

La leishmaniasis es una de las enfermedades infecciosas con mayor relevancia a nivel mundial y está incluida entre las Enfermedades Tropicales Desatendidas (NTDs). Se presenta como leishmaniasis cutánea, leishmaniasis mucocutánea o leishmaniasis visceral. Se dan entre 700 000 y un millón de nuevos casos y entre 26 000 y 65 000 defunciones, cada año, a nivel mundial.

Metodología

World Health Organization, PubMed, ELSEVIER

Objetivos

Hacer una revisión bibliográfica de las dianas en las que se trabaja y nombrar algunos compuestos con capacidad leishmanicida.

FARMACOTERAPIA ACTUAL CONTRA LA LEISHMANIASIS

Chemical structures of: Estibogluconato sódico, Pentamidina, Antimoniato de meglumina, Anfotericina B, Miltefosina, and Paramomicina.

Figura 1: Distribución mundial de la leishmaniasis. Imagen modificada (2)

Metabolismo de los folatos

- DHFR-TS2
- PTR1
- Proteína YGFZ

Chemical structures of Eosina b and Witaferina A.

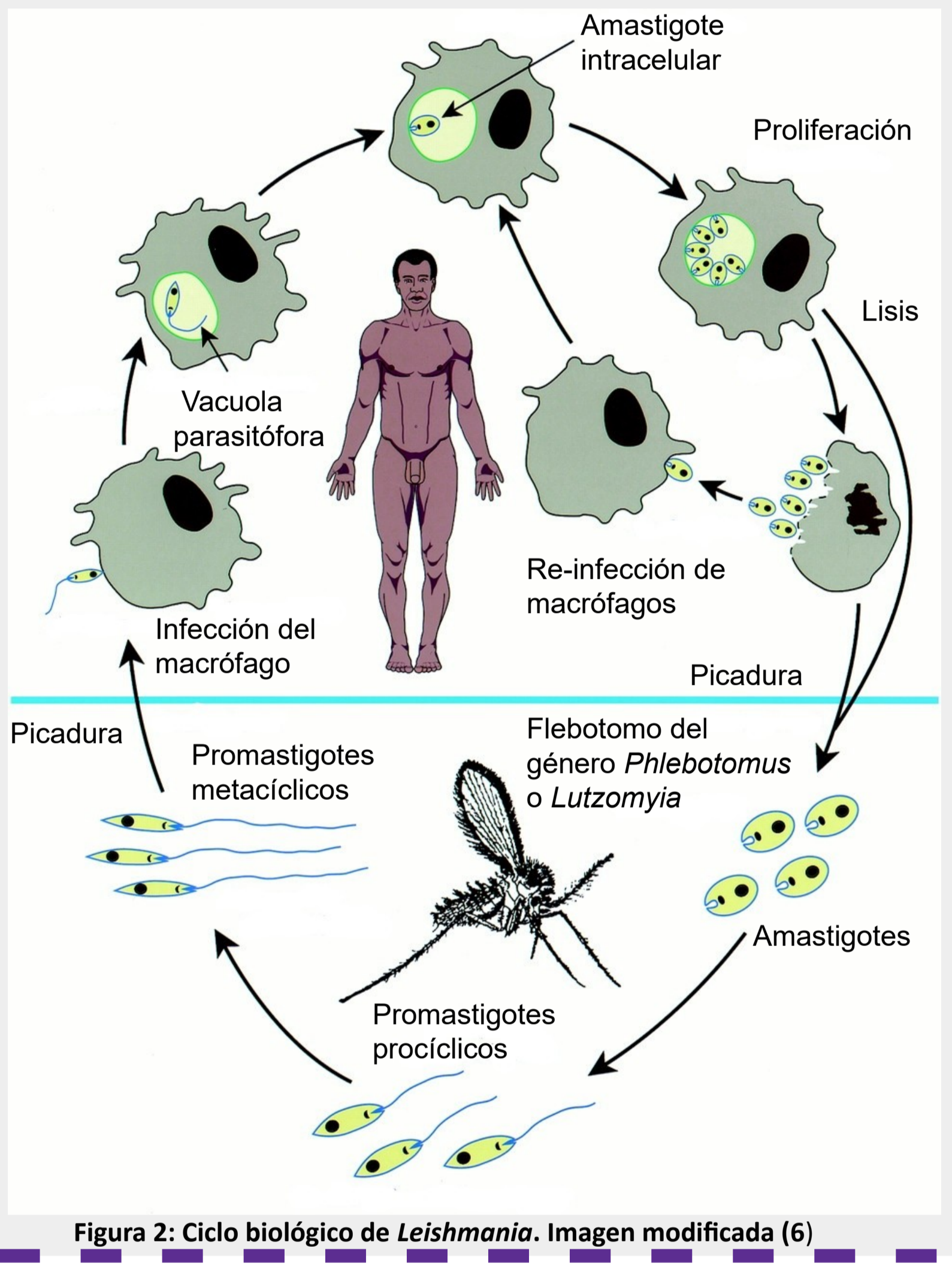


Figura 2: Ciclo biológico de *Leishmania*. Imagen modificada (6)

Ruta de salvamento de las purinas

- HGPRT

Chemical structure of Alopurinol.

Proteasas

- Cisteína-proteasas
- CPB
- ATG4
- Proteasas de aspártico

Chemical structures of K11777 and Saquinavir.

Metabolismo de los tioles

- Tripanotona sintetasa (TryS)
- Tripanotona reductasa (TryR)
- Triparredoxina

Chemical structure of a thiol metabolite.

Quinasas

- CRK3
- MAPK
- CK1
- TOR/PI3K

Chemical structures of Purvalanol B, Flavopiridol, and NVP-BGT226.

Metabolismo energético

- MTP (1-7) → β-1,2-manosiltransferasa

Chemical structure of T47.

Conclusiones

