

Título	Determinación <i>in vitro</i> del potencial antituberculoso de moléculas de origen sintético frente aislamientos resistentes de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y a condiciones no-replicativas, como posible fuente de nuevos medicamentos antituberculosis.
Estado	En ejecución
Investigadores principales	Gloria Mercedes Puerto Castro, Juan David Guzmán Vásquez y María Luz Gunturiz
Resumen	<p>La tuberculosis (TB) continúa siendo un grave problema de salud pública. Para el año 2015, la OMS presentó un estimado de 10.4 millones de nuevos casos de TB en el mundo, de los cuales 480.000 fueron TB multirresistente (TB-MDR) siendo un 9,5% de los casos MDR, TB extremadamente resistente (TB-XDR). El éxito en el tratamiento para pacientes TB-MDR, en el mundo es solo del 52%, mientras que para TB-XDR es desalentador con solo un éxito del 28%. Los principios activos usados en la quimioterapia actual de la tuberculosis fueron desarrollados hace más de 40 años, y las cepas de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> que infectan a la población presentan resistencia a los principios activos. Un problema adicional a la resistencia en TB es la presencia de un gran reservorio humano, puesto que se estima que 1/3 de la población mundial se encuentra infectada con el bacilo en estado latente, y alrededor de 1/10 de esta población desarrollará la TB activa en algún momento de su vida. Existe una necesidad urgente de descubrir y desarrollar nuevos principios activos que sean activos frente a formas latentes y resistentes de la TB, pero también que sean más efectivos y seguros. Se realizará un estudio experimental para probar el potencial antimicobacteriano de al menos 200 compuestos sintéticos sobre <i>M. tuberculosis</i> MDR y XDR, a través de la determinación de la Concentración mínima inhibitoria (CMI), curvas de muerte y sinergismo, así como actividad frente a <i>M. tuberculosis</i> H37Rv no replicativo, y pruebas de selectividad en relación con líneas celulares mamíferas. Se espera identificar moléculas con CMI menor a 10 μM frente a aislamientos MDR y XDR de <i>M. tuberculosis</i>, con actividad en condiciones no-replicativas y una selectividad favorable (SI > 100), que podrían ser desarrollados como nuevos medicamentos anti-tuberculosis.</p>
Objetivo general	Analizar el potencial antituberculoso de compuestos sintéticos, frente a aislamientos resistentes de <i>M. tuberculosis</i> (MDR y XDR) y estados fisiológicos no replicativos de <i>M. tuberculosis</i> H37Rv.
Financiación	COLCIENCIAS - Universidad del Norte - Instituto Nacional de Salud.