



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: Del laboratorio a la clínica. Reposicionamiento de drogas para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas

Director: ROMANO, PATRICIA SILVIA
Codirector: VANRELL, MARÍA CRISTINA
Área: BIOLOGIA-MICROBIOLOGIA

Resumen de Proyecto:

La enfermedad de Chagas es una enfermedad endémica en Argentina y en América Latina, existiendo alrededor de 8 millones de personas infectadas y más de 100 millones con riesgo de contraerla. Su agente etiológico, el protozooario *Trypanosoma cruzi* presenta un ciclo biológico que involucra a insectos hematófagos que son vectores de la enfermedad y a mamíferos que son los reservorios de la misma. En humanos la enfermedad inicia con una infección aguda que generalmente pasa desapercibida. Con el tiempo se desarrolla en un 30% de las personas infectadas, una infección crónica caracterizada por la multiplicación de parásitos en el interior de órganos vitales como corazón. Debido a que la enfermedad es una zoonosis y debido a que *T. cruzi* puede residir en casi todas las especies mamíferas, la erradicación de la infección animal es prácticamente imposible por lo que las acciones más importantes contra esta enfermedad son la eliminación del insecto vector y la disminución de la carga parasitaria en humanos por medio de tratamientos específicos. Si se tiene en cuenta que, además de la vectorial, existen otras vías de contagio, la eliminación del vector tiene una eficacia limitada. Debido a ello, el diagnóstico y control de la infección en humanos por medio de tratamientos anti-*T. cruzi* surgen como la mejor estrategia contra esta enfermedad. Los únicos fármacos disponibles en la actualidad, Benznidazol y Nifurtimox, presentan baja eficiencia especialmente en pacientes adultos crónicos, además de generar múltiples efectos secundarios. Por este motivo, existe una urgente necesidad de identificar nuevas drogas que puedan reemplazar o complementar las terapias actuales. Este proyecto tiene como objetivo general el desarrollo de dos nuevas terapias para el tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas. Proponemos la utilización de Carvedilol y de Benznidazol combinado con Difluorometilornitina. Resultados preliminares indican que estas drogas afectan la supervivencia parasitaria e incrementan a susceptibilidad de *T. cruzi* a BNZ respectivamente. Ambos compuestos son utilizados actualmente para el tratamiento de otras patologías por lo que, de confirmarse la eficacia de estas terapias en modelos de infección murina y sobre todo con el aislamiento de *T. cruzi* humano (TcM) que recientemente obtuvimos en el laboratorio, el paso a estudios clínicos sería rápido y directo.

Palabras Claves : 1- Trypanosoma cruzi 2- drogas anti-T. cruzi 3- fármacos de reposicionamiento



Titulo (Inglés): From laboratory to preclinical studies. Drug repositioning for the treatment of Chagas Disease

Resumen de Proyecto (inglés):

Chagas disease (CD), also known as American trypanosomiasis, is an infectious illness caused by the protozoan parasite *Trypanosoma cruzi*. CD occurred in two phases, an acute infection with unspecific symptoms that is followed by the chronic infection. After several years of starting the chronic phase, 20% to 35% of the infected individuals will develop irreversible lesions of the autonomous nervous system in the heart, esophagus, colon and the peripheral nervous system. Currently there is around 8 million people infected with *T. cruzi* mainly in Latin America where CD remains one of the biggest public health problems, causing incapacity in infected individuals and more than 10 000 deaths per year. The global expansion of CD occurred by the transport of *T. cruzi* from endemic countries to other places of the world, through infected people. Due to its difficulty of cure and the high prevalence, CD has become the object of study in many countries worldwide. Improvement of diagnosis of the infection and reduction of parasitic load of infected people are the most important actions to reduce transmission. Furthermore, due to parasite persistence is crucial to the development and progression of Chagas cardiomyopathy, anti-parasitic treatment in the chronic phase of Chagas disease to prevent complications is currently recommended. The general aim of this project is the development of two new therapies for the etiological treatment of Chagas Disease. We propose the use of Carvedilol and Benznidazole combined with Difluoromethylornithine. Preliminary results indicated that these drugs affect parasitic survival and increase susceptibility of *T. cruzi* to BNZ, respectively. Both compounds are currently approved for the treatment of other pathologies, therefore, if the efficacy of these therapies is confirmed in models of murine infection, the passage to clinical studies would be quick and direct.

Palabras Claves : 1- Trypanosoma cruzi 2- tripanocidal drugs 3- drug repositioning



EQUIPO DE TRABAJO

ROMANO, PATRICIA SILVIA

promano@fcm.uncu.edu.ar	Director
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

VANRELL, MARÍA CRISTINA

crativ2002@hotmail.com	Codirector
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

MARTINEZ, SANTIAGO JOSÉ

santiago.mail@gmail.com	Becario de Posgrado
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

RIVERO, CYNTHIA VANESA

rocola_cynthia@hotmail.com	Becario de Posgrado
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

LUCERO, BRENDA GIMENA

brendag03@outlook.com	Estudiante de Grado
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: sijp2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar .

Se ha aportado el día 11/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021