

## La Leishmaniosis<sup>1</sup>

Jorge Rey<sup>2</sup>

La leishmaniosis es una enfermedad causada por protozoos parasíticos del género *Leishmania* los cuales son transmitidos a los humanos por jejenes (flebotomos) de la subfamilia Phlebotominae (Cuadro 1). Las formas de *Leishmania* del Viejo Mundo son transmitidas por jejenes del género *Phlebotomus*, mientras que las del Nuevo Mundo por los del género *Lutzomia*. Estos insectos se contaminan con el parásito al ingerir sangre de hospederos contaminados, (usualmente mamíferos pequeños) o de humanos infectados. La enfermedad puede atacar la piel, las membranas mucosas, el hígado, el bazo, y la médula ósea. Más de 20 diferentes especies de *Leishmania* pueden infectar a los humanos y pueden causar una amplia gama de síntomas que van de pequeñas úlceras en la piel que sanan por sí mismas, a enfermedad potencialmente mortal.

### Los Trypanosomas

Los organismos que causan la leishmaniosis pertenecen al grupo protozoo conocido como los trypanosomas, y se caracterizan por tener una sola proyección, larga a forma de látigo llamada flagelo. Los miembros de este grupo son parásitos, principalmente de los insectos, pero algunos géneros



**Cuadro 1.** Jecén flebotomo hembra. Credits: CDC/WHO

tienen ciclos de vida que incluyen hospederos alternativos tal como las plantas y los vertebrados. Este último grupo de trypanosomas incluye las especies que causan enfermedades graves en los humanos, tal como la leishmaniosis (*Leishmania* spp.), la enfermedad del sueño o tripanosomosis Africana y el mal de Chagas (*Trypanosoma* spp.), y otras.

1. Este documento, ENY-728S (IN724), es uno de una serie de publicaciones del Departamento de Entomología y Nematología, Servicio de Extensión Cooperativa de la Florida, Instituto de Alimentos y Ciencias Agrícolas, Universidad de la Florida. (UF/IUFAS). Fecha de primera publicación: [Junio, 2007]. Visite nuestro sitio web EDIS en <<http://edis.ifas.ufl.edu>>.

2. Jorge R. Rey, professor, University of Florida Departamento de Entomología y Nematología, Florida Medical Entomology Laboratory, Vero Beach, FL, 32962

El ciclo de vida de los trypanosomas incluye gran variedad de formas diferentes distinguidas entre sí principalmente por la posición del flagelo. Todos los trypanosomas tienen por lo menos una fase *promastigota* en la cual el flagelo se ubica anteriormente al núcleo celular, y una fase *amastigota* en la cual el flagelo está ausente o muy reducido.

El ciclo de vida de *Leishmania* incluye fases residentes en insectos (jejenes) y en vertebrados (Cuadro 2). El ciclo comienza cuando un jején infectado chupa sangre de una persona o de un animal e inyecta la etapa promastigota del parásito bajo la piel. Los promastigotas son entonces envueltos por macrófagos, células blancas especializadas cuya principal función es envolver y digerir arrastres celulares y patógenos. Sin embargo, en el caso de *Leishmania* en vez de ser digeridos, los promastigotas patogénicos se transforman en amastigotas y se multiplican en las células del hospedero (inclusive en los macrófagos).

