



XVIII Simposio Internacional Sobre Enfermedades Desatendidas

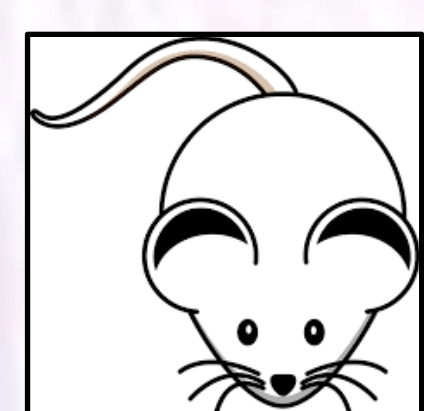
Estudio *in vivo* de derivados sintéticos del alcaloide indólico tetrahidro-β-carbolina para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas

Agustina Casasco, Gisela C Muscia, Keeyna Z Urbano, Patricia B Petray, Fernanda M Frank.
IMPam (UBA-CONICET) - Depto Qca Orgánica, FFyB, UBA.
Te: 5950-9500 (int. 2191). aguscasasco@hotmail.com; fermfrank@yahoo.com.ar

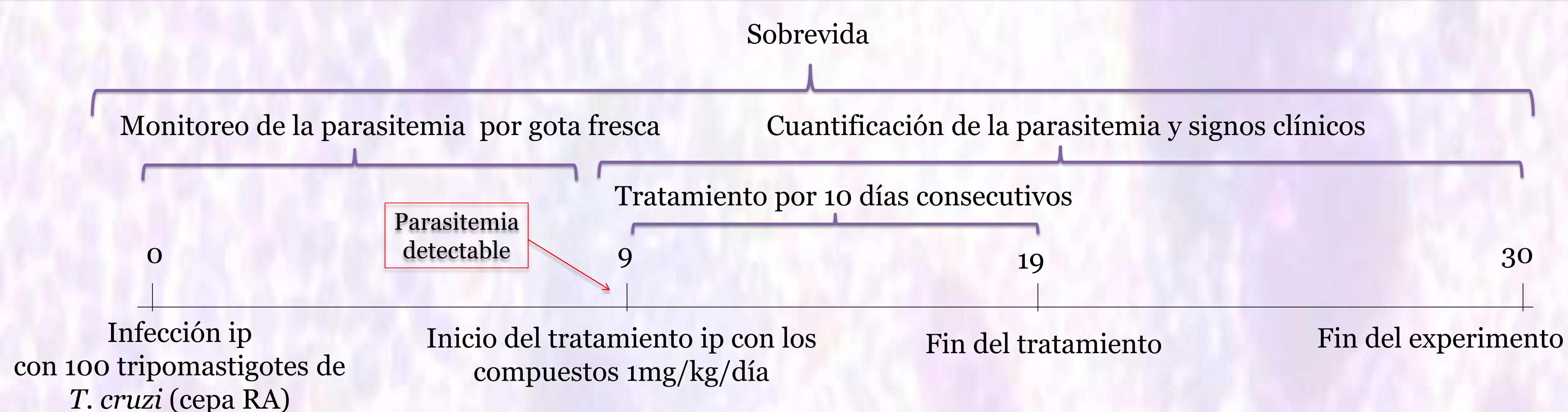
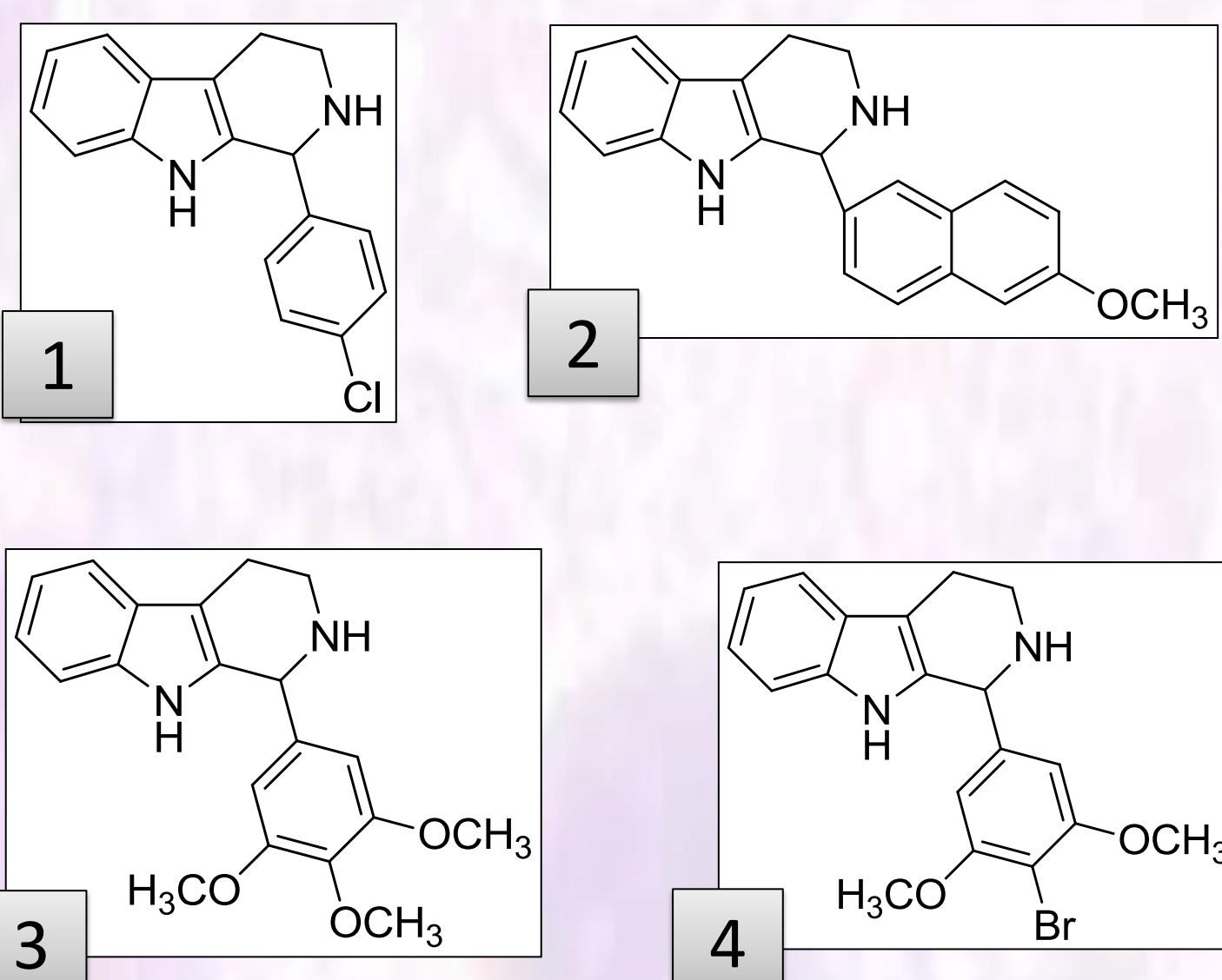
Introducción

