

22 DE ENERO DE 06

Parásito de la malaria se desarrolla en nódulos linfáticos

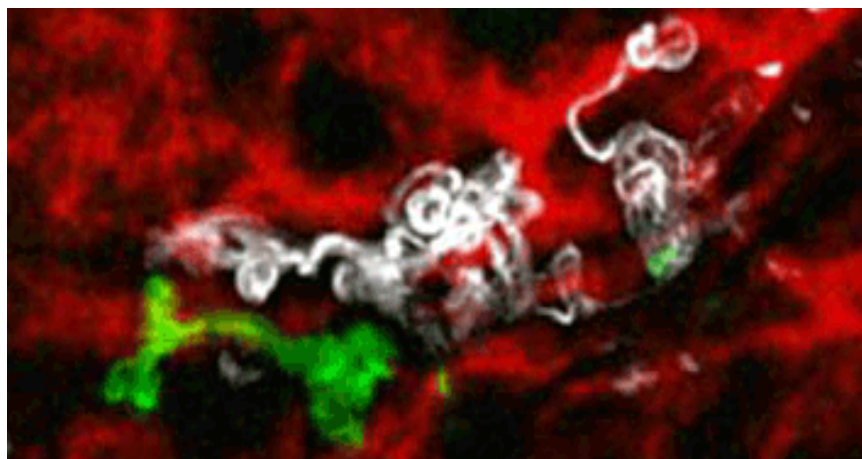


Image Title: Ruta que toman los esporozoitos de *Plasmodium* a través de la dermis (tejido que contiene los ganglios linfáticos) de un ratón, luego de la transmisión natural por el mosquito anopheles. La ruta se representa por una señal fluorescente que se ve en blanco y corresponde a la imagen de los esporozoitos entre 4 y 14 minutos después de la transmisión. En verde se ve la imagen de los esporozoitos entre 20 y 27 minutos después de la infección. - Rogerio Amino, Freddy Frischknecht y Robert Ménard

Gracias al primer estudio cuantitativo y de procesamiento de imágenes en tiempo real del viaje que el parásito de la malaria *Plasmodium* realiza a través de los tejidos mamíferos, unos investigadores del Instituto Pasteur de París encontraron que los parásitos se desarrollan en un lugar inesperado: los nódulos linfáticos.

La presencia de los parásitos en los nódulos linfáticos tiene casi con certeza consecuencias para la inmunorrespuesta mamífera, dijo Robert Ménard, becario internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) que condujo el estudio.

Ménard y sus colegas publican sus resultados el 22 de enero de 2006, en la publicación en Internet de la revista *Nature Medicine*.

"El desarrollo del parásito en los nódulos linfáticos podría ser un motivo por el cual hay tanta tolerancia a estos parásitos."

Cuando un mosquito infectado con *Plasmodium* pica a un mamífero, los parásitos inmaduros viajan al hígado del animal que, hasta ahora, los científicos pensaban era el único lugar donde se podían desarrollar, dijo Ménard. Una vez que se han desarrollado completamente, los parásitos salen de las células del hígado e infectan las células sanguíneas rojas, lo que marca el inicio de la malaria.

Aunque los investigadores comprenden este ciclo vital, nadie ha medido directamente cuántos parásitos transmite una picadura de mosquito o a que otro lugar del cuerpo de un mamífero viajan, dijo Ménard. Para averiguarlo, él y sus colegas infectaron mosquitos con parásitos *Plasmodium* marcados fluorescentemente, y después permitieron que los mosquitos picaran a un ratón. Por cada picadura de mosquito, encontraron un promedio de 20 parásitos fluorescentes incrustados en la piel del animal. Ménard encontró que los parásitos se movían a través de la piel con una trayectoria aleatoria e indirecta a una velocidad que es de las más rápidas que se han registrado para cualquier célula en migración.

Vieron que después de dejar la piel, los parásitos invadían frecuentemente los vasos sanguíneos. Eso no fue sorprendente para Ménard, dado que necesitan viajar a través de los vasos sanguíneos para llegar al hígado. Sin embargo, muchos de los parásitos también invadieron los vasos linfáticos. Cerca del 25 por ciento de los parásitos inyectados por las picaduras de mosquito fueron drenados por los vasos linfáticos y terminaron en los nódulos linfáticos cerca del sitio de la picadura. Su viaje parecía detenerse allí, ya que los parásitos de la malaria casi nunca aparecían en los nódulos linfáticos más alejados.

Aproximadamente cuatro horas después de la picadura del mosquito, muchos de los parásitos del nódulo linfático aparecían degradados. También se los observó interactuando con células inmunes mamíferas claves, lo que sugiere que las células inmunes los estaban destruyendo.

Sin embargo, una pequeña cantidad de los parásitos situados en los nódulos linfáticos escaparon la degradación y comenzaron a desarrollarse en formas que generalmente sólo se encuentran en el hígado. Hasta ahora, los investigadores creían que, aunque la sangre y los vasos linfáticos toman los parásitos *Plasmodium*, todos terminan en el hígado, dijo Ménard. "Nadie había propuesto que realmente podrían detenerse" en los nódulos linfáticos y desarrollarse allí, observó.

52 horas después de la picadura del mosquito, ningún parásito permaneció en los nódulos linfáticos, lo que sugiere que no pueden desarrollarse totalmente allí, dijo Ménard. Sólo los parásitos completamente desarrollados pueden infectar células sanguíneas rojas y causar malaria, así que los parásitos del nódulo linfático probablemente no contribuyen a la aparición de los síntomas de la malaria, agregó. Pero incluso los parásitos desarrollados parcialmente o destruidos podrían afectar de forma significativa cómo el sistema inmune responde a la infección, observó.

Otro resultado inesperado aumenta aún más la complejidad de la inmunorrespuesta mamífera al parásito de la malaria. Una hora después de que un ratón fue picado, casi la mitad de los parásitos permanecieron en la piel del animal y se detectaron algunos allí incluso después de siete horas. “Eso es realmente sorprendente”, dijo Ménard.

Aunque advierte que esas cifras podrían ser específicas de los ratones y de la especie de *Plasmodium* que utilizaron, es probable que al menos algunos parásitos permanezcan en la piel de cualquier mamífero picado por un mosquito palúdico hasta que las células inmunes los quitan, dijo Ménard. Esta segunda afluencia de parásitos podría promover una inmunorrespuesta un tanto distinta en el huésped, y esos parásitos podrían tener distintos destinos. Los parásitos que se desarrollan en los nódulos linfáticos podrían tener dos efectos opuestos en la inmunorrespuesta del cuerpo, explicó. Podrían alertar al cuerpo de la presencia de un invasor y activar una inmunorrespuesta protectora. Por otra parte, su presencia en los nódulos linfáticos podría desensibilizar al cuerpo contra los parásitos, limitando la respuesta del sistema inmune a la infección del hígado y de células sanguíneas.

“Tenemos que integrar todos estos nuevos datos en algo que tenga sentido desde el punto de vista inmune”, observó el investigador. La comprensión de la complejidad de la inmunorrespuesta mamífera a la infección de *Plasmodium* podría ayudar a que los científicos creen vacunas mejores, como vacunas que ataquen a los parásitos antes de que se desarrollen en el hígado, dijo Ménard. El desarrollo del parásito en los nódulos linfáticos podría incluso ser un motivo por el cual hay tanta tolerancia a estos parásitos, sugirió.