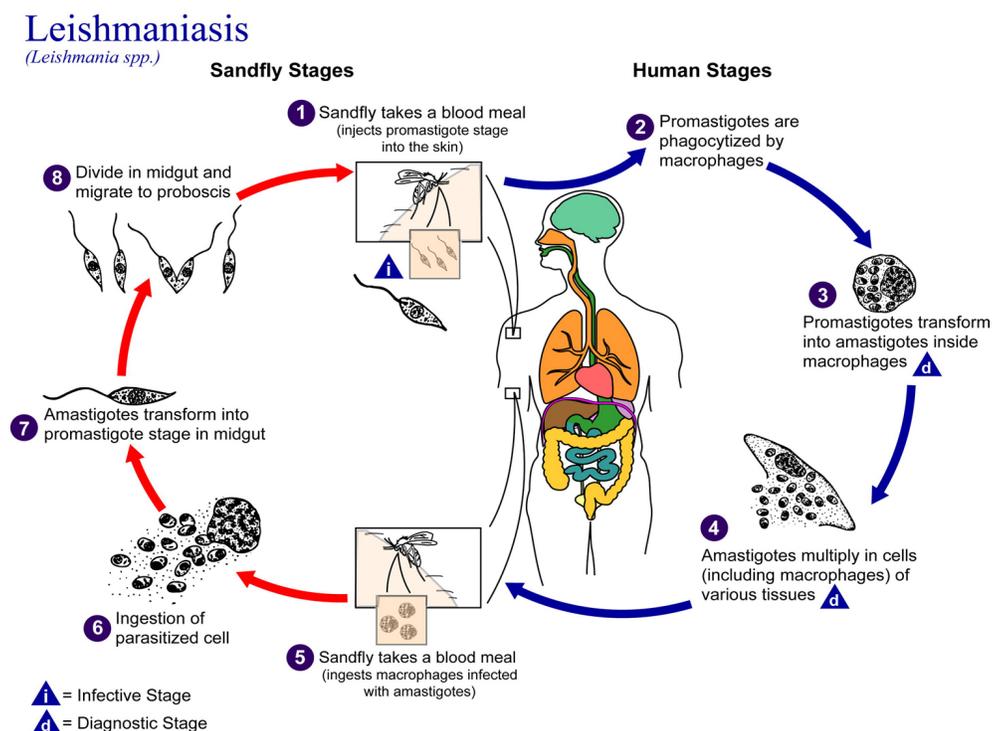
de donde pueden infectar a otro hospedero durante la próxima cena de sangre del insecto.

La mayoría de las leishmanioses son zoonóticas (normalmente existen en animales) pero pueden ser transmitidas por ellos a los humanos. También existen formas antroponóticas en las cuales los humanos son los principales hospederos.

## Tipos y Síntomas

Los síntomas de infección puede variar ampliamente. Entre los más comunes se encuentran: lesiones o úlceras en la piel y membranas mucosas, fiebre, malestar general, pérdida de peso, anemia y (en la forma visceral) inflamación de los órganos internos.

Existen cuatro formas clínicas de la enfermedad. La presentación particular de la enfermedad refleja una compleja interacción entre la



**Cuadro 2.** Ciclo de vida de *Leishmania* Credits: Centers for Disease Control (EU)

Cuando un jején no infectado chupa sangre de un hospedero infectado, ingiere células infectadas con amastigotas. En el insecto, los amastigotas se transforman a promastigotas, se multiplican en el intestino medio, y luego emigran a las piezas bucales,

especie de parásito involucrada y la reacción inmunológica del hospedero.

**Leishmaniosis cutánea** (LC - botón del Oriente, úlcera de Bagdad) - es la forma más

común de la enfermedad. Produce un gran número de lesiones en la piel que sanan por sí solas en unos meses pero pueden dejar cicatrices desagradables y limitativas.

#### **Leishmaniosis cutánea difusa (LCD) -**

Produce lesiones diseminadas y crónicas en la piel que no sanan espontáneamente y tienden a reaparecer después del tratamiento.

#### **Leishmaniosis mucocutánea (LMC -**

espundia) Comienza con úlceras en la piel y progresa a destrucción masiva y desfigurante de los tejidos de la boca, paladar blando y tabique nasal.

#### **Leishmaniosis visceral (LV - *kala-azar*) -**

es la forma de la enfermedad más seria y causa la muerte en casi el 100% de los casos que no reciben tratamiento. Los síntomas incluyen inflamación del bazo e hígado, fiebre episódica, pérdida de peso, y anemia. La progresión de la enfermedad es muy variable. La duración normal es de 12 a 16 semanas, pero casos individuales pueden durar de una a más de 20 semanas.

Algunas veces, una forma secundaria de la enfermedad conocida como "leishmaniosis dermal post-kala-azar" aparece de unos meses a años después de recobro de leishmaniosis visceral. La enfermedad comienza como pequeñas lesiones en la piel de la cara que agrandan gradualmente y se esparcen por todo el cuerpo. Las lesiones pueden llegar a formar desfigurantes estructuras inflamadas que pueden causar ceguera si llegan a los ojos. Esta condición es diferente a la más leve leishmaniosis cutánea ya descrita.