La Enfermedad de Chagas es endémica en nuestro país y representa un serio problema de salud pública. Desde hace décadas, su tratamiento depende de drogas poco satisfactorias por su toxicidad y su eficacia es variable según la especie infectante y la etapa de la infección. Diversos productos naturales como las tetrahidro-β-carbolinas, alcaloides de tipo indólico con núcleo tricíclico común, poseen diversas propiedades farmacológicas entre la que destacamos la actividad frente a tripanosomátidos. Sintetizamos 12 derivados del alcaloide y evaluamos su actividad antiparasitaria, encontrando que 4 de ellos serían buenos candidatos por poseer una buena actividad biológica y baja citotoxicidad *in vitro*. Por ello, en este trabajo, nos propusimos evaluar su capacidad tripanocida *in vivo*.

Materiales y Métodos



Hembras Balb/c
6 semana de vida



Resultados

➤ El tratamiento de los ratones infectados con los compuestos 1, 3 y 4 fue capaz de reducir el primer pico de parasitemia (día 19 pi) respecto a los ratones control (Figura 1), siendo significativo solamente la reducción producida por el compuesto 1 ($p < 0,05$) (Figura 2). Al día 23 pi, coincidiendo con el pico máximo de parasitemia la reducción producida por el compuesto 1 fue similar (Figura 3).

