

Daniela Boragno <sup>1</sup>, Paola Rodriguez <sup>1</sup>, Patricia Berasain<sup>2</sup>, Pablo Fielitz <sup>3</sup>, Silvia Olivera-Bravo <sup>4</sup>, Marta Marco <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Biología Tumoral, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, UDELAR. <sup>2</sup> Unidad de Biología Parasitaria, Facultad de Ciencias, UDELAR. <sup>3</sup> UNITRA, Hospital de Clínicas, UDELAR. <sup>4</sup> Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable [mmarco@fq.edu.uy](mailto:mmarco@fq.edu.uy)

## Introducción

En Uruguay, más de 250.000 personas presentan problemas asociados al alcohol. El hígado y el sistema nervioso central son blancos vulnerables. Sin embargo, hasta el momento no se dispone de biomarcadores tempranos que monitoreen y evalúen el daño desde sus inicios.

Hay evidencias que muestran que en respuesta a daño hepático, se liberan citocinas proinflamatorias que inducen la expresión de las metaloproteinasas de matriz (MMPs) por las células hepáticas.

Las MMPs son un conjunto de endopeptidasas dependientes de calcio, indispensables para el funcionamiento fisiológico y desarrollo del organismo. Tienen entre otras funciones degradar diferentes componentes de la matriz extracelular; sin embargo debido a su capacidad para infligir daños sustanciales están implicadas en diversos procesos patológicos. Por lo que induce a pensar que su presencia en fluidos puede ser tomada como un marcador de injuria, en particular MMP-2 y MMP-9 (gelatinasas) están reportadas en diversos procesos patológicos.

## Objetivo

Determinar el perfil de MMP-2 y MMP-9 en sueros de pacientes alcohólicos crónicos y no bebedores, por zimografía en gelatina, con el fin de evaluar la utilidad de los mismos como indicadores de daño alcohólico

## Metodología

### 1- Panel de estudio

Protocolo aprobado por el comité de ética del Hospital de Clínicas.

Grupo problema: alcohólicos (UNITRA). n=100

Grupo control n=50

AUDIT IV  
Edad 18 - 70 años.  
Excluido policonsumo

AUDIT I  
Edad 18 - 70 años.