### **Distribución**

La leishmaniosis ocurre en México, Centroamérica, Suramérica (excepto Uruguay y Chile), el sur de Europa, Asia, el Medio Oriente, y Africa, especialmente Africa Oriental y Norte. Cerca de 350 millones de personas viven en sitios que son vulnerables a la enfermedad. Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EU, aproximadamente 1.5 millones de nuevos casos de leishmaniosis cutánea y 500,000 casos de leishmaniosis visceral ocurren cada año (CDC 2004). Estos números probablemente subestiman a los actuales

debido a que muchos casos nunca son reportados. Una alta proporción de todos los casos de leishmaniosis visceral ocurren en India, Bangladesh, Nepal, Brasil y Sudán. En el Sudán, una epidemia que duró una década causó cerca de 100,000 muertes de 1984 a 1994.

Se ha notado un agudo aumento en los números de casos desde el principio de los 1990s. Por ejemplo, en 1997 el número de casos confirmados en Sudán aumentó por casi 400% del número en el año anterior. Disturbios civiles en la región esparcieron la epidemia a Etiopía y Eritea. Un aumento similar se ha observado en Brasil, donde LC aumentó de 21,800 casos en 1998 a 60,000 casos en 2003. En 2003, también ocurrieron de 3,000 a 5,000 casos de LV (Berman 2006).

### **La Leishmaniosis en Estados Unidos**

En los Estados Unidos, se han reportado casos de la forma cutánea de la enfermedad en la parte sur de Texas, pero nunca se ha reportado un caso de la forma visceral adquirida en EU. Se conce un ciclo de transmisión enzoótica de *Leishmania mexicana* en Texas, lo cual indica que la leishmaniosis cutánea puede ser más común que lo antes creído (Kerr y colls. 1995).

En el año 2000, autoridades de salud pública en los Estados Unidos descubrieron que perros de caza en 21 estados y en la provincia Candiense de Ontario estaban infectados con *Leishmania infantum*, una especie que puede causar leishmaniosis visceral. La infección parece estar bien extendida en perros zorreros (foxhounds), pero hasta ahora la transmisión parece ser solo de perro a perro. Sin embargo, si la forma local de *Lu. infantum* se adapta a ser transmitida por jejenes indígenas, la probabilidad de infecciones humanas aumentará significativamente.

Jejenes Norteamericanos no han sido implicados en la transmisión de LV, pero cuatro especies de jejenes Norteamericanos del género *Lutzomyia* se alimentan en mamíferos por lo cual se deben considerar como vectores potenciales. *Lutzomyia anthorpora* y *Lu. diabolica* se encuentran en Texas; *Lu. cruciata* en Florida y Georgia; y *Lu. shannoni* en

Alabama, Arkansas, Delaware, Florida, Georgia, Louisiana, Mississippi, North Carolina, South Carolina, y New Jersey (Young y Perkins 1984).

Estudios experimentales han demostrado que *Lu. shannoni* puede ser infectado con *L. infantum* luego de alimentarse en perros infectados (Travi y colls. 2002). Los autores suponen que estos insectos son vectores competentes y que si existen animales infectados pueden dar inicio a ciclos enzoóticos de transmisión de *Leishmania* en nuevos sitios.

El alcance geográfico de algunos de los jefes Norteamericanos coincide con los sitios donde existen perros infectados con *Leishmania*. Según la reserva de infección en perros aumenta y se dispersa, también aumenta la posibilidad de que un vector competente sea expuesto y dé comienzo a un ciclo de transmisión por vectores.

Esta enfermedad también debe causar preocupación a militares y otras personas de EU que viven en el extranjero, y a ciudadanos que visiten sitios donde la enfermedad es endémica.

## Tratamiento

Algunos casos de leishmaniosis cutánea sanan sin tratamiento y generalmente confieren inmunidad al individuo afectado. En algunos sitios en Asia, se inducen infecciones a propósito en el glúteo de los bebés para inmunizarlos y prevenir futuras infecciones desfigurantes en áreas más visibles del cuerpo.

Otras formas de la enfermedad son extremadamente difíciles de curar y pueden requerir tratamiento a largo plazo con drogas basadas en antimonio. La resistencia a estas drogas, sin embargo, es alta en ciertas partes del mundo, especialmente en India (Sundar y colls. 2000), lo cual requiere tratamiento con medicinas más tóxicas y costosas tal como la amphotericina, una potente droga con efectos ancilares que incluyen daños a los riñones y reacciones alérgicas graves. Otras drogas, tal como miltefosina y floconazole pueden ser útiles en el tratamiento de la leishmaniosis, y aún otras están presentemente bajo desarrollo o en pruebas clínicas.

Presentemente no hay ninguna vacuna aprobada contra la enfermedad pero varias futuras vacunas se encuentran en diferentes etapas de desarrollo