➤ Considerando el área bajo la curva hasta el día 23, donde el número de ratones es representativo, el compuesto 1 redujo la carga parasitaria en un 50%.
➤ Se pudo observar un aumento significativo en la supervivencia de los ratones tratados con el compuesto 1 respecto a los ratones control ($p < 0,05$) (Figura 4).

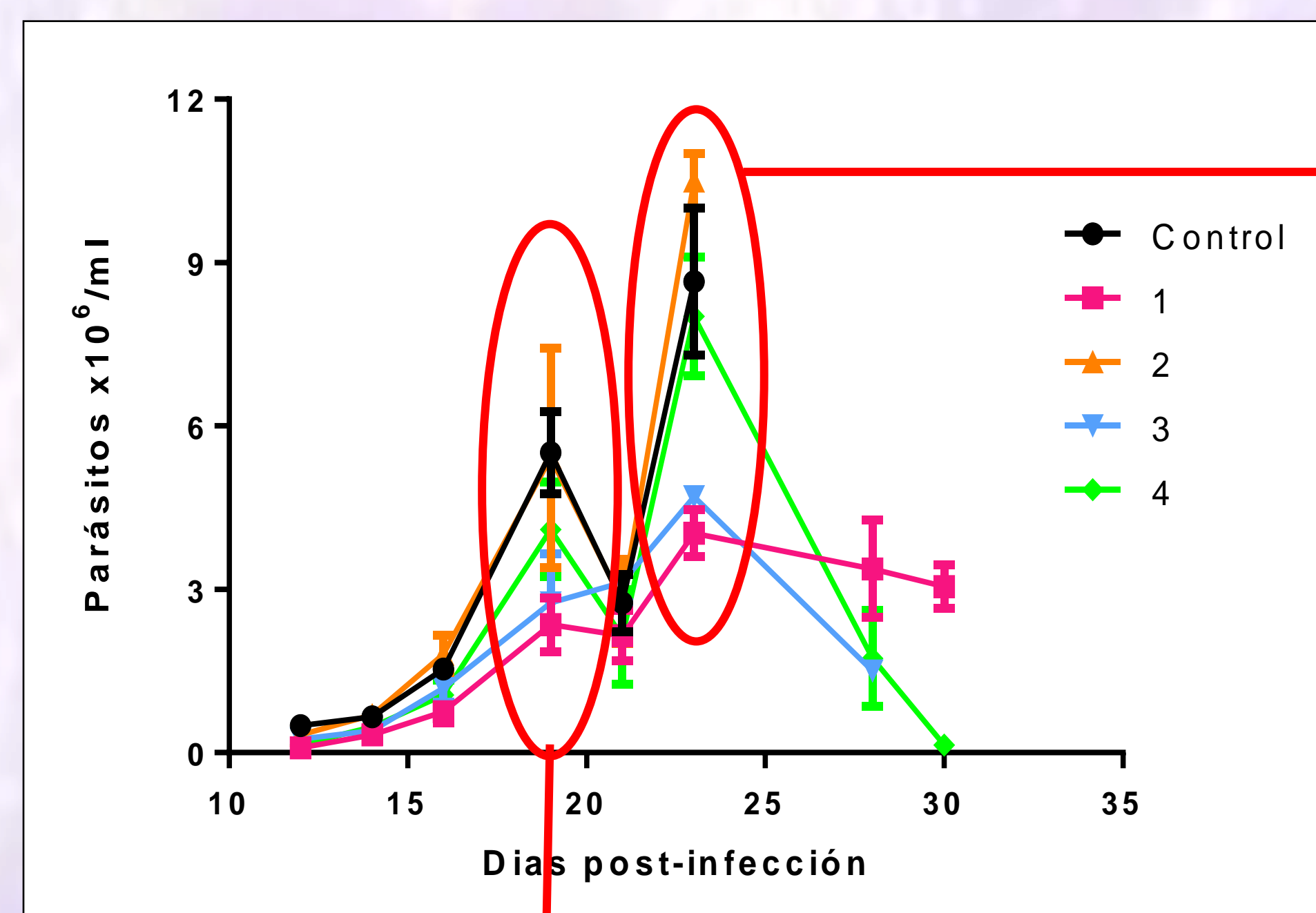


Figura 1.