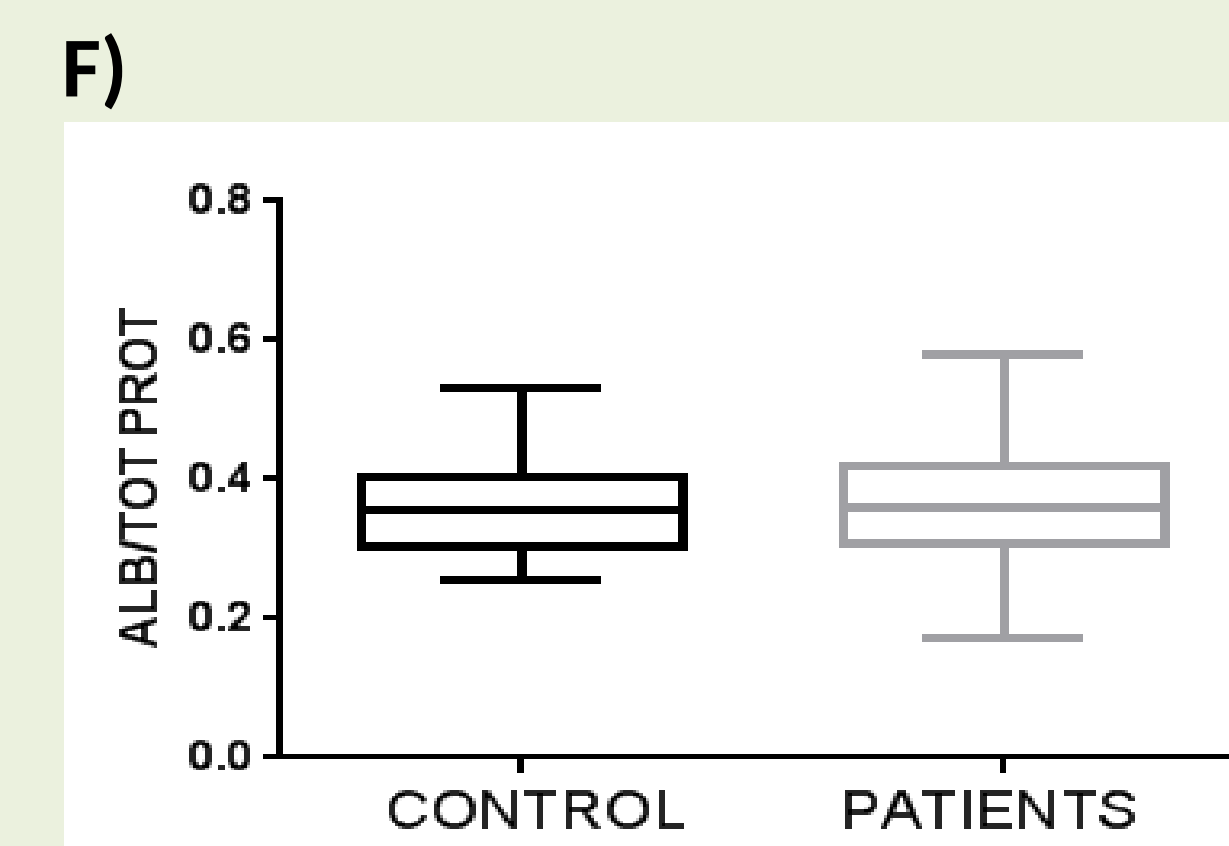
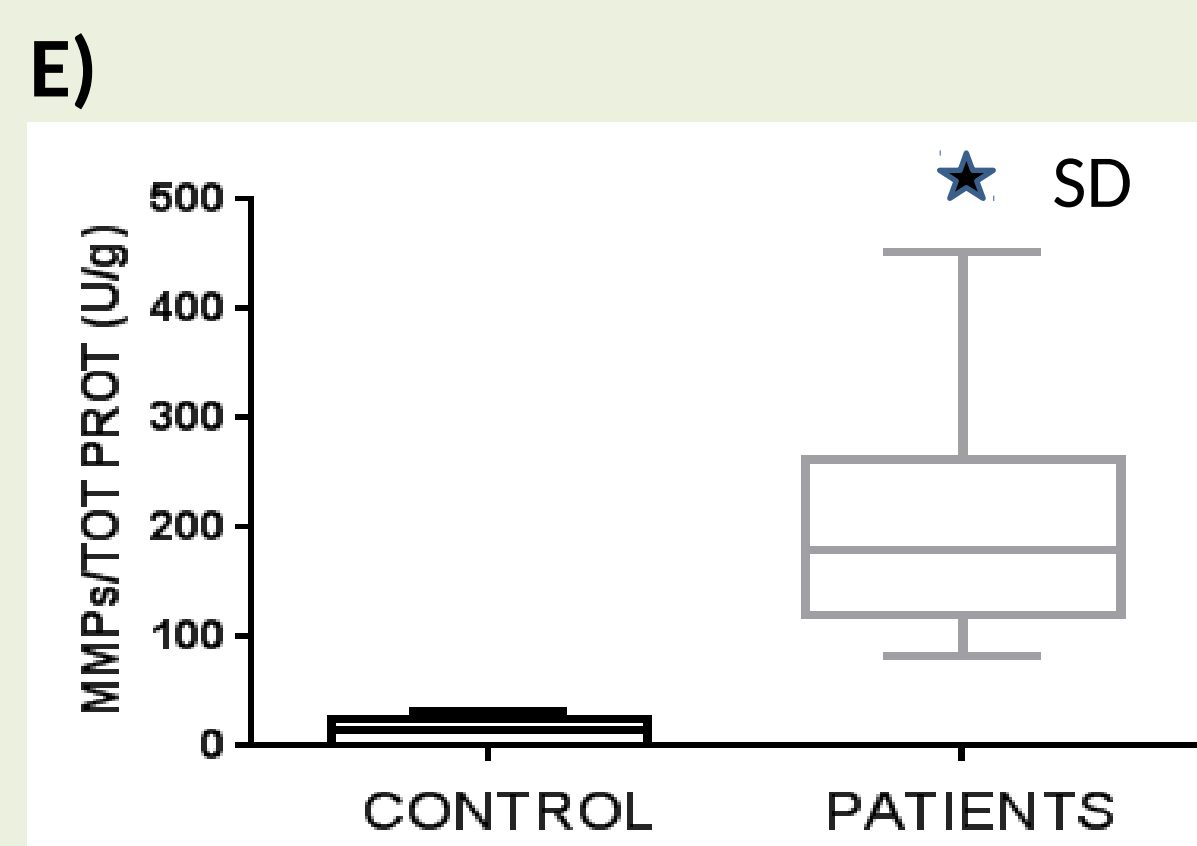
