

## Entrevista a la Dra. Patricia Romano (Ph.D)

 15 min.



La Dra. Patricia Romano (Ph.D), es directora del Laboratorio de Biología Celular de Trypanosoma cruzi y de la Enfermedad de Chagas, junto a sus colaboradores estudia los mecanismos celulares utilizados por el Trypanosoma cruzi durante su ciclo

biológico con el objetivo de encontrar soluciones terapéuticas contra esta enfermedad. A través de sus investigaciones ha logrado describir la autofagia como uno de los mecanismos utilizados por el T. cruzi para ingresar a la célula hospedadora. En esta entrevista nos cuenta los objetivos y alcances de su laboratorio, sus líneas de investigación, las vinculaciones con los diferentes sectores de la sociedad y la

problemática del Chagas en nuestro país y Latinoamérica.



Dr. Gerardo De Blas  
Director de contenidos  
Revista Bioanálisis

# Tenemos un futuro...



**Bernardo Lew**  
DISTRIBUIDOR E IMPORTADOR DE PRODUCTOS  
Y EQUIPOS PARA LABORATORIOS



Programa de Centralización  
de Hormonas  
Río Negro

Consultenos por nuestros planes de:

✓ **COMODATOS // FINANCIACIÓN** para ventas de equipos de **Marcas Líderes** // **VENTA e INSTALACIÓN** de **SISTEMAS DE GESTIÓN** // para Laboratorios pequeños y de alta complejidad.

**Sucursales habilitadas por A:N:M:A:T**

CASA CENTRAL  
BAHÍA BLANCA  
Tel. 54-291-455-1794  
Fax. 54-291-451-4416  
Perú 150 - CP: 8000

Sucursal NEUQUÉN  
Tel. 54-299-442-9888  
Fax: 54-299-447-3556  
Castelli 455 - CP: 8300

Sucursal SANTA ROSA  
Tel. 54-2954-41-0011  
Allem 705 - CP: 6300

Sucursal TRELAW  
Tel. 54-2965-42-9790  
Fax. 54-2965-43-4277  
Inmigrantes 557 - CP: 9100

Sucursal MENDOZA  
Tel. 54-261-425-2002  
Fax. 54-261-425-9966  
Juan B. Justo 561 - CP: 5500

Sucursal BUENOS AIRES  
Tel. 54-11-4523-9901  
Fax. 54-11-4522-4322  
Cbtes. Malvinas 3087 CP: 1427

Visítenos...

[www.bernardolew.com.ar](http://www.bernardolew.com.ar) // [info@bernardolew.com.ar](mailto:info@bernardolew.com.ar)

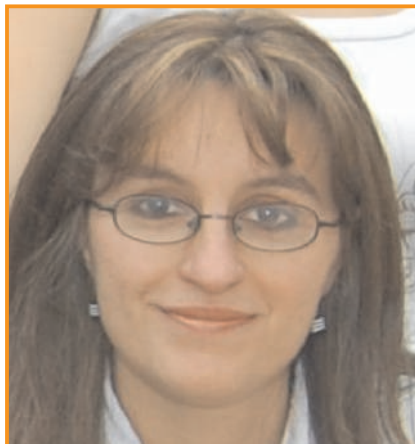
Contáctenos...



E-mail: gdeblas@revistabioanalisis.com



### Mini Curriculum Vitae



- FARMACEUTICO NACIONAL, otorgado por la Universidad Juan A. Maza (1993).

- BIOQUÍMICO, otorgado por la Universidad Juan A. Maza (1997).

- DOCTOR EN CIENCIAS BIOLÓGICAS CON ORIENTACION EN BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR, otorgado por el Programa de Postgrado en Biología, PROBIOL, UNCuyo (2003).

- Laboratorio de Biología Celular de Trypanosoma cruzi y de la Enfermedad de Chagas perteneciente al Instituto de Histología y Embriología (IHEM-CONICET) de la FCM-UNCuyo.

- Profesora en el curso "De las moléculas a las células" correspondiente al 1 año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNCuyo.

#### Premios:

1- Medalla y diploma de honor al mejor promedio de la Carrera de Farmacia de la Universidad Juan A. Maza en el año 1.993, otorgado por la Federación Argentina de Mujeres Universitarias (FAMU).

2- Medalla y diploma de honor al mejor promedio de la Carrera de Farmacia de la Universidad Juan A. Maza en el año 1.993, otorgado por la Universidad Juan A. Maza.