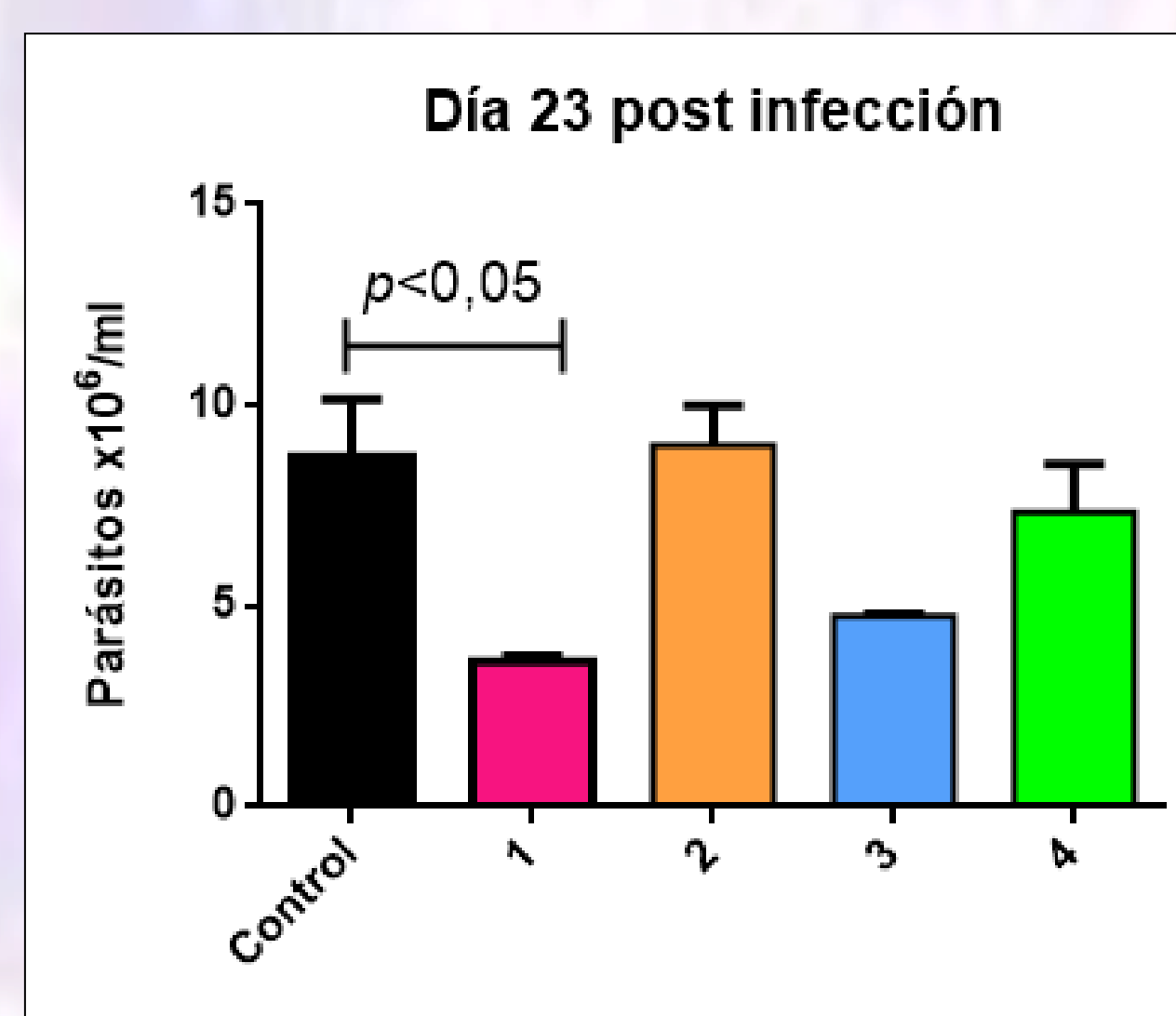


Figura 3.

