

01 DE ABRIL DE 05

Nueva esperanza para el tratamiento de la enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas, que se transmite a los seres humanos por el insecto hematófago conocido como vinchuca, es la infección parasitaria más devastadora de América Central, del Sur y de México. El parásito protozoario que causa la enfermedad, *Trypanosoma cruzi*, infecta a entre 16 y 18 millones de personas, lo que causa una enfermedad severa y crónica y decenas de miles de muertes por año.

Hasta ahora, no existía ningún tratamiento eficaz para la forma crónica de la enfermedad de Chagas, que mata hasta a un tercio de los infectados, generalmente por paro cardíaco. Sin embargo, dos becarios de investigación internacionales del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) han encontrado que, en ratones, un compuesto llamado TAK-187 es significativamente más eficaz que la droga estándar utilizada actualmente -el benznidazol- en la prevención del daño cardíaco inducido por *T. cruzi*. Julio Urbina, del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Miguel Ángel Basombrio, de la Universidad Nacional de Salta, y colegas publicaron sus resultados en una publicación adelantada de Internet del número de abril de la revista *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.

El benznidazol, droga usada para tratar las infecciones de Chagas agudas, tiene frecuentemente efectos secundarios tóxicos y no funciona a menudo una vez que la enfermedad ha entrado en su fase crónica. Como alternativa, Urbina, Basombrio, y colegas analizaron a TAK-187, compuesto que evita que el *T. cruzi* produzca a un miembro de la familia de esteroides llamado ergosterol, que es esencial para el ciclo vital del parásito. El compuesto está actualmente en desarrollo como agente antifúngico sistémico, pero los resultados del estudio actual sugieren que drogas de este tipo, que inhiben la síntesis de ergosterol, podrían ser una “alternativa superior a la terapia actualmente disponible para el tratamiento de la enfermedad crónica de Chagas”, escriben Urbina y Basombrio en su informe.

"Sólo un uno por ciento de las drogas nuevas que se introdujeron en el mercado en los últimos 25 años fue desarrollado para tratar enfermedades tropicales, a pesar de la constante y gran necesidad de tales compuestos."

- Julio A. Urbina

Los científicos infectaron un grupo de ratones con *T. cruzi* después trataron a esos ratones con TAK-187, con benznidazol o no los trataron. A pesar de que ambas drogas eliminaron al *T. cruzi* de la sangre de los animales infectados, los investigadores encontraron que TAK-187 era más eficaz en la prevención de inflamación cardíaca y esquelética y de daño tisular, sin producir efectos secundarios tóxicos. Durante la infección crónica de Chagas se produce daño en el músculo cardíaco y esquelético, lo que causa invalidez y muerte.

Es importante enfatizar que TAK-187 resultó eficaz en una dosis que era 10 veces menor y menos frecuentemente administrada que la de benznidazol. Los investigadores piensan que esto podría deberse a que el nuevo compuesto se elimina más lentamente que el benznidazol en los animales tratados y que también es más resistente al metabolismo por el huésped mamífero.

El último estudio confirma los resultados publicados en 2003 por Urbina y colegas en *International Journal of Antimicrobial Agents*, en donde informan que encontraron que TAK-187 es eficaz contra cepas de *T. cruzi* resistentes a drogas.

“Estos resultados, conjuntamente con la publicación anterior, son muy prometedores”, dijo Roberto Docampo, profesor en el Centro para Enfermedades Tropicales y Emergentes Globales de la Universidad de Georgia. “Los resultados apoyan fuertemente la posibilidad de que un tratamiento más eficiente para la enfermedad de Chagas pueda hacerse disponible”. Pero Louis Kirchhoff, profesor en la Universidad de Iowa, se pregunta si la droga es lo suficiente eficaz. “TAK-187 suprime a *T-cruzi*,” dijo. “Lo que estamos buscando es un compuesto que elimine completamente al parásito”.

Urbina y colegas ahora planean ensayos clínicos para determinar la seguridad y la eficacia de TAK-187 en pacientes con la enfermedad de Chagas. “Ahora debemos examinar la seguridad y eficacia de las dosis terapéuticas de esta droga y determinar el esquema óptimo de administración, la duración del tratamiento y su posible combinación con otras drogas,” dijo Basombrio, quien comenzó a estudiar la enfermedad hace 28 años dado que es tan frecuente en su país de origen, Argentina.

La compañía química Takeda, el fabricante farmacéutico más grande del Japón, ha patentado a TAK-187 como agente antifúngico sistémico. “El desarrollo clínico de este compuesto como agente *anti-T-cruzi* en seres humanos dependerá de acuerdos legales y económicos con Takeda, que se están buscando a través de la Organización Mundial de la Salud,” dijo Urbina.

El venezolano comenzó a realizar investigación básica en la enfermedad de Chagas hace 25 años, preocupado por la falta de atención que esta enfermedad tropical recibía por parte de la industria farmacéutica y por parte de la mayoría de los centros de investigación académicos de Latinoamérica y del mundo. “Sólo un uno por ciento de las drogas nuevas que se introdujeron en el mercado en los últimos 25 años fue desarrollado para tratar enfermedades tropicales, a pesar de la constante y gran necesidad de tales compuestos”, dijo. “Sólo el 10 por ciento de la investigación global sobre salud que se realiza actualmente se dirige a tratar las necesidades médicas del 90 por ciento de la población humana”.