3- Medalla y diploma de honor al mejor promedio de la Carrera de Bioquímica de la

Universidad Juan A. Maza en el año 1997, otorgado por FAMU.

4- Medalla y diploma de honor al mejor promedio de la Carrera de Bioquímica de la Universidad Juan A. Maza en el año 1997, otorgado por la Universidad Juan A. Maza.

5- Premio en Homenaje al 50 Aniversario del CONICET, Año 2008, al trabajo científico: "The autophagic pathway is a key component in the lysosomal dependent entry of Trypanosoma cruzi into the host cell" ("La vía autofágica es un proceso clave en la entrada del Trypanosoma cruzi en la célula hospedadora"), de los científicos Patricia S. Romano, María Arboit, Cristina Vázquez y María I. Colombo, del Laboratorio de Biología Celular y Molecular del Instituto de Histología y Embriología (IHEM-CONICET), Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

6- Premio Houssay de Farmacología Experimental otorgado por CEDIQUIFA al grupo de investigación liderado por la Dra. María I. Colombo e integrado por los Dres. Patricia S. Romano y Claudio Fader Kaiser.

- Correo electrónico:  
promano@fcm.uncu.edu.ar

#### ¿Cuáles son sus principales actividades dentro de la Bioquímica?

Trabajo en investigación en el área de Biología Celular, más específicamente en la interacción de patógenos intracelulares con la célula hospedadora. Actualmente soy investigador Adjunto de CONICET en el Instituto de Histología y Embriología (IHEM) y además soy JTP en la Facultad de Ciencias Médicas de la UNCuyo.

#### ¿Dónde llevó a cabo su capacitación?

Mi formación de grado la realicé en la UMaza y la de posgrado en el IHEM bajo la dirección del Dr. Miguel Angel Sosa, posteriormente mi formación posdoctoral la realicé en el laboratorio de la Dra. María I. Colombo.

Para trabajar con Trypanosoma cruzi me capacité en distintos laboratorios de Argentina y de USA. El Dr. Juan José Cazzulo (de la UNSAM), la Dra. Stella Maris

González Cappa (de la UBA) y la Dra. Roberta Gottlieb (del SDSU-Bioscience Center, San Diego) me abrieron las puertas de sus laboratorios y pude desempeñarme en ellos para aprender las técnicas de infección de células y de ratones con Trypanosoma cruzi. Estas técnicas son las que aplicamos de rutina en nuestro laboratorio.

#### ¿Cuáles son sus líneas de investigación?

Nuestro laboratorio es un laboratorio de investigación básica que tiene como objetivo general el estudio de los mecanismos celulares utilizados por Trypanosoma cruzi durante su ciclo biológico con el fin de reconocer posibles blancos terapéuticos contra la Enfermedad de Chagas. Nuestro laboratorio describió recientemente que uno de los mecanismos utilizados por T. cruzi para ingresar a la célula hospedadora es la autofagia, un proceso encargado de la degradación de proteínas y organelas envejecidas (Romano et al, 2009). Por este motivo en la actualidad focalizamos nuestro estudio en la posible conexión entre ésta y otras vías intracelulares con tres etapas del ciclo de este patógeno:

- 1- el proceso de diferenciación de T. cruzi de las formas replicativas epimastigote y amastigote, presentes en el insecto vector y en el hospedador mamífero respectivamente, a la forma infectiva del parásito (denominada tripomastigote);
- 2- la relación que T. cruzi establece con los compartimientos de la célula hospedadora del mamífero que parasita y por último,
- 3- los mecanismos involucrados en el establecimiento del Chagas agudo o crónico subsecuentes a la infección por T. cruzi en ratones.

#### Respecto de la Enfermedad de Chagas. ¿Qué es?, ¿quién la produce? ¿Cuáles son los síntomas más importantes?

La enfermedad de Chagas, cuyo agente causal es el parásito protozoario Trypanosoma cruzi, es una enfermedad endémica en la República Argentina y en toda Latinoamérica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que



existen entre 16 y 18 millones de individuos infectados y que además hay 100 millones de individuos en riesgo de infección.

La forma principal de transmisión de la enfermedad es la vectorial por medio de las deyecciones del insecto vector (en nuestro país el más común es la vinchuca), aunque también existen otras formas de transmisión mediante transfusiones de sangre, trasplantes de órganos, accidentes de laboratorio y la vía transplacentaria de una madre infectada a su hijo gestante. En la actualidad también se ha descrito una forma de infección oral por consumo de alimentos contaminados con heces de vinchuca que poseían el parásito.