- En los últimos años se ha avanzado en el descubrimiento de las estructuras y funciones de enzimas esenciales para la supervivencia, la virulencia y la infectividad en *Leishmania* como la TryS, la TryR, DHFR-TS y la CPB, entre otras, pero todavía queda un largo camino por delante.
- La ATG4, las MTPs, la deoxifusina sintasa, la AdoMetDC y la proteína YGFZ son algunos ejemplos de enzimas o proteínas poco estudiadas, pero que podrían ser dianas interesantes para el desarrollo de fármacos.
- Algunos compuestos que se han identificado como leishmanicidas y que prometen ser buenos agentes terapéuticos son el K11777, NVP-BGT226, la Witaferina A, el Purvalanol B y el Flavopiridol. Además, la Eosina b se ha visto que tiene capacidad inhibitoria de la DHFR-TS.

Bibliografía

- 1) WHO. Leishmaniasis. [Internet]. [Consultado el 5 de abril 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>.
- 2) Distribución mundial de la leishmaniasis. Imagen modificada. Disponible en: <http://www.stopleishmania.org/es/leishmaniasis-humanos.php> [Consultado el 23 de junio 2020]
- 3) C.E. Mowbray. Anti-leishmanial Drug Discovery: Past, Present and Future Perspectives. En: L. Rivas y C. Gil (Eds.) Drug Discovery for Leishmaniasis. Royal Society of Chemistry; 2017, 24-36.
- 4) A. Martínez y C. Gil. Medicinal chemistry strategies to discover new leishmanicidal drugs. En: L. Rivas y C. Gil (Eds.) Drug Discovery for Leishmaniasis. Royal Society of Chemistry; 2017, 153-178
- 5) R. Rajasekaran e Y. P. Chen. Potential therapeutic targets and the role of technology in developing novel antileishmanial drugs. Drug Discovery Today. 2015; 20 (8): 958-968. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.04.006>
- 6) Ciclo biológico de *Leishmania*. Imagen modificada. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/14/2/229/F2> [Consultado el 23 de junio 2020]