

Código: UMSS-DICYT-DCA-2013-GC0003



Falla terapéutica en pacientes con Leishmaniasis cutánea estaría asociado a factores relacionados al parásito y no a alteraciones del sistema inmune



INVESTIGADOR: Amilcar Alejandro Flores León

UNIDAD: Instituto de Investigaciones Biomédicas e Investigación Social

CENTRO/LABORATORIO: Laboratorio de Investigación Médica (LABIMED)

RESUMEN

El estudio *in vitro* de células efectoras del sistema inmune y sus productos (citoquinas) en pacientes con Leishmaniasis cutánea con falla terapéutica, evidencio un estatus inmunológico normal. Adición de Fe, Zn y Cu, considerados importantes en el sistema inmune, mostraron disminuir la respuesta celular. Estos datos sirven para que personal de salud, consideren estos aspectos en la toma de decisiones en casos de resistencia al tratamiento, que estaría asociado a factores relacionados al parásito.

ABSTRACT

The *in vitro* study of effector cells of the immune system and their products (cytokines) in patients with cutaneous Leishmaniasis with therapeutic failure, evidenced a normal immunological status. Addition of Fe, Zn and Cu, considered important in the immune system, were shown to decrease the cellular response. These data are used for health personnel to consider these aspects in making decisions in cases of resistance to treatment, which would be associated with factors related to the parasite.

Descripción y características fundamentales

Actualmente poco se ha descrito sobre los aspectos inmunológicos de pacientes con Leishmaniasis cutánea (LC) con falla terapéutica, por lo que en este trabajo se evaluó el estatus inmunológico en estos pacientes y la influencia que tiene el Fe, Zn y Cu sobre la respuesta inmune específica frente a *Leishmania*. Dos grupos de pacientes que viven en áreas endémicas para *Leishmania* sp. fueron enrolados en centros de salud y hospitales de los departamentos de Cochabamba y Santa Cruz. En Cochabamba el centro de salud de Tacopaya en el municipio de Villa Tunari, en Santa Cruz el Hospital Dermatológico del municipio de Jorochito. Todos los pacientes fueron examinados clínicamente. Los grupos de estudio fueron compuestos por: (i) pacientes con Leishmaniasis tegumentaria confirmada que presentan fracaso terapéutico (Resistentes) frente a medicamentos de primera línea, considerando que al mes de la última dosis del medicamento se verifique al examen clínico actividad (Úlcera, inflamación y bordes elevados) en la lesión, y que en esta condición el Examen Parasitológico Directo (EPD) y Cultivo resultara positivo. (ii) pacientes con Leishmaniasis tegumentaria confirmada que respondieron al tratamiento específico (Sensibles) frente a medicamentos de primera línea (pacientes que después del tratamiento muestran lesión cicatrizada con historia de infección no mayor de un año). Después de completado el cuestionario y consentimiento informado, fue obtenida la muestra de sangre periférica de pacientes. El estudio fue aprobado por el comité de ético/científico de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Simón. Parámetros de medición de la respuesta inmune: Linfocitos T CD4+, CD8+, producción de INF- γ e IL-13, como marcadores de respuesta Th1 y Th2 respectivamente, producidas por células mononucleares de sangre periférica (PBMC) estimuladas con Ag soluble de *Leishmania*, paralelamente se evaluó el efecto del Fe, Zn y Cu en la respuesta inmune.

Aspectos Innovadores

Los aspectos inmunológicos hallados en el estudio *in vitro* son relevantes pudiendo mostrar que la respuesta inmune en estos pacientes con falla terapéutica (Resistentes) y Sensibles responde a una polarización Th1, respuesta encargada de controlarla infección frente al parásito, evidenciando que las células efectoras del sistema inmune se encuentran activadas y dentro los niveles aceptables. Se encontró que los niveles de Fe, Zn y Cu tienen un efecto negativo en la respuesta inmune *in vitro*, oligoelementos que tiene que ser evaluados como adyuvantes durante el tratamiento específico no convencional de estos pacientes. Este reporte sirve como línea de base para futuras investigaciones relacionadas al área de estudio, desde el momento que brinda información científica a nivel inmunológico.

Ventajas competitivas

La ausencia de medidas de control de la enfermedad, además del surgimiento de resistencia a fármacos, exige esfuerzos dirigidos a desarrollar un conocimiento más profundo de la relación parásito – hospedero, para idear posibles conductas de control y tratamiento. En general el aporte de la investigación permitirá al clínico tomar conductas dirigida a solucionar casos de pacientes con falla terapéutica, valiéndose de las nuevas herramientas y/o información brindada en esta investigación en lo que respecta al tratamiento.

Tipo de asociación que busca

El documento elaborado brindará información científica a nivel inmunológico, de casos de pacientes con Leishmaniasis con falla terapéutica, para que el Servicio Departamental de Salud (SEDES) por intermedio de su personal involucrado en la atención de estos pacientes, puedan de alguna manera responder algunos cuestionamientos inherentes a esta enfermedad y que a futuro pueda ayudar en la toma de decisiones con respecto a esta enfermedad.



Proyecto: Estudio de la resistencia al tratamiento de pacientes con Leishmaniasis activa relacionados a alteraciones del sistema inmune por deficiencia de Fe, Zn y Cu.

Financiador: Agencia Sueca de Cooperación para el Desarrollo Internacional (ASDI)

Organizaciones asociadas al proyecto:

- Dermatológico de Jorochito (Santa Cruz)
- Centro de Salud de Tacopaya (Municipio de Villa Tunari – Cochabamba)