



Una investigación en ratones logra nuevos datos sobre la influencia de fármacos inmunosupresores en leishmaniasis visceral

- Una investigación de la Unidad de Leishmaniasis y Enfermedad de Chagas del Centro Nacional de Microbiología ha logrado nuevos datos en modelo animal sobre medicamentos inmunosupresores y respuesta inmunitaria en leishmaniasis visceral. Los resultados, publicados en *Plos Neglected Tropical Diseases*, ayudarán a investigar la relación entre diversos fármacos y la gravedad de esta enfermedad en personas.

2 de febrero de 2021.- Un equipo de la Unidad de Leishmaniasis y Enfermedad de Chagas, en el Centro Nacional de Microbiología del ISCIII, acaba de publicar [en la revista *Plos Neglected Tropical Diseases*](#) una investigación realizada en modelo de ratón en la que se estudia el efecto de fármacos inmunosupresores en la respuesta inmunitaria en casos de leishmaniasis visceral.

Los resultados señalan que los ratones afectados de esta enfermedad muestran diferentes respuestas inmunitarias a distintos tipos de tratamientos inmunosupresores, y ofrecen nuevo conocimiento para estudiar cómo el efecto de determinados fármacos puede influir en la gravedad de la infección por *Leishmania* en personas.

La leishmaniasis visceral es una enfermedad infecciosa con una prevalencia especialmente importante en pacientes inmunodeprimidos, causada por protozoos de la familia *Leishmania* y caracterizada por fiebres crónicas, dilatación continuada del bazo (esplenomegalia) y una concentración anormalmente alta de proteína gammaglobulinas en sangre. Si no se diagnostica y trata a tiempo puede ser una

enfermedad mortal, al derivar en atrofia muscular, hepatomegalia, hemorragias gastrointestinales e infecciones bacterianas secundarias. Para el tratamiento para la leishmaniasis visceral se utilizan antimoniales pentavalentes, anfotericina B liposomal y miltefosina.

En este estudio, los investigadores de la Unidad de Leishmaniasis y Enfermedad de Chagas del Centro Nacional de Microbiología, centro colaborador de la OMS para leishmaniasis, tratan de comprender mejor cómo afectan los medicamentos que suprimen la acción del sistema inmunitario, que toman muchos pacientes para tratar sus enfermedades autoinmunes, en el desarrollo de la leishmaniasis visceral.

Para ello han utilizado ratones infectados experimentalmente con esta enfermedad. Con el objetivo de saber cómo los fármacos inmunosupresores afectan a un sistema inmunitario infectado por *Leishmania*, los ratones recibieron en el ensayo tratamiento con metilprednisolona, anticuerpos del factor de necrosis antitumoral (anti TNF) y metotrexato, tanto antes de sufrir la leishmaniasis visceral como una vez desarrollada la enfermedad.

El objetivo era observar la reacción del sistema inmunitario, especialmente la reacción mediada por diferentes células necesarias para eliminar la infección: interferones (IFN- γ), citoquinas (factor de necrosis tumoral TNF) e interleucinas productoras de linfocitos T (IL-2).

Distintos efectos en el sistema inmunitario

Los investigadores, liderados por Javier Moreno, observaron que cada fármaco influía de manera diferente en estas células y, por tanto, en la reacción del sistema inmunitario, y que el desarrollo del parásito en diferentes órganos era también distinto según el tipo de medicamento inmunosupresor utilizado.

Concretamente, el metotrexato y los anticuerpos anti TNF redujeron significativamente la presencia de linfocitos T CD4⁺ a lo largo de la infección; además, los anti TNF también se asociaron a una mayor carga parasitaria en el hígado y a una menor carga del parásito en el bazo. Estas consecuencias, junto con una reducción del número de células inmunitarias Th1 productoras de citoquinas en el hígado posiblemente asociada al tratamiento, indica el desarrollo de una forma más grave de leishmaniasis visceral.

Por otro lado, el tratamiento con metilprednisolona y el metotrexato provocaron una mayor presencia en el bazo de células T multiproductoras de citoquinas específicas para los antígenos parasitarios, y una menor carga parasitaria en comparación con los ratones que no recibieron ningún tratamiento (grupo control).

Los autores, entre los que se encuentran, además de Javier Moreno, Lorena Bernardo, Jose Carlos Solana, Alba Romero-Kauss, Carmen Sánchez y Eugenia Carrillo, concluyen que estos resultados muestran que los distintos fármacos inmunosupresores tienen efectos diferentes en las infecciones por leishmaniasis visceral, y que la información lograda en este estudio podría ayudar a mejorar el tratamiento en pacientes, evitando aquellos inmunosupresores que puedan asociarse a una mayor gravedad de la infección.

- **Referencia del estudio:** Bernardo L, Solana JC, Romero-Kauss A, Sánchez C, Carrillo E, Moreno J (2021) Effect of immunosuppressants on the parasite load developed in and immune response to visceral leishmaniasis: A comparative study in a mouse model. PLoS Negl Trop Dis 15(2): e0009126.