

Resumen

Los tratamientos antiparasitarios de primera línea actualmente disponibles contra la enfermedad de Chagas pueden producir efectos secundarios adversos y no son totalmente efectivos en la etapa crónica de la enfermedad. Como resultado, existe un esfuerzo de investigación sostenido para traer nuevas entidades químicas y formulaciones terapéuticas para la enfermedad de Chagas. Con el tiempo, estos medicamentos entrarán en un estudio clínico para evaluar su eficacia. Sin embargo, existen dificultades conocidas para evaluar la eficacia terapéutica en pacientes en fase crónica: la parasitemia subclínica dificulta la detección de los parásitos circulantes, ya sea mediante observación directa o mediante métodos moleculares (PCR). Por este motivo es preferible la detección serológica de *T. cruzi*. Los anticuerpos específicos contra el parásito decaen cuando se elimina el parásito, pero la reversión serológica completa lleva años. En nuestro laboratorio, presentamos recientemente el Atlas de Antígenos y Epítopes de la Enfermedad de Chagas, que provee miles de marcadores antigénicos definidos e información sobre los repertorios de anticuerpos de 71 pacientes de diversas poblaciones humanas. En este trabajo se busca analizar la dinámica de anticuerpos específicos de pacientes sometidos a tratamientos quimioterapéuticos. Para esto se utilizaron microarrays sectorizados de péptidos de alta densidad CHAGASTOPE-v2 analizados con muestras de 36 pacientes del estudio clínico E1224, pertenecientes a los brazos benznidazol, E1224 o placebo (12 pacientes por brazo). Para cada paciente se analizaron 3 muestras, obtenidas en el momento del reclutamiento, final del tratamiento y después de 1 año de seguimiento. Todos los ensayos se realizaron por duplicado. Se compararon las señales de unión de anticuerpos del mismo paciente a lo largo del tiempo, para 392.299 péptidos de *T. cruzi*. Los tratamientos no tuvieron un efecto único sobre el repertorio de anticuerpos de los pacientes. Diferentes pacientes mostraron diferentes cambios en el repertorio de anticuerpos en respuesta al tratamiento. Se observaron tres tipos de comportamientos en la dinámica humoral: sin cambio, negativización y positivización. Como resultado, se identificaron dos compartimentos principales de anticuerpos con diferente comportamiento dinámico a lo largo del tiempo. Un compartimento era más dinámico y mostraba mayores cambios de señal, mientras que el otro era más estable. Los antígenos que se encontraron en cada compartimento están claramente definidos. Este trabajo servirá a futuro para buscar en colaboración con DNDi correlaciones de estos marcadores serológicos con otros datos clínicos o moleculares relacionados con el fracaso o el éxito del tratamiento.

Palabras clave: biomarcadores, serología, *Trypanosoma Cruzi*, Enfermedad de Chagas.

Keywords: Biomarkers, serology, *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease