

Tratamiento con clomipramina en la etapa crónica cardíaca de la Enfermedad de Chagas experimental

Carolina Bazán, Silvina Lo Presti, Alejandra Báez, Mariana Strauss, Diego Moya, Blanca Esteves, Patricia Paglini-Oliva, Walter Rivarola

Centro de Estudios e Investigación de Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis. Cátedra de Física Biomédica. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. INCSA. CONICET. Córdoba, Argentina.

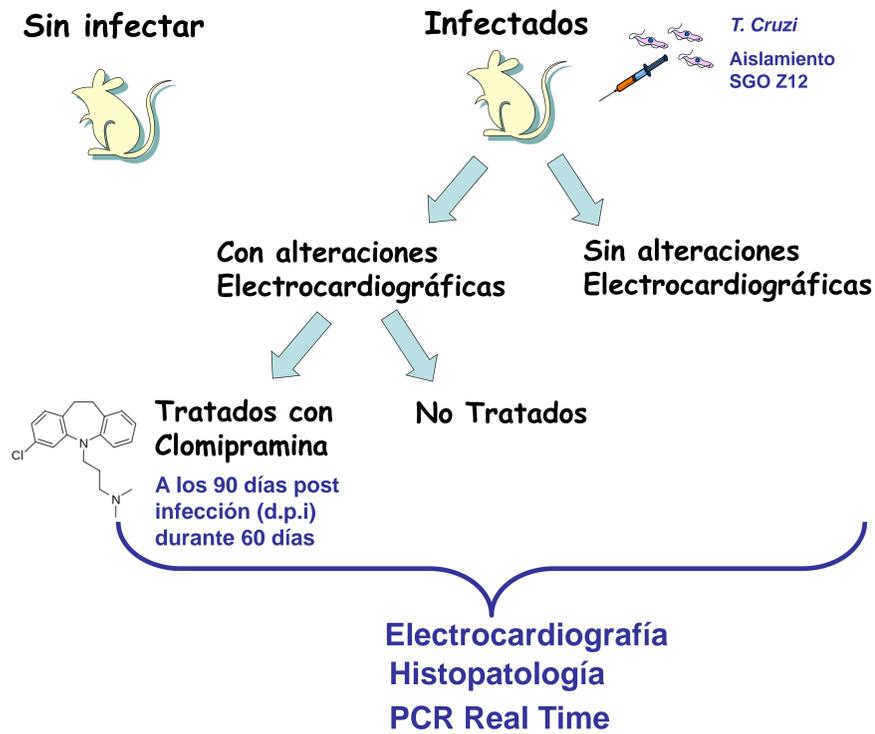
INTRODUCCIÓN

Existen dos drogas Nifurtimox y Benznidazol, que se emplean para tratar la Enfermedad de Chagas. Ambas de acción tripanocida, pero producen efectos adversos. Es necesario orientar la búsqueda de drogas tripanocidas identificando un blanco molecular esencial en el *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) y ausente en el huésped. La tripanotona reductasa es una enzima vital en el parásito, que participa en el sistema de reducción de peróxidos. El antidepressivo tricíclico Clomipramina (Clo) inhibe a la tripanotona, produciendo la muerte del parásito.

Objetivo

Evaluar el efecto de la administración de Clo (5 mg/kg/día) en la etapa crónica cardíaca, en ratones albinos suizos (n=60), infectados con el aislamiento SGO Z12 (Tc II) de *T. cruzi*.

MATERIAL Y MÉTODO



RESULTADOS

Tabla 1: Estudio electrocardiográfico de ratones no infectados e infectados con *Trypanosoma cruzi* con el aislamiento SGO Z12.

Grupo	Días Post Infección	Frecuencia (latidos/min)	QRST (s)	PR (s)	% de ratones con alteraciones				
Sin Infectar	-	555.54 ± 13.99	0.0298 ± 0.0008	0.0247 ± 0.0009	10				
Infectado SGO Z12	CA	NT	90	566.8 ± 91,47	0.05 ± 0.01	0.02 ± 0.0022	100		
			180	386,50 ± 160,51	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0.0035	100		
			270	667	0.04	0.015	100		
			360	500	0.035	0.04	100		
	SA	T 90	180	566,67 ± 57,74	0,04 ± 0.0029	0,02 ± 0,01	0		
			270	633,50 ± 47,38	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0.0035	50		
			360	500	0,03 ± 0.0035	0,04 ± 0,01	50		
			90	554.88 ± 70,32	0.04 ± 0.003	0.02 ± 0.0041	-		

CA: Con alteraciones
SA: Sin alteraciones
NT: No tratados
T 90: Tratados a los 90 d.p.i

Tabla 2: Porcentaje de infiltrados inflamatorios de ratones infectados con *Trypanosoma cruzi* con el aislamiento SGO Z12.

GRUPOS		90 d.p.i	180 d.p.i	270 d.p.i	360 d.p.i	
Con alteraciones	Tratados a los 90 d.p.i	ME	3.17	2.35	3.42	9.28
		MC	0.5	0.22	0.55	0.75
	No Tratados	ME	3.17	2.76	2.64	5.02
		MC	0.5	0.42	0.28	0.82
Sin alteraciones	ME	1.58	2.70	2.99	1.63	
	MC	0.09	0.34	0.50	0.17	

Histopatología

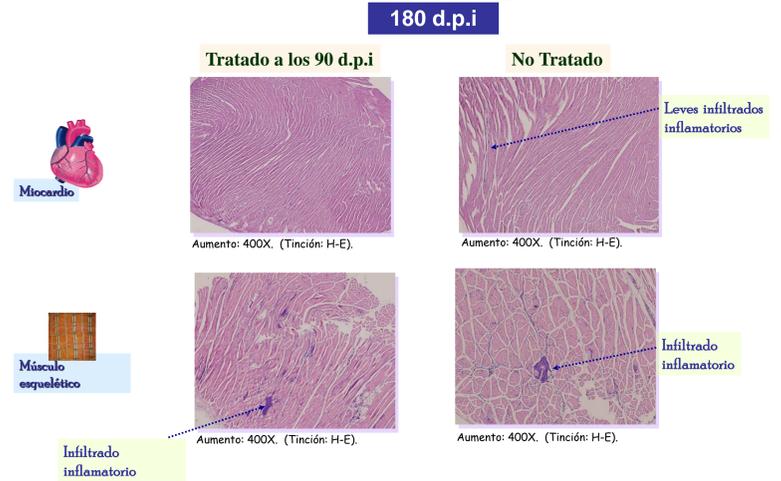


Tabla 3: PCR Real Time de ratones infectados con *Trypanosoma cruzi* con el aislamiento SGO Z12, No tratados y Tratados a los 90 d.p.i, con clomipramina.

Muestra	Cantidad de ADN en relación al inicio del tratamiento
90 d.p.i	1,00
Tratados (180 d.p.i)	0.52
No tratados (180 d.p.i)	2.01

Alteraciones Electrocardiográficas



CONCLUSIONES

- Se pudo constatar presencia del *T. cruzi* aún en la fase crónica de la Enfermedad de Chagas
- Clomipramina ha demostrado su capacidad de provocar la muerte del parásito y como consecuencia la disminución de la carga parasitaria.
- Por los resultados obtenidos, es necesario el tratamiento antiparasitario aun en la fase crónica y clomipramina podría ser considerada como un buen candidato para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas.