



Diagnosticar personas sin síntomas para mejorar el tratamiento y manejo de enfermedades tropicales

- Un estudio multicéntrico internacional, en el que colaboran investigadores del Laboratorio de Leishmaniasis del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, concluye que el manejo de los pacientes asintomáticos es clave para mejorar el tratamiento de diversas enfermedades tropicales y acercar el objetivo de su eliminación.

31 de marzo de 2020.- Investigadores del Instituto de Salud Carlos III, en colaboración con científicos de otras instituciones nacionales e internacionales, han analizado las evidencias actuales en torno a la posibilidad de diagnosticar y tratar a las personas asintomáticas, dada la relevancia de su papel en la transmisión de diversas enfermedades infecciosas y en las implicaciones que esto tiene para la salud pública. En el estudio, que [se publica en Seminars in Immunopathology](#) y está centrado en enfermedades parasitarias tropicales, participan científicos del Laboratorio de Leishmaniasis -centro colaborador de la OMS- del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII.

La actual crisis del coronavirus ha vuelto a poner de actualidad la importancia de los individuos asintomáticos en la transmisión de las enfermedades infecciosas. Los portadores asintomáticos son un elemento común a muchas infecciones, actuando como lo que se denominan reservorios, que pueden promover la extensión y el resurgimiento de patógenos. Por ello, es necesario conocer la proporción que representan en la población y la capacidad real que tienen de transmisión.

La investigación ha analizado el papel de los individuos infectados pero asintomáticos, los niveles de efectividad de los fármacos actuales, la ausencia de vacunas y las consecuencias clínicas para estas personas de no estar sometido a

tratamiento en enfermedades como la enfermedad de Chagas. Concluye que es necesario contar con fármacos más seguros y con mejores perfiles de riesgo/beneficio para mejorar el abordaje de muchas enfermedades tropicales, en las que es fundamental abordar la infección en toda su expresión, también desde sus inicios, tratando también a las personas infectadas pero asintomáticas.

Javier Moreno y Eugenia Carrillo, los dos investigadores del citado laboratorio firmantes del trabajo, explican que el parasitismo es una relación simbiótica donde la coevolución del parásito y su hospedador han logrado un cierto equilibrio en la convivencia entre ambos, por lo que la presencia de sujetos infectados sin sintomatología es de gran importancia por el posible papel que puedan jugar en la transmisión.

El desarrollo del artículo surge del debate y conocimiento generado en una conferencia científica organizada hace ahora un año por Jorge Alvar, de la Fundación 'Drug for Neglected Disease initiative' (DNDi) y también autor del estudio. En el trabajo ahora publicado participan además investigadores de la Universidad de Montpellier, en Francia; el Instituto de Medicina Tropical de Antwerp, en Bélgica; el Instituto de Salud Pública de Basilea, en Suiza; el Hospital Universitario de Bonn, en Alemania; el Centro de Investigación de Epidemiología y Salud Pública de Buenos Aires, en Argentina, y el Instituto ISGlobal de Barcelona.

En la citada conferencia, en la que participaron numerosos expertos internacionales, se debatió sobre las necesidades de descubrimiento y desarrollo de fármacos para tratar los reservorios humanos de diferentes parasitosis: la enfermedad de Chagas, la tripanosomiasis africana humana (HAT) o enfermedad del sueño, la leishmaniasis, la filariasis y la malaria, entre otras.

Estas enfermedades tropicales, transmitidas por insectos y causadas por parásitos, cursan con diferentes características en la evolución de la historia natural y la epidemiología de la infección, generando diferentes necesidades terapéuticas. En la actualidad se están desarrollando nuevas terapias orales para satisfacer las necesidades de duración, eficacia y tolerabilidad que los tratamientos disponibles no alcanzan: "Estas terapias también podrían ser utilizadas en el tratamiento preventivo de individuos asintomáticos infectados con parásitos que podrían actuar como posibles reservorios, con el fin a largo plazo de controlar o eliminar estas enfermedades tropicales de forma definitiva", explican Moreno y Carrillo.

Estudiar más los casos sin síntomas

Los autores señalan que el papel de los portadores asintomáticos se ha descrito mejor para la malaria y la enfermedad de Chagas, mientras que se entiende menos para la filariasis linfática, oncocercosis, leishmaniasis y la enfermedad del sueño. En la malaria y la enfermedad de Chagas, los portadores asintomáticos se

reconocen claramente como un riesgo significativo para los programas de control y eliminación debido a su papel en la transmisión y los brotes: “Son ejemplos claros del papel de los individuos asintomáticos en la evolución de la enfermedad y ponen de manifiesto la necesidad de entender la contribución de las personas sin síntomas en otras enfermedades tropicales”, añaden los investigadores del ISCIII, que apuntan que el posible impacto que pueden tener en los programas de eliminación “es aún mayor en enfermedades como enfermedad del sueño en África y la leishmaniasis en Asia, que se acercan al objetivo de eliminación en 2020”.

Moreno resume así la investigación: “Sabemos que la mayoría de las personas infectadas por *Leishmania* permanecen asintomáticas y por ello se necesitan más estudios de xenodiagnóstico para dilucidar su papel real como reservorio. Pero, además, es importante destacar que los individuos asintomáticos que se convierten en candidatos para una intervención sanitaria programada que requiera inmunosupresión, para un trasplante de órganos o para tratamiento de enfermedades autoinmunes, pueden requerir seguimiento y vigilancia durante varios años. De la misma manera, las personas VIH positivas con infección asintomática deben considerarse casos potenciales de leishmaniasis y, por lo tanto, adecuados para el tratamiento, y así evitar el desarrollo de enfermedad activa”.

Opciones en diversas enfermedades

En el caso de la enfermedad de Chagas, el diagnóstico y tratamiento de niños asintomáticos darán lugar a generaciones sin infección ni enfermedad crónica y en mujeres en edad fértil evitarán la transmisión congénita. Las estrategias de control actuales para la filariasis linfática y la oncocercosis utilizan enfoques basados en la administración masiva de medicamentos de la población en su conjunto, incluidos pacientes sintomáticos, portadores asintomáticos y personas en riesgo en áreas endémicas. En el caso de la malaria también se ha planteado la administración masiva de medicamentos a la población y la quimioterapia preventiva, aunque en este caso la categoría de asintomático depende de la sensibilidad de la técnica diagnóstica.

Con respecto a la leishmaniasis y enfermedad del sueño, el papel de los asintomáticos es desconocido, y aunque su papel pueda ser limitado en la transmisión a unos pocos grandes diseminadores (super-spreaders'), el gran número de asintomáticos podría hacerles influir en los programas de eliminación.

La falta de marcadores que ayuden a entender la progresión de infección a enfermedad plantea el dilema de tratar o no a los portadores asintomáticos, un dilema que será más fácil de resolver si surgen nuevos medicamentos con una alta relación entre beneficio y seguridad para el tratamiento de individuos sanos.

Actualmente hay diversas moléculas en estudios preclínicos (en modelo animal), otras en fase I de investigación en personas sanas y otros en fase II. En definitiva, el futuro arsenal terapéutico podría abrir la puerta a programas de administración masiva, con candidatos orales diseñados de manera específica para la enfermedad del sueño, la leishmaniasis, la enfermedad de Chagas y otras patologías infecciosas tropicales.

Referencia del artículo: 'Seminars in Immunopathology.
<https://doi.org/10.1007/s00281-020-00796-y>.