



Derrotando la leishmaniasis

Por: Walter Arias Hidalgo*

EMERGENCIAS

EXT 6413

El PECET (Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales) de la Universidad de Antioquia ha avanzado en el desarrollo de tres nuevos medicamentos para tratar la enfermedad, en alianza con investigadores nacionales e internacionales.



Después de 26 años de ardua investigación, el PECET (Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales) de la Universidad de Antioquia, está muy cerca de ofrecer tres nuevos medicamentos, más efectivos y seguros, para los millones de personas en el mundo que padecen leishmaniasis. Está próximo a lograrlo gracias al trabajo articulado con investigadores de la Universidad de Antioquia, de universidades nacionales -como la U. de Caldas y la U. Nacional-, internacionales -como la Universidad Estatal de Illinois (EE.UU)- y con la industria farmacéutica nacional.

La leishmaniasis es causada por el parásito *Leishmania*, del cual existen 20 especies, y transmitida por el mosquito *Lutzomyia*. La infección puede aparecer en piel, mucosas de nariz y boca, incluso en órganos como la médula ósea, el hígado y el bazo. Por eso, hay leishmaniasis cutánea, de mucosa y visceral.

Los investigadores están muy satisfechos porque su trabajo les está sirviendo a los pacientes. “Ya no es que un grupo investigue con el objeto de tener unas publicaciones y de formar unos estudiantes. Ahora lo que implica es unir muchos grupos con el objeto de tener un producto”, dice Iván Darío Vélez, director de PECET. “Eso es lo más importante para nosotros (...) Realmente estamos trabajando con pacientes que necesitan solución a sus problemas”, agrega Sara María Robledo, coordinadora de búsqueda y desarrollo de medicamentos del PECET, quien además trabaja con el bacteriólogo Carlos Enrique Muskus López y la bacterióloga Liliana López.

La crema

De las tres soluciones en proceso de desarrollo, la más avanzada es la crema Anfoleish, medicamento a base de Anfotericina B, resultado de la alianza entre el PECET y Humax Pharmaceutical. El principio activo (la base del medicamento) ya existe en el comercio para atacar la leishmaniasis, pero se ha aplicado en inyección y provoca efectos adversos sobre otros órganos: páncreas, corazón, hígado... La crema, en cambio, sólo es aplicada en el área afectada.

Luego del éxito en las pruebas con hámsteres, la crema fue probada en humanos por primera vez hace dos años. En la actualidad, ha sido suministrada -con el apoyo del Instituto Colombiano de Medicina

El calentamiento global y los daños causados por el hombre en zonas rurales estarían provocando que el mosquito migre a varias ciudades y transmita allí la enfermedad.

Tropical- a 29 personas en Medellín y Apartadó (Urabá antioqueño). Los resultados sugieren la seguridad y efectividad del producto y la ausencia de toxicidad.

Por ello, la organización suiza DNDI (Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas) seleccionó a la crema Anfoleish como el medicamento más innovador en el mundo y tomó la decisión de financiar las fases IB y II del proyecto. En estas se probará el medicamento con 200 voluntarios de las Fuerzas Armadas de Colombia y se determinarán modelos de tratamiento. La DNDI también está decidida a apoyar la fase III, que se realizará en otros países del mundo y con otras especies del parásito.

“Posteriormente con DNDI se buscará la comercialización del producto de tal manera que los pacientes tenga acceso. Es decir, esto no es un negocio para conseguir dinero ni estamos compitiendo con la industria farmacéutica. La idea es garantizarle al paciente el acceso al medicamento”, afirma Vélez.

El compuesto

El segundo producto, resultado del trabajo en conjunto entre el PECET con investigadores nacionales e internacionales, es de tal relevancia que es el primer medicamento desarrollado en Colombia.

El ingrediente activo, a base de sales cuaternarias de amonio halometiladas, fue sintetizado por Luz Amalia Ríos y Rogelio Campo, químicos investigadores de la Universidad de Caldas. El químico colombiano David Cedeño Medina y Marjorie Anne Jones, de la Universidad Estatal de Illinois, caracterizaron y analizaron la estructura química y las propiedades físicas del compuesto. Y PECET probó la sustancia en hámsteres dorados y determinó, con una respuesta del 86 por ciento, que seis moléculas de esta sustancia tienen la capacidad de matar, con una dosis mínima, el parásito que genera la leishmaniasis.

La alianza tripartita determinó que será un medicamento oral. Sin embargo, para realizar el primer ensayo clínico en humanos, los investigadores están analizando cómo ofrecer el medicamento, si en cápsulas, tabletas o jarabe. En cualquier caso, el tratamiento oral da la posibilidad de tratar pacientes que tengan leishmaniasis visceral, la forma mortal

de la enfermedad. El medicamento ha de llegar hasta donde esté el parásito: bazo, médula ósea.

Entre tanto, la patente, que será propiedad de las tres universidades por partes iguales, fue solicitada ante la Oficina Nacional de Patentes y Marcas de Estados Unidos (Uspto). “La solicitud se hizo también bajo el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), que da la posibilidad de comercializar la patente en 147 países”, cuenta Robledo.

La fototerapia

El tercer producto es una terapia fotodinámica desarrollada en alianza con David Cedeño, Marjorie Anne Jones y Tim Lash, de Illinois. Ellos crearon unos compuestos de fotoactivación que se activan con la luz solar y el PECET aportó el análisis de los compuestos y los mecanismos de acción y formulación biológica.

La fototerapia ha sido un procedimiento utilizado desde comienzos del siglo XX en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, vitiligo, psoriasis, herpes y otras enfermedades e infecciones localizadas. Y los productos de última generación han sido utilizados para tratar la leishmaniasis cutánea, con resultados favorables.