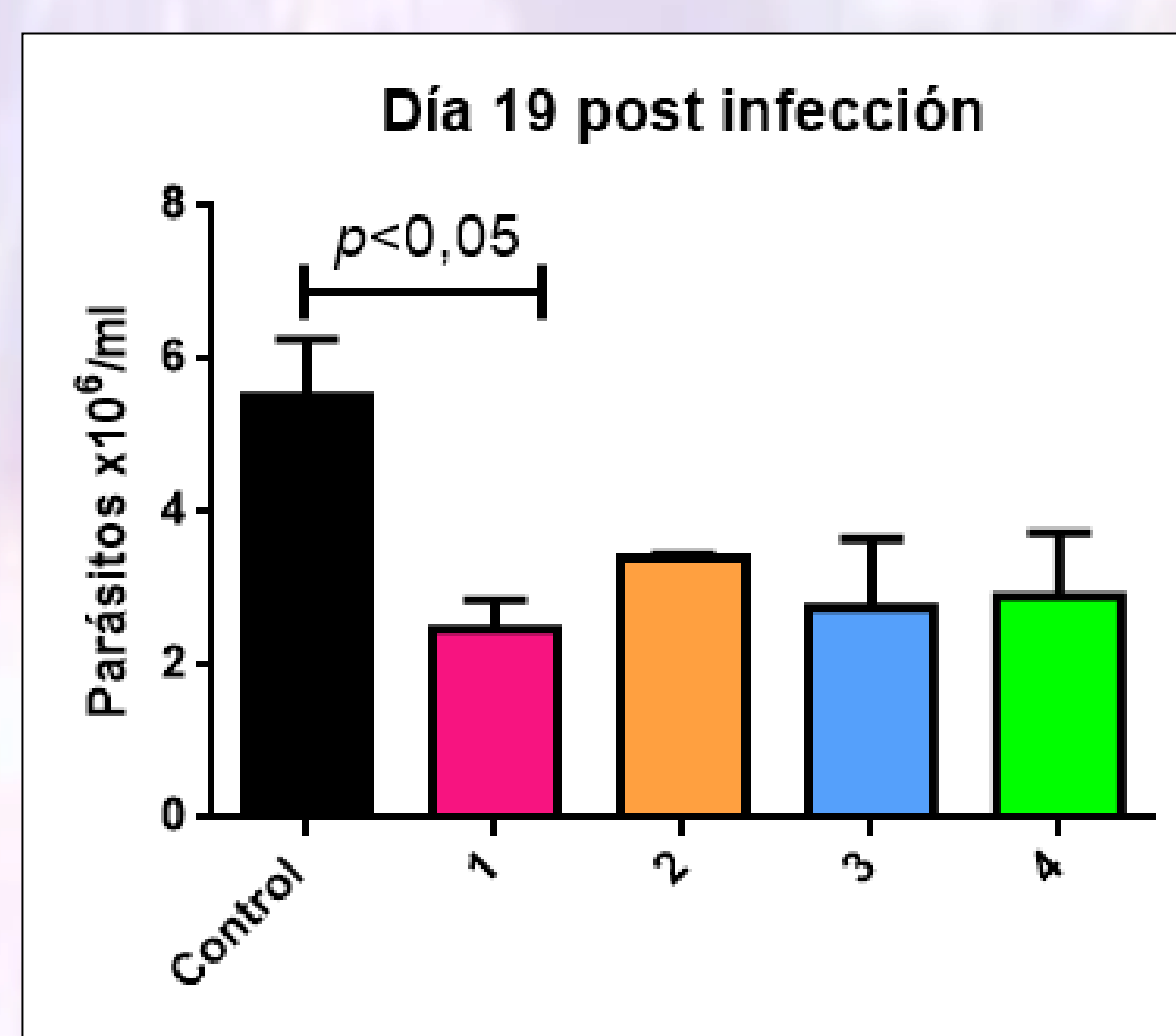


Figura 2.