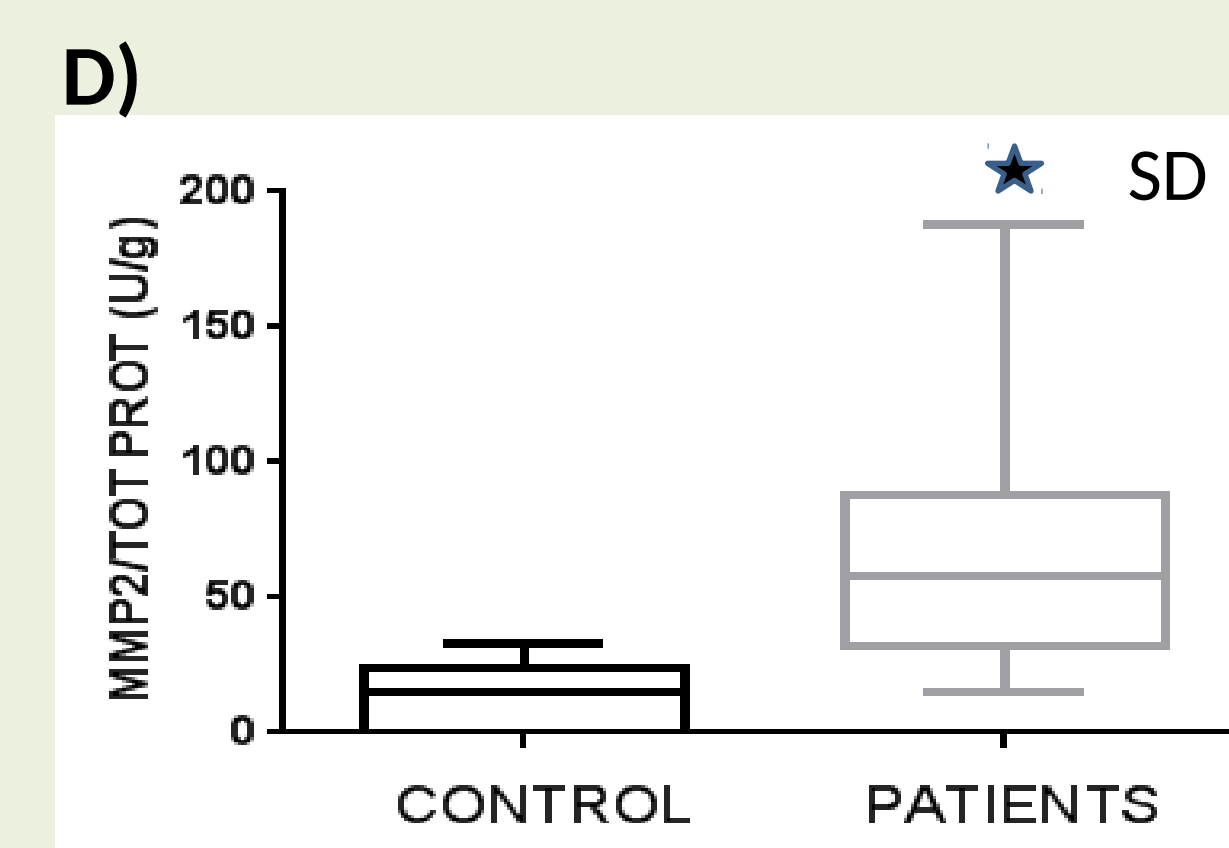
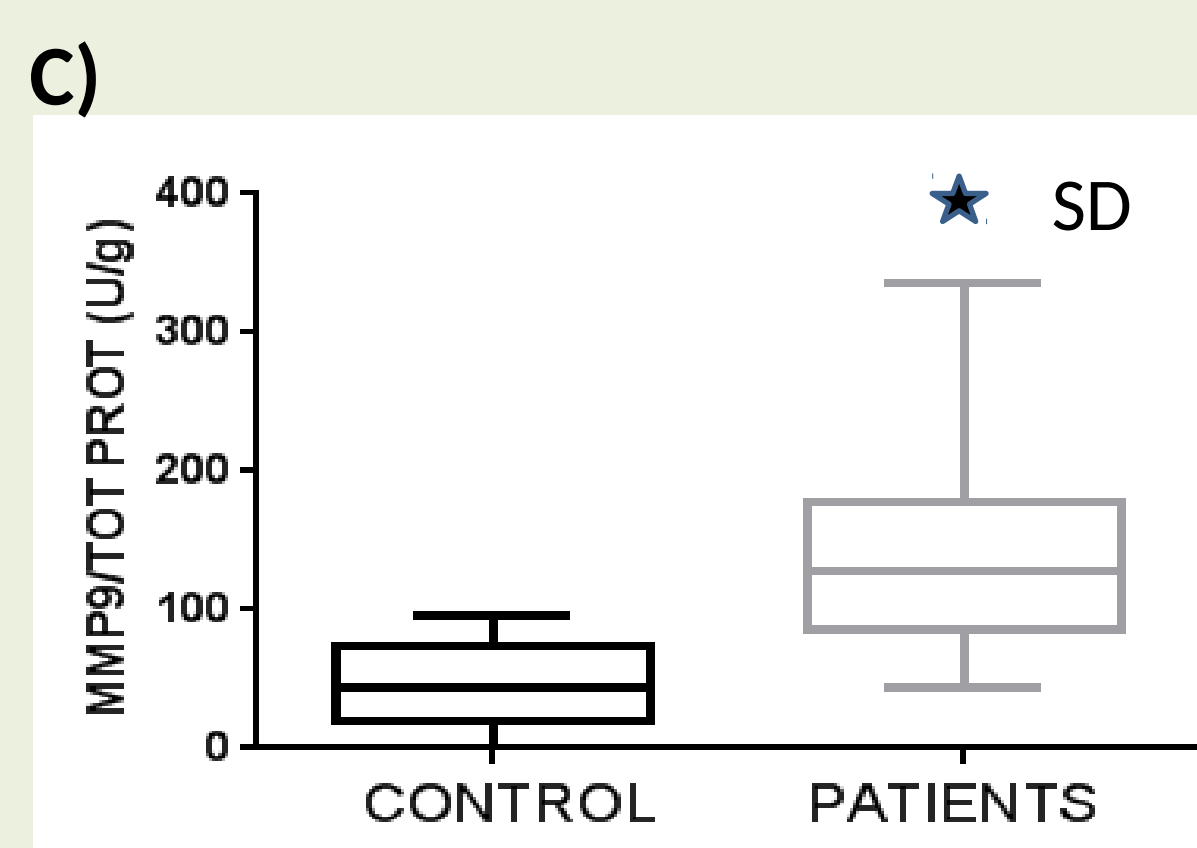