La novedad ahora es que el ingrediente activo, que está en una loción o crema, se activa con la luz solar. De esta manera se desencadena la reacción metabólica que mataría el parásito que permanece dentro de las células de humanos y animales. Es decir, no se requiere una unidad de fototerapia con tecnologías específicas y sofisticadas para el tratamiento.

Este prototipo de medicamento también está listo para ser probado en humanos, como las sales cuaternarias de amonio halometiladas. Es decir, el PECET y los investigadores de Illinois, están en proceso de formulación, diseño y ensayo químico para determinar cómo serán tratados los pacientes.

La relevancia

Son, pues, diferentes opciones que desarrolla el PECET y sus aliados para los millones de pacientes del mundo. “La idea es sacar muchas alternativas (...) Que el médico tenga muchos medicamentos efectivos

La organización suiza DNDI (iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas) seleccionó a la crema Anfoleish como el medicamento más innovador en el mundo y tomó la decisión de financiar las fases IB y II del proyecto.

y seguros (porque) unos van a ser más aceptados según la especie, la lesión”, dice Vélez.

Estos medicamentos favorecerán a los cerca de 12 millones de personas infectadas, de los 99 países de regiones tropicales y subtropicales del mundo, 45 de estos en condiciones de extrema pobreza. Evitarán, también, gran parte de los cerca de 60 mil muertos registrados cada año por leishmaniasis visceral y el riesgo de que unas 350 millones de personas contraigan la enfermedad.

En Colombia hay registradas en la actualidad unas 18 mil personas con leishmaniasis. Sin embargo, la cifra real puede estar entre 50 y 80 mil casos si se tiene en cuenta que muchos infectados no buscan tratamiento, porque desconocen que lo haya o porque viven en zonas geográficas muy alejadas de centros urbanos.

Muchos de los afectados se aplican soluciones caseras: se queman la herida con cucharas, hierros calientes, líquido de batería, incluso se aplican pólvora y se prenden. Buscan métodos tan agresivos porque la leishmaniasis cutánea, aunque no es mortal, es una lesión en forma de úlcera que desfigura la zona infectada. El afectado padece estigma social y puede sufrir un daño psicológico por el resto de la vida. “Muchas personas no buscan tratamiento. Muy pocos pacientes acuden cuando la lesión es pequeña. La persona queda marcada de por vida”, dice Robledo.

Después de Brasil, Colombia es el segundo país de América en número de casos de leishmaniasis. La única zona del país que se salva del mosquito transmisor de la enfermedad es el departamento de San Andrés y Providencia. La razón, así lo cree Robledo, es que el insecto, muy pequeño y con un rango de vuelo muy corto, no se ha logrado desplazar hacia esa región.

A la pobreza y lejanía de las zonas urbanas se suma que las enfermedades tropicales son consideradas como enfermedades olvidadas. Es decir, no son de interés para las grandes industrias farmacéuticas y los gobiernos. “Los pacientes que las sufren son de bajos recursos económicos, viven en zonas rurales alejadas de los centros de atención y no se constituyen en un mercado atractivo para las grandes farmacéuticas”, dice Vélez.

Más de dos décadas

Por estas razones de carácter social, porque en el mundo solo hay cuatro medicamentos para tratar la leishmaniasis (alternativas que son tóxicas para el paciente y pueden provocar otras enfermedades,

renales, cardíacas, hepáticas, etc.), el PECET se ha dedicado a buscar durante décadas alternativas más efectivas y económicas. Los tratamientos actuales pueden costar entre 400 y 600 dólares por paciente y se requieren altas dosis por tiempo prolongado.

Los buenos resultados del PECET, como ya se ha mencionado, se deben a búsquedas rigurosas, estrategias y alianzas. Las búsquedas han sido enfocadas en aquellas zonas de Colombia donde son comunes los casos de leishmaniasis y donde los propios afectados indican con qué se tratan.

Han analizado plantas en busca del ingrediente farmacéutico activo (la base del medicamento). Hojas, tallos, raíces, frutos de árboles –de guanábana, artemisia, chumbimbo e indiecito–; algas, esponjas marinas, agua de mar y de río han sido puestos bajo la lupa para encontrar la sustancia que acabe con el parásito que causa la leishmaniasis. Y esto con el apoyo de diferentes grupos de investigación: el Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas (GISB), los grupos Química Orgánica de Productos Naturales, Química de Plantas Colombianas y el Grupo de Investigación Productos Naturales Marinos y el IBVF de Luxemburgo.

Los investigadores también han analizado la estructura genética del parásito para determinar cuáles de los compuestos químicos encontrados son los más adecuados para destruir la estructura. Y también han probado con medicamentos utilizados para otras enfermedades.

Las tecnologías de la información y la comunicación, y la bioinformática aceleraron la búsqueda de información durante los últimos cinco años. En bases de datos buscaron los medicamentos que actúan, inhiben o bloquean proteínas. Compararon estos hallazgos, por medio de tecnología especializada, con las proteínas del parásito *Leishmania*, e identificaron 147 medicamentos aptos para alterar sus proteínas y para ayudar, por ejemplo, en la cicatrización.

Esta labor y los aportes de los químicos han dado como resultado los tres resultados descritos: un producto nuevo y la optimización y mejoramiento de dos terapias existentes. “Para nosotros, en el grupo, es una satisfacción enorme ver reflejado nuestro trabajo en algo que le está sirviendo al paciente”, dice Robledo. Vélez, entretanto, destaca que estos productos son el resultado del trabajo en equipo con investigadores de Antioquia, Colombia y el mundo. ✖

*Periodista

En Colombia hay registradas en la actualidad unas

18

mil
personas
con
leishmaniasis.

Sin embargo, la cifra real
puede estar entre

50 y 80 mil
casos

