

**INFECCIOSAS** PERMITEN IMPEDIR LA TRANSMISIÓN MADRE-HIJO Y SI EL PACIENTE SIGUE CORRECTAMENTE LA TERAPIA

# Identifican marcadores que detectan la caída de anticuerpos anti-Chagas

→ La llegada de población inmigrante procedente de áreas endémicas americanas en estas últimas décadas y las mujeres gestantes de estas poblaciones son la principal fuente de po-

sible transmisión en España de la enfermedad de Chagas. Investigadores de la Ricet coordinados por Manuel Carlos López han determinado marcadores específicos.

## ■ Redacción

Considerada como desatendida por la OMS, la enfermedad de Chagas acumula más de 30.000 casos en España, aunque sea endémica del continente americano.

La llegada de población inmigrante procedente de áreas endémicas americanas en estas últimas décadas y las mujeres gestantes de estas poblaciones son la principal fuente de posible transmisión en nuestro país. Curiosamente esta transmisión congénita en España es muy superior a la que se está dando en Latinoamérica.

"Cómo está afectando el agente infeccioso *Trypanosoma cruzi* a los tejidos durante la fase crónica asintomática, decidir sobre la conveniencia o no de tratar a un paciente, saber si el tratamiento está resultando eficaz o conocer si el paciente está tomando o no la medicación eran hasta ahora aspectos demandados por los médicos, pero imposibles de conocer debido a la falta de indicadores que les informaran sobre ellos", según destaca Agustín Benito Llanes, coordinador de la Red de Investigación en Enfermedades Tropicales (Ricet) y director del Centro Nacional de Medicina Tropical, ambos pertenecientes al Instituto de Salud Carlos III.

Descubrir biomarcadores que permiten conocer y controlar cada uno de esos aspectos ha sido el objetivo de un estudio multicéntrico realizado por un equipo de investigadores de la Ricet coordinados por Manuel Carlos López y María del Carmen Thomas, del Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas, en Granada.

## Participantes

También han intervenido especialistas de la Unidad Regional de Medicina Tropical del Hospital Virgen de La Arrixaca, de Murcia, dirigida por Manuel Segovia; del grupo del Cresib, del Hospital Clínico de Barcelona, dirigido por Joaquim Gascon, y de los grupos de Belkis Alarcón y Óscar Noya, del Instituto de Medi-



Manuel Carlos López, del Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra, de Granada.

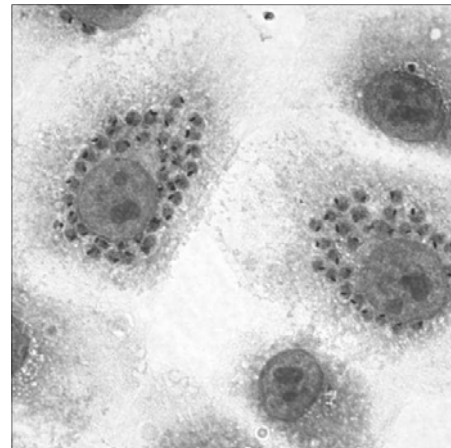
**Hasta ahora no existían marcadores que indicaran cómo estaban los tejidos durante los 20 ó 30 años en que la enfermedad es asintomática**

**Se frenaría la expansión de Chagas en España y su aplicación se extendería a países donde no existe transmisión por los vectores**

na Tropical de la Universidad Central de Venezuela.

Hasta ahora no existían marcadores que indicaran cómo estaban los tejidos durante los 20 ó 30 años en que la enfermedad es asintomática. Tampoco se podía saber cómo evolucionaba la enfermedad, puesto que la velocidad de progresión depende de la capacidad de respuesta del sistema inmunológico de cada persona frente a la actividad del parásito.

Cuando se diagnostica a uno de estos pacientes el primer problema que se le plantea al médico es si tratarlo o no tratarlo, porque se desconoce el grado de afectación. Además, tampoco se sabe si los tejidos de la persona están siendo afectados



*Trypanosoma* dentro de la célula a la que está infectando.

o si el parásito se encuentra latente pero causa daños. Los medicamentos utilizados para Chagas son tóxicos (producen hipersensibilidades, alergias, etc.) y hasta ahora no existían marcadores que pudieran indicar al médico qué hacer en cada caso concreto.

## Respuesta

Una vez puesto el tratamiento, tampoco existían marcadores para que los médicos conocieran si el tratamiento estaba resultando eficaz o no. Los investigadores de la Ricet han hallado unos biomarcadores que permiten identificar la caída de anticuerpos. Con este sistema saben si el paciente está tomando o no el tratamiento y si se encuentra en vía o no

de curación. Además, el biomarcador detecta posibles recaídas de la enfermedad. Estos hallazgos se han publicado en *BMC Infectious Diseases* y en *Clinical Vaccine Immunology*.

Los biomarcadores descubiertos por los investigadores de la Ricet tendrán una fácil aplicación práctica. Bastará una técnica serológica no convencional de sencilla realización y coste no elevado, basada en la determinación del nivel de anticuerpos existente en el suero de los pacientes de Chagas.

La implantación de este sistema permitiría disminuir los casos de personas con alteraciones tisulares y por tanto con hospitalización y elevados costes sanitarios. También se podría identi-

ficar a quien se debe tratar o no y con ello establecer un abordaje mucho más selectivo que el actual. Además, se frenaría la expansión de Chagas en España y su aplicación se extendería a países donde no existe transmisión por los vectores. Igualmente, permitiría prevenir los casos de transmisión madre-hijo y evitar que se esté tratando de forma innecesaria.

## Anticuerpos

La clave ha estado en que usando proteínas recombinantes se ha logrado demostrar que tanto los pacientes con Chagas crónico en fase indeterminada como los que presentan sintomatología cardiaca o digestiva tienen un nivel significativamente superior de anticuerpos frente a los antígenos KMP11, HSP70, PFR2 de *T. cruzi*, que el nivel detectado en personas sanas.

Han observado un descenso estadísticamente significativo en el nivel de anticuerpos específicos frente a las mencionadas moléculas, a los seis y nueve meses tras el tratamiento. Dos años después del inicio del tratamiento, entre el 34 y el 67 por ciento de los pacientes de Chagas mostraron un mayor descenso en la reactividad frente a los antígenos recombinantes a ensayo.

Estos científicos han demostrado también cómo el péptido 3973, contenido en la proteína TcCA2 de la membrana de *T. cruzi*, es reconocido por enfermos de Chagas crónico con una sensibilidad mayor al 90 por ciento y una especificidad del 98 por ciento. Además, la tasa de reconocimiento del mencionado péptido es significativamente mayor en los pacientes que están en fase crónica sintomática (cardíacos y/o digestivos) que en pacientes crónicos en fase indeterminada.

La investigación desarrollada representa un relevante avance en la búsqueda y obtención de herramientas útiles en clínica y necesarias para el control de la enfermedad de Chagas.

■ (*BMC Infect Dis.* 31:11:206. PMID: 21801456/*Clin Vaccine Immunol.* PMID: 22155766).

## NEUROFISIOLOGÍA

### Los opiáceos pueden borrar la memoria del dolor en la médula espinal

#### ■ Redacción

Un estudio dirigido por el Departamento de Neurofisiología de la Facultad de Medicina de Viena, en Austria, ha descubierto un efecto desconocido de los opiáceos, ya que no sólo sirven para aliviar temporalmente el dolor sino que, en dosis adecuadas, pueden borrar las huellas de la memoria del dolor en la médula espinal. En la investigación, cuyas conclusiones se publican en el último número de *Science*, los científicos recrearon un procedimiento quirúrgico en vivo en el que las fibras del dolor fueron estimuladas bajo condiciones controladas. "Aunque la anestesia profunda previene cualquier sensación de dolor, hemos sido capaces de reservar la potenciación sináptica en la médula espinal a largo plazo", ha dicho Jürgen Sandkühler, lo que ha servido para observar la existencia de una huella de memoria para el dolor. En cambio, una dosis elevada de opiáceos administrada por vía intravenosa durante una hora fue capaz de resolver esta potenciación por completo y "la huella de la memoria se volvió a borrar".

#### Dolor crónico

La citada huella está desencadenada por una variedad de mecanismos, incluyendo la potenciación de la transmisión de señales en los puntos de contacto entre las células nerviosas, lo que se conoce como potenciación sináptica a largo plazo. Esta memoria del dolor puede dar lugar a una amplificación de la sensación de dolor, con una duración mucho más larga que la que causa el dolor real, lo que hace que se llegue a una situación crónica.

Tras el hallazgo, los investigadores quieren ver qué aplicaciones clínicas puede tener, para lo que han comenzado a administrar a pacientes con dolor crónico altas dosis de un opiáceo durante periodos de 60 minutos.