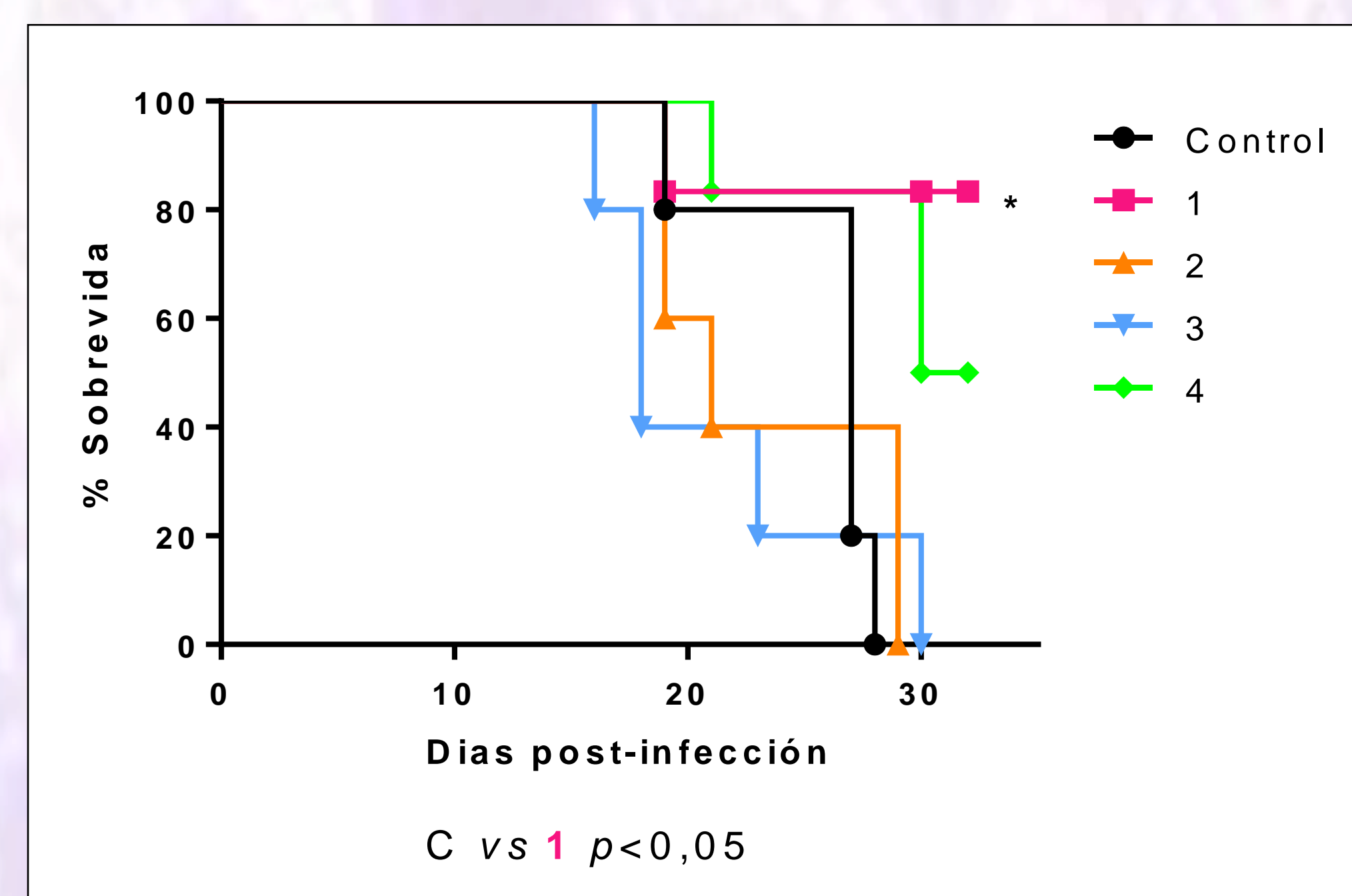


Figura 4.

Discusión

➤ La naturaleza de los diversos grupos arilo presentes en los derivados de tetrahidro-β-carbolina influye sobre su actividad biológica.

➤ Los compuestos 3 y 4, que se encuentran sustituidos con grupos dadores de electrones, presentaron previamente una actividad similar frente a epimastigotes y tripomastigotes. Sin embargo frente a amastigotes presentaron un comportamiento diferencial, siendo más activo el compuesto 3. Al ser ensayado *in vivo*, el compuesto 3 no fue capaz de disminuir de manera significativa la parasitemia en los ratones infectados.

➤ El **compuesto 1** que posee un grupo atractor de electrones débil, mostró previamente ser activo en los tres estadios parasitarios de *T. cruzi*. En el presente ensayo *in vivo* fue capaz de disminuir la parasitemia y aumentar la supervivencia de los ratones.