



## DISEÑO RACIONAL DE COMPUESTOS DE VANADIO COMO POTENCIALES AGENTES CONTRA PARÁSITOS TRIPANOSOMÁTIDOS

Dinorah Gambino

Área Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, Universidad de la República, 11800  
Montevideo, Uruguay

Correo electrónico de contacto: [dgambino@fq.edu.uy](mailto:dgambino@fq.edu.uy)

Las enfermedades causadas por parásitos tripanosomátidos son consideradas desatendidas u olvidadas por la OMS. Entre ellas, la enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana), producida por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, constituye un grave problema sanitario en América Latina. Debido a la creciente corriente migratoria, la enfermedad ha comenzado a extenderse a otras regiones del mundo. La falta de una quimioterapia adecuada hace urgente el desarrollo de nuevos fármacos eficientes y no tóxicos. Aunque muchos compuestos orgánicos naturales y sintéticos han sido evaluados contra *T. cruzi*, solo unos pocos han ingresado en ensayos clínicos, pero sin éxito.

El desarrollo de compuestos multifuncionales basados en metales ha surgido como un enfoque prometedor en la búsqueda de una quimioterapia más efectiva para el tratamiento de esta enfermedad. En este sentido, nuestro grupo ha contribuido a demostrar que la hibridación de un centro metálico u organometálico y uno o más ligandos orgánicos bioactivos contra el parásito conduce, en muchos casos, a compuestos antiparasitarios con propiedades biológicas mejoradas en comparación con los ligandos libres y que afectan múltiples blancos parasitarios.[1,2]

En los últimos 20 años, nuestro grupo ha dedicado esfuerzos significativos al diseño racional de compuestos basados en vanadio como potenciales agentes antiproliferativos contra *T. cruzi*. [3-8] Diferentes familias de compuestos heterolépticos de oxidovanadio(IV) o (V) con ligandos bioactivos bidentados NN derivados de la 1,10-fenantrolina u ON derivados de la 8-hidroxiquinolina y diferentes coligandos tridentados semicarbazona, salicilaldimina o hidrazona mostraron resultados prometedores. En general, los resultados demostraron la importancia de la presencia y naturaleza del coligando tridentado. En esta presentación se compararán resultados obtenidos para las diferentes series de compuestos en cuanto a citotoxicidad en *T. cruzi*, selectividad hacia el parásito, estabilidad en solución, metalómica, blancos moleculares y efectos celulares, entre otros aspectos. Además, se discutirán los resultados obtenidos con una familia de compuestos multifuncionales heterolépticos de oxovanadio(IV) estructuralmente relacionados,  $[V^{IV}O(L-H)(mpo)]$ , que incluyen dos diferentes ligandos bidentados con actividad contra *T. cruzi*: un derivado de la 8-hidroxiquinolina (L) y el N-óxido de la 2-mercaptopiridina (mpo).[8]

### Referencias

- [1] *Met. Ions Life Sci.* **2019**, *19*, 331–357.
- [2] *J. Braz. Chem. Soc.* **2024**, *35*, e-20240104.
- [3] Gambino, D. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2193.
- [4] Pessoa, J.C.; Etcheverry, S.; Gambino, D. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *301*, 24.
- [5] Scalese, G.; Machado, I.; Fontana, C.; Risi, G.; Salinas, G.; Perez-Diaz, L.; Gambino, D. *J. Biol. Inorg. Chem.* **2018**, *23*, 1265.
- [6] Scalese, G.; Machado, I.; Salinas, G.; Pérez-Díaz, L.; Gambino, D. *Molecules* **2021**, *26*, 5375.
- [7] Mosquillo, M. F.; Smircich, P.; Lima A.; Gehrke S. A.; Scalese G.; Machado, I.; Gambino, D.; Garat, B.; Pérez-Díaz, L. *Bioinorg. Chem. Appl.* **2020**, <https://doi.org/10.1155/2020/1634270>.
- [8] Scalese, G.; Machado, I.; Salazar, F.; Coitiño, E.L.; Correia, I.; Pessoa, J.C.; Pérez-Díaz, L.; Gambino, D. *Front. Chem. Biol.* **2024**, *2*, 1304571.