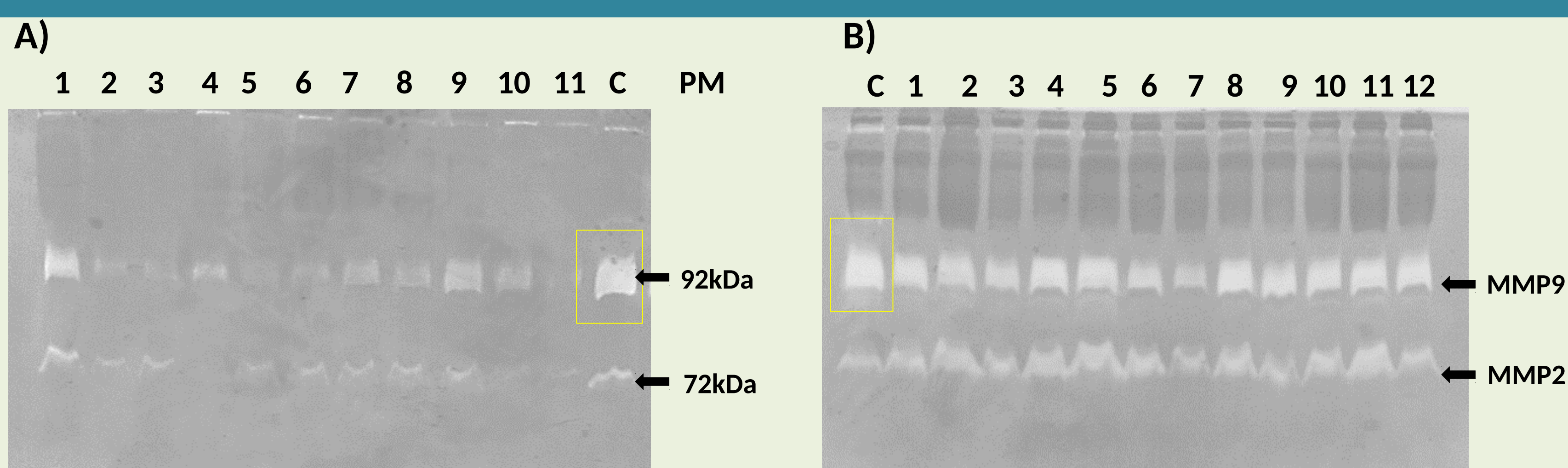
Toma de conocimiento informado.  
Toma de sangre/ suero