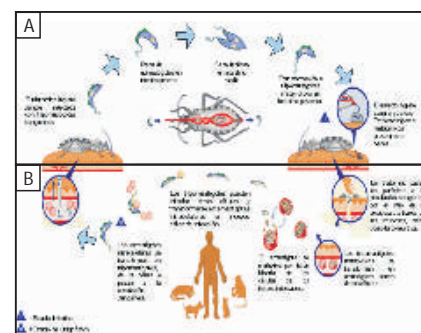
Respecto de ciclo de vida del parásito, como se puede ver en el esquema este ciclo involucra estadios que se desarrollan en el vector que son los denominados Epimastigotes, estos tienen la capacidad de dividirse rápidamente y luego,

en el intestino de la vinchuca, se diferencian a Trypomastigotes Metacíclicos que es la forma infecciosa de *T. cruzi*, que se transmite de la vinchuca al hombre. Por otro lado, el hombre y los animales actúan como reservorios de la enfermedad, allí se pueden encontrar la forma infecciosa, denominada Tripomastigote Sanguíneo (en cierto modo similar al Tripomastigote Metacíclico de la vinchuca) y la forma replicativa intracelular que son los Amastigotes. Estos últimos son los que anidan en las células sobre todo en las fibras musculares cardíacas y también en músculo liso y esquelético y son los responsables del desarrollo de la patología.



Figura 1: Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*: En la parte A se observan las etapas y las formas parasitarias presentes en el insecto vector. En B se observa el ciclo

llevado a cabo en el hombre y los animales domésticos y peridomésticos.



La enfermedad de Chagas presenta una etapa aguda y una crónica, esta última puede durar varios años hasta la aparición de los síntomas e incluso los mismos nunca se desarrollan. A pesar de la elevada parasitemia que caracteriza la etapa aguda, la mayoría de los casos de infección reciente transcurren con escasa o incluso ninguna sintomatología. Las manifestaciones

**MININEPH™  
PLUS**

**Binding  
Site**

## NEFELOMETRÍA PORTÁTIL

IgG

IgA

IgM

C3

C4

Subclases de IgG

ASO

RF

CRP

Apolipoproteína A1

Apolipoproteína B

2 Microglobulina

Ceruloplasmina

Haptoglobina

Microalbúmina

Prealbúmina

Transferrina

-1- Antitripsina



**Freelite™**

Cadenas Livianas  
Libres! en suero



**V. TOKATLIAN S.A.**

Tte. Gral. J.D. Perón 4047/49 - C1198AAY Buenos Aires - Argentina  
Tel.: +54 11 4862-5665 - Fax: 0800 333-4605 / +54 11 4865-7952  
ventas@vtokatliansa.com / info@vtokatliansa.com

clínicas posibles en esta etapa incluyen: edema unilateral de los párpados oculares (conocido como Signo de Romaña), linfadenopatía local y fiebre en un 5% de los casos, lesiones en la piel conocidas como chagomas y mucho menos frecuentes son: dolor de cabeza, mialgias, hepatomegalia, la presencia de ganglios palpables y dolorosos, esplenomegalia, miocarditis y rara vez meningoencefalitis. La infección aguda suele resolverse, sólo el 30% de los individuos infectados evolucionan a la etapa crónica desarrollándose problemas cardíacos (30% de los pacientes crónicos); problemas digestivos como megaesófago o megacolon (10% de los pacientes crónicos) o formas mixtas. A nivel cardíaco aparecen arritmias, cardiomegalia, fallo cardíaco y tromboembolismo secundario.

Fuente: [http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/chagas/en/index.html](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/chagas/en/index.html)

### ¿Cómo ve esta problemática en nuestro país y Latinoamérica?

Como dije al principio la Enfermedad de Chagas es endémica en nuestro país y en Latinoamérica lo que indica que aún tiene una elevada prevalencia en toda la región. Específicamente en nuestro país tenemos un panorama mixto, con zonas en donde no se han registrado nuevos casos en mucho tiempo, y que se podría decir que están libres de Chagas y otras zonas que aún tienen una elevada frecuencia de nuevos casos por transmisión vectorial como la región chaqueña. Existen en la actualidad iniciativas conjuntas entre los gobiernos de los países de América del Sur para la erradicación ó el control del vector en las zonas rurales. Estas actividades conjuntas dan resultados positivos aunque aún es mucho lo que hay que realizar para que no aparezcan nuevos casos en humanos.

En este contexto llama la atención la escasez de medicamentos específicos para el tratamiento de las personas infectadas a pesar de que en Latinoamérica la OMS estima que se producen aproximadamente 50000 muertes anuales a causa del Chagas. En la actualidad los dos medicamentos utilizados son Nifurtimox y

Benznidazol, los cuales además de que presentan una gran cantidad de efectos secundarios sólo tienen actividad en la etapa aguda de la enfermedad. Si consideramos que muchas veces la etapa aguda transcurre sin síntomas, podemos concluir que las terapias actuales son muy poco eficaces. También es llamativo el hecho de que existan tantas drogas descritas en la literatura que tengan un efecto tripanocida "in vitro" y que sin embargo sólo un reducido número de ellas estén actualmente siendo testeadas en estudios preclínicos y clínicos. Me parece importante que se activen los mecanismos que permitan pasar de la investigación básica de estos compuestos a estudios más clínicos tendientes a optimizar el tratamiento y a dar otras alternativas terapéuticas al paciente chagásico.

### ¿Cuál es el avance científico más destacado del cuál ha sido partícipe?

Nuestro primer trabajo, en el cual describimos el rol de la autofagia, una vía de transporte intracelular, en la entrada de *T. cruzi* en la célula tuvo mucha importancia, recibió el premio "50 Aniversario de CONICET" en el año 2008 otorgado por CEDIQUIFA. Ese mismo año obtuve una Beca Fulbright - CONICET para viajar a Estados Unidos. Personalmente pienso que ese fue un momento muy importante en mi carrera científica puesto que me acercó a grupos de investigación más cercanos al ámbito clínico, comencé a trabajar en modelos de infección en ratones y es por eso que actualmente estamos trabajando en colaboración con otros grupos de Argentina y de Estados Unidos probando el efecto de nuevas drogas que han demostrado tener eficacia para reducir la infección en modelos de cultivo celular y que estamos probando en animales infectados.

### ¿Participa de algún programa para la prevención y tratamiento del chagas?

Formalmente a veces nos contactan para dar charlas informativas del parásito, la enfermedad y de nuestros resultados, sobre todo para los alumnos universitarios de las

carreras afines a la salud. Informalmente las personas nos llaman para solicitar información o analizar muestras de insectos y en ese caso los ponemos en contacto con la Cátedra de Microbiología y la de Parasitología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNCuyo que es donde se hace el estudio específico a las vinchucas.

### ¿Cómo se relaciona con el medio educativo, social y empresarial?

Nuestra mayor actividad de extensión es a nivel educativo. Como dije antes me desempeñé como docente en el Área de Biología Celular y Molecular de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNCuyo, los estudiantes de doctorado y de posdoctorado de mi laboratorio también se desempeñan como docentes de la FCM. Por otro lado participamos en diversos cursos de posgrado, Hace un mes organizamos y dictamos junto con la Dra. María I. Colombo y la Dra. María Teresa Damiani, un curso internacional financiado por el Instituto Pasteur en el cual vinieron prestigiosos científicos de distintos países (Francia, Japón, USA, Brasil, Uruguay y Argentina) a mostrar sus últimos descubrimientos acerca de la interacción de las células con diversos microorganismos patógenos, causantes de enfermedades como Tuberculosis, Diarreas, Leishmaniasis, Chagas, etc. Este tipo de eventos es de suma importancia puesto que acerca a los estudiantes (que vinieron desde distintas provincias de Argentina y de los países limítrofes) a los mejores y últimos conocimientos en ese área específica. A nivel empresarial no tenemos por el momento relación con laboratorios aunque no descartamos que en algún momento podamos tenerla.

### ¿En qué área ha destacado su trabajo y qué la motivó a seguir este camino?

El tipo de trabajo que realizo a diario me apasiona, a veces me gustaría tener más tiempo para llevarlo a cabo de la mejor manera posible. El hecho de generar conocimiento que es el objetivo de la investigación básica, y que ese conocimiento se pueda aplicar en el futuro representa un desafío importante en nuestro trabajo como investigadores. Soy

consciente de que cada grupo de investigación y laboratorio está especializado en una determinada metodología de trabajo y que por eso es de suma importancia entablar trabajos en colaboración con otros laboratorios para poder alcanzar objetivos más pretenciosos que los que sólo un grupo podría alcanzar. Es por eso que estoy muy entusiasmada con el rumbo que ha tomado el laboratorio, tratamos de darle una explicación a los mecanismos básicos de este parásito para después buscar la aplicación práctica que ellos puedan tener en el desarrollo de la enfermedad. En todo este camino nos sentimos apoyados por grupos que son especialistas en otras áreas y que colaboran con nuestro proyecto.

### ¿Qué empresas o instituciones apoyan este proyecto?

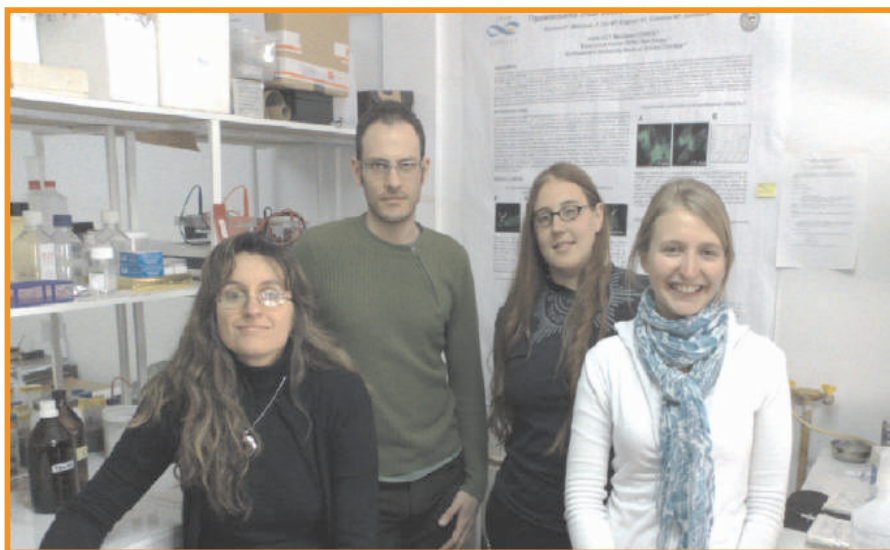
Este proyecto ha sido apoyado por varias instituciones como la Universidad Juan A. Maza, el Ministerio de Salud de la Nación a través de la Comisión Nacional Salud Investiga y por la Fundación Bunge y Born.

Actualmente nuestro proyecto obtiene financiamiento de la Secretaría de Ciencia, Técnica y Posgrado de la UNCuyo, de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica y del CONICET a través de los proyectos SeCTyP, PICT y PIP respectivamente.

### ¿Cómo se compone el equipo de trabajo?

En este momento en mi laboratorio trabajan dos estudiantes de Posgrado que poseen Becas de CONICET: la Lic. Ana Florencia Casassa y la Bioq. María Cristina Vanrell. Ambas están realizando sus tesis doctorales estudiando aspectos específicos de nuestras líneas de investigación. El Dr. Juan A. Cueto se ha incorporado este año al laboratorio, él es docente en el Área de Fisiología de la FCM y hemos solicitado una Beca Posdoctoral de CONICET para estudiar algunos aspectos morfológicos de la interacción T. cruzi - célula hospedadora por microscopía electrónica. Finalmente nuestro laboratorio tiene el apoyo técnico

especializado de la Brom. Alejandra V. Medero en el área de cultivo celular, el Bioq. Marcelo S. Furlán en el área de laboratorio general y la Vet. Julieta Scelta en el Bioterio de animales genéticamente modificados.



## RealTimePCR Kits y Rotorgene

Standard en Diagnósticos de Patógenos

Equipo PCR Tiempo Real

tecnolab  
S.a.

### artus® kits



Consulte  
por kits  
disponibles!

#### Conveniencia

- Misma estructura en todos los kits
- Misma forma de trabajo
- Mínimos pasos de pipeteo

#### Estandarización

- Cuentan con aprobación CE IVD
- Validados junto a kits de purificación
- Resultados cuantitativos de carga viral

#### Flexibilidad

- Escalables
- MultidetECCIÓN
- Diseño de primers y sondas que aseguran la más alta sensibilidad y especificidad
- Controles internos (IC)
- Apto para automatización

### rotor-gene®Q



#### Características

- Formato Rotatorio, diseño centrífugo
- Calentamiento por convección de aire
- Excelente uniformidad térmica
- Mayor precisión y sensibilidad
- Disponible en opción de 5 ó 6 canales, así como 5 canales más canal HRM
- Alta performance en la detección de Patógenos con los Kits Artus
- Permite validación óptica y térmica por parte de usuario (Opcional)
- Fácil de usar, no requiere calibración
- Mínimo mantenimiento, pocas partes móviles