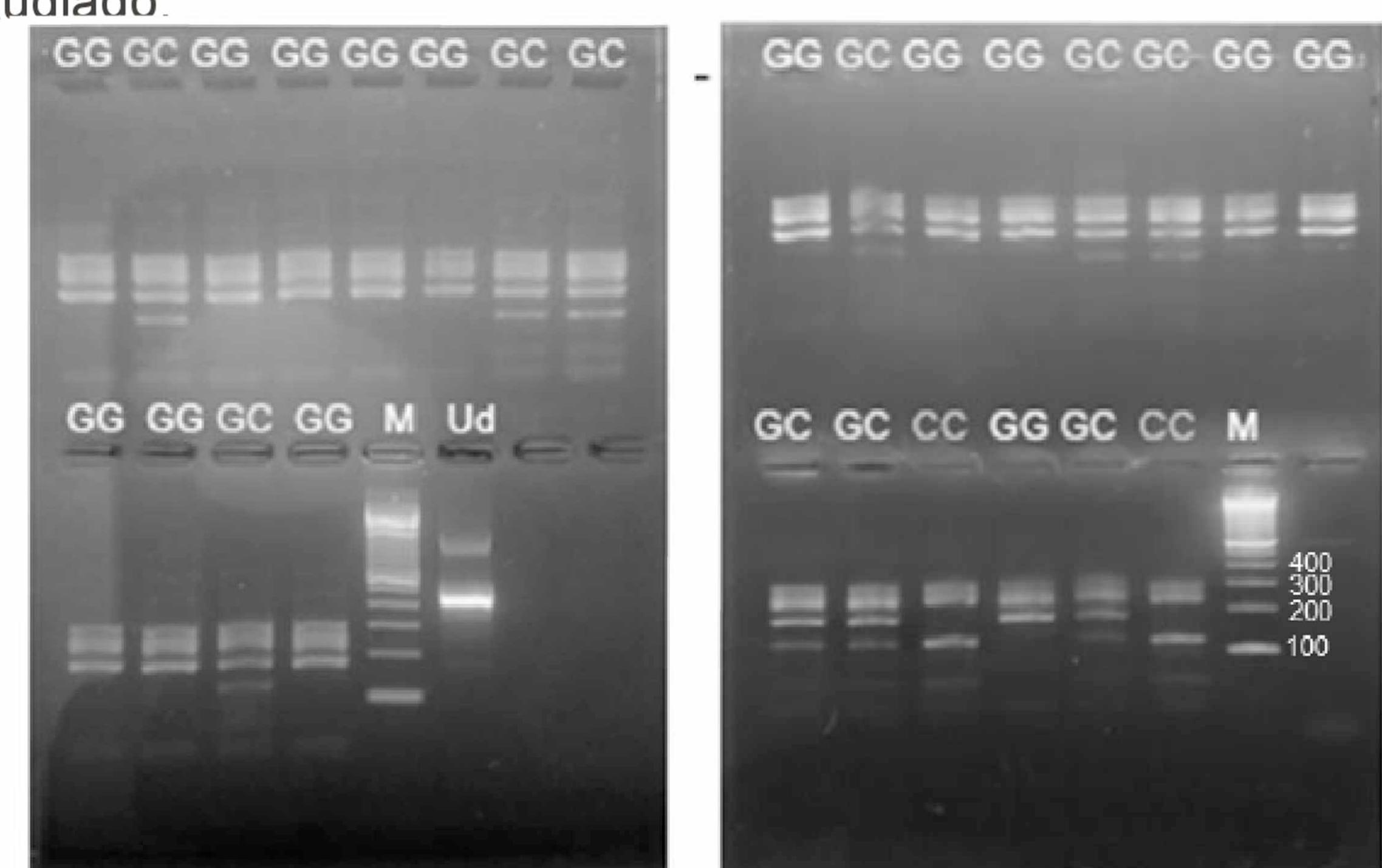
Materiales y Métodos

Se estudiaron 79 pacientes, de ambos sexos, sin distinción de edades, con antecedentes epidemiológicos de exposición a *Toxocara canis*, procedentes de la ciudad de Resistencia (Chaco), Argentina durante el año 2019. Los pacientes se sometieron al estudio genético y serológico, previo consentimiento firmado. El análisis serológico se realizó mediante un test ELISA indirecto para *T. canis* desarrollado in house, que emplea antígenos de excreción secreción (TES) y suero anti-IgG humana marcado con peroxidasa. La reacción se reveló con ortofineldiamina (OPD) y se efectuó la lectura espectrofotométrica a 450 nm. El análisis genético se realizó a partir de muestras de sangre entera anticoaguladas con EDTA. El ADN genómico se extrajo empleando el método de Bromuro de Cetiltrimetilamonio (CTAB). La determinación del SNP -174 G/C de IL-6 se estudió mediante el método descripto por Wujcicka y cols. (2015), que emplea la técnica de PCR-RFLP, consistente en un primer paso de amplificación por Nested-PCR, y posterior digestión del producto amplificado con la enzima de restricción Hsp92II y el análisis de los fragmentos obtenidos. Los productos obtenidos se resolvieron por electroforesis en gel de agarosa teñido con Gel Red.

Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas del SNP -174 G/C IL-6, en pacientes con IgG anti-*T. canis* positivos (n: 14) y negativos (n: 65).

Polimorfismo -174 G/C IL6	IgG Txc (+)		IgGTxc (-)	
	n(%)	n(%)	X²	p
Genotipo				
CC	2 (14.3)	1 (1.5)	5.12	0.02
GC	4 (28.6)	26 (40.0)		
GG	8 (57.1)	38 (58.5)		
Alelo				
C	8 (29.0)	28 (22.0)		
G	20 (71.0)	102 (78.0)		

Figura 1. Geles de agarosa con los productos de PCR-RFLP con los distintos genotipos del SNP -174 G>C, IL-6. Los números de la derecha indican el tamaño de fragmentos de ADN separados. M: Marcador de ADN; Ud: producto PCR sin digerir (431 bp); GG (bandas: 229, 173 y 29 bp), GC (bandas: 229, 173, 122, 51 y 29 bp), y CC (bandas: 229, 122, 51 y 29 bp): genotipos en el polimorfismo estudiado.



Resultados y Discusión

De los 79 pacientes estudiados, 17.7% (14/79) fueron positivos y 82.3% (65/79) fueron negativos para IgG anti-*T. canis*. El estudio de los genotipos del polimorfismo arrojó tres resultados posibles con las siguientes frecuencias: GG: 58.2% (46/79), GC: 38.0% (30/79), y CC: 3.8% (3/79). No se encontraron diferencias entre las distribuciones de genotipos observadas y esperadas para el grupo estudiado, considerándose por lo tanto en equilibrio Hardy-Weinberg. Hubo una diferencia significativa en la distribución del genotipo CC entre los grupos seropositivo y seronegativo ($p = 0.02$); para el nivel de significación estadística establecido ($p < 0.05$). Tabla 1.

Este estudio sugiere una posible asociación entre el polimorfismo -174 G/C IL-6 y la susceptibilidad de toxocariosis en humanos; lo cual estaría en relación con estudios previos donde dicho polimorfismo contribuye al desarrollo de otras parasitosis, como la Leishmaniasis (Castellucci, 2006) y la Toxoplasmosis (Cordeiro, 2013), (Wujcicka, 2015). Si bien el número de pacientes estudiados es pequeño, la tendencia marca que la presencia del genotipo CC podría asociarse con una mayor susceptibilidad a la infección humana por *Toxocara canis*.