### 2- Caracterización de muestras

A - Determinación de proteínas totales.  
Método colorimétrico (BCA).

B - Zimografía en geles de gelatina (Marco.M. et.al. (2006))

## Resultados



Determinación en sueros de grupos de trabajo de MMP-2 y MMP-9 por zimografía en gelatina (0,5µL/pozo). A- Sueros de grupo control. B- Sueros de grupo problema. Semi-cuantificación en U/L de las bandas con programa ImageJ. C- MMP-9 normalizada por proteínas totales (NPT). D- MMP-2 (NPT). E - MMPs total (NPT). F - Semi- cuantificación de Albumina (NPT).

El análisis de datos se realizó en el software ORIGIN 8.0 y GraphPad Prism 6

## Discusión y Conclusiones

De la zimografía en gelatina se observa una diferencia notoria en la expresión de las MMPs entre el suero del grupo problema en comparación con el grupo control. Mediante la semi-cuantificación se puede apreciar un incremento en 5 veces en la sumatoria de ambas enzimas.

De esto surge que ambas gelatinasas podrían actuar como indicadores confiables de abuso sostenido de alcohol.

Nuestros resultados justifican una extensión de este trabajo piloto en el país, así como estudios adicionales centrados en la participación de las MMPs en las cascadas de lesiones por alcohol, ampliando la población de estudio a grupos con diferente grado de consumo de alcohol, (AUDIT II y III).

## Agradecimientos

Este trabajo se pudo realizar gracias a la colaboración del personal de UNITRA, laboratorio del Hospital de Clínicas, laboratorio del Hospital Maciel y especialmente los integrantes de las poblaciones en estudio. Este trabajo pudo financiarse gracias a partidas de dinero correspondiente a la Dra. Silvia Olivera y Dra. Marta Marco (PEDECIBA, CSIC Dedicación Total).