



Plan de Gestión de Datos

INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

1. – Datos del Proyecto

- Título del Proyecto (en castellano)

Enfermedad de Chagas. Factores sanitarios y biológicos que condicionan la transmisión connatal y el desarrollo de cardiopatía. Código 50520190100004LI

Título del Proyecto (en inglés)

Chagas disease. Sanitary and biological factors involved in connatal transmission and the development of cardiomyopathy.

- Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen

Actualmente la vía más frecuente de contraer la infección por *Trypanosoma cruzi* es la transplacentaria. Existen barreras en el acceso al diagnóstico de los hijos de mujeres infectadas. Las causas que inciden en la transmisión madre-hijo no están dilucidadas. Los niños infectados que no son diagnosticados ingresan en la fase crónica con el riesgo de desarrollar patología cardíaca y/o digestiva por mecanismos aún no conocidos.

Los objetivos del proyecto son: implementar estrategias para la captación y diagnóstico de todos los hijos de mujeres infectadas; evaluar la influencia de la carga parasitaria, la cepa y marcadores genéticos humanos en la transmisión congénita y en la evolución clínica; caracterizar la cepa parasitaria en relación a la respuesta a la terapia tripanocida; evaluar potenciales marcadores tempranos de eficacia terapéutica; analizar la asociación entre los antecedentes epidemiológicos y factores de riesgo cardiovascular con la severidad de la cardiopatía.

En las muestras de sangre de madres e hijos y pacientes en seguimiento se realizará extracción de ADN utilizando kit comercial ROCHE y determinación de carga parasitaria mediante PCR en tiempo real (qPCR). A las muestras cuantificables se les aplicará el algoritmo de qPCR multiplex con sondas TaqMan para identificar Unidades Discretas de Tipificación de *T. cruzi*. La evaluación de polimorfismos en los genes ADAM12, MMP2 y CCR5 se hará mediante qPCR seguida del análisis de Curvas de Disociación de Alta Resolución.

Los datos genéticos del parásito y del hospedero se correlacionarán con: transmisión transplacentaria, cardiopatía y eficacia terapéutica.

Los datos de las historias clínicas de pacientes en seguimiento serán utilizados para analizar los factores de riesgo cardiovascular y epidemiológico en relación a la severidad de la cardiopatía chagásica.

En sueros de pacientes tratados y no tratados se realizará ELISA utilizando antígenos parasitarios (SAPA – Transialidasa –FRA) y se comparará con la serología convencional.

La implementación de talleres con personal sanitario permitirá identificar barreras en el diagnóstico temprano de mujeres infectadas y sus hijos. El tratamiento tripanocida en infecciones recientes evita el paso a la cronicidad y, en mujeres interrumpe la transmisión connatal.

La comprensión de los factores involucrados en el desarrollo de patología, en la transmisión congénita y el beneficio del tratamiento tripanocida, contribuirá a la mejor atención de los infectados.



- Descripción del Proyecto (en inglés) Resumen

Currently, transplacental transmission is the most common mode of *Trypanosoma cruzi* infection. There are barriers to access to diagnosis of children of infected women. The factors involved in mother-child transmission have still not been elucidated. Infected children who are not diagnosed enter the chronic phase, with the risk of developing heart and/or digestive tract conditions through still unknown mechanisms.

The objectives of the project are: to implement strategies for the detection and diagnosis of all children of infected women; to assess the influence of parasitic load, the strain and human genetic markers on congenital transmission and clinical evolution; to characterize the parasitic strain regarding the response to trypanocidal treatment; to evaluate potential early markers of therapeutic efficacy; to analyze the association of epidemiological history and cardiovascular risk factors with severity of Chagas heart disease.

Blood samples from mothers, children, and follow-up patients will be subjected to DNA extraction using ROCHE commercial kit and determination of parasitic load by real-time PCR (qPCR). Multiplex qPCR algorithm with TaqMan probes will be applied to quantifiable samples to identify *T. cruzi* Discrete Typing Units. Polymorphisms will be evaluated in the ADAM12, MMP2 and CCR5 genes using qPCR followed by the analysis of High Resolution Dissociation Curves.

The genetic data of the parasite and the host will be correlated with: transplacental transmission, heart disease and therapeutic efficacy.

Data of the medical records of patients under follow-up will be used to analyze cardiovascular and epidemiological risk factors in relation to the severity of Chagas heart disease.

In sera from treated and untreated infected patients, ELISA will be performed using parasitic antigens (SAPA - Transialidase -FRA) and will be compared with conventional serology.

The implementation of workshops with health care personnel will allow us to identify barriers to the early diagnosis of infected women and their children. Treatment with trypanocidal drugs in early *T. cruzi* infections prevents progression to chronic phase and interrupts connatal transmission in women.

The understanding of the factors involved in the development of pathology, in congenital transmission and the benefit of trypanocidal therapy will contribute to the better care of infected people.

- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano)
- CHAGAS CONGENITO - CARDIOMIOPATIA CHAGASICA - TRATAMIENTO TRIPANOCIDA

- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés)
- CONGENITAL CHAGAS DISEASE - CHAGASIC CARDIOMYOPATHY - TRYPANOCIDE TREATMENT

2 – Datos del Director/ar del Proyecto

- Nombre y Apellido

DIANA LUCRECIA FABBRO

- Unidad Académica

FBCB - FACULTAD DE BIOQUIMICA Y CS BIOLÓGICAS

- Teléfono oficial de contacto

CIEN - FBCB 0054 - 0342 - 457-5206, interno 152

-Teléfono móvil de contacto



0054 - 0342 - 154069312

-E-mail del Director/a del Proyecto

dfabbro@fcb.unl.edu.ar dianafabbro2016@gmail.com

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

-Describe la toma de muestras / datos a realizar

La población a estudiar estará conformada por: a) mujeres madres infectadas por *T. cruzi* y sus hijos provenientes de los hospitales y Centros de Salud de la ciudad de Santa Fe, que serán reclutadas articulando acciones con el programa provincial de Chagas, utilizando los sistemas informáticos SIVILA (datos sobre embarazadas infectadas) y SICAP (Centro de Atención Primaria de referencia) y, b) infectados crónicos - tratados y no tratados- con seguimiento clínico, parasitológicos y serológico durante más de 20 años en el CIEN.

Para alcanzar los objetivos del proyecto se utilizarán: muestras biológicas, historias clínicas, fichas epidemiológicas y talleres.

-Muestras biológicas. Serán colectadas en hospitales y Centros de Salud y en la sala de extracción del CIEN, según corresponda. Las muestras de sangre entera se conservarán en buffer de Guanidina/EDTA a 4°C hasta su uso. Se evaluará la carga parasitaria, tipificación de cepa de *T. cruzi* y polimorfismos humanos. Las muestras de suero se conservarán fraccionadas a -20°C. En ellas se realizarán estudios serológicos convencionales (HAI, IFI, ELISA) y, no convencionales con antígenos recombinantes como potenciales marcadores temprano de eficacia terapéutica.

-Historias clínicas de pacientes en seguimiento. Las mismas contendrán datos epidemiológicos, parasitológicos, serológicos, clínicos y cardiológicos de los participantes. Éstos serán recabados en cada visita desde el inicio del estudio hasta el último control. Se evaluará la evolución parasitológica, serológica y clínica en pacientes tratados y no tratados; los factores de riesgo cardiovascular y epidemiológico se correlacionarán con la severidad de las lesiones cardíacas.

-Ficha epidemiológica de madres e hijos controlados en hospitales y Centros de Salud: datos asociados a vías de transmisión en madres e hijos, datos serológicos, clínicos y cardiológicos. Los niños infectados recibirán tratamiento tripanocida y, los resultados de los controles previos, durante y post-tratamiento se incluirán en la misma. Estas fichas serán utilizadas para evaluar los parámetros sanitarios y epidemiológicos considerados en el estudio.

- Talleres con el personal de salud. Su implementación se realizará con el objetivo de relevar las dificultades que limitan el diagnóstico temprano de las mujeres infectadas y de sus hijos y, fortalecer los conocimientos sobre diagnóstico y tratamiento específico.

La información resultante de los estudios realizados en hospitales, Centros de Salud y de los talleres será compartida con el Programa Provincial de Chagas. En forma conjunta se elaborarán estrategias para lograr el diagnóstico de todos los hijos de mujeres infectadas.

Los datos genéticos del parásito y del hospedero se correlacionarán con: transmisión transplacentaria, cardiopatía y eficacia terapéutica.

Los procedimientos anteriores se realizarán con el consentimiento informado previo por escrito de los participantes.

La identidad de las personas que participen del estudio será resguardada. Se asignará a cada paciente un número de identificación (ID) con el cual se confeccionará una base de datos omitiendo información que permita identificar a la persona. Las historias clínicas y fichas epidemiológicas serán guardadas en sobre cerrado con acceso restringido a los investigadores del proyecto.

Los resultados obtenidos a partir de esta investigación serán presentados en congresos y publicados en revistas internacionales.



<p>– Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad/ser de acceso público? (marque X)</p>	
	NO
	<p>SI. X Elija una de las opciones:</p> <p>a) Se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes b) No se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible c) Existe un contrato con un tercero que impide la divulgación d) Otro. Justifique. X</p> <p>Se solicita confidencialidad debido a que los resultados serán parte de una publicación científica en una revista especializada del área, para lo cual es necesario que los datos no hayan sido publicados con anterioridad.</p>
<p>– Período de Confidencialidad: Es el período durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El período máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad/serán de acceso público.</p> <p>Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que considera necesarios. Marque su opción con “X”.</p>	
	1 (UN) año
	2 (DOS) años
	3 (TRES) años
	4 (CUATRO) año
	5 (CINCO) años
	Otro.
	Motivos:

Fabbro, Diana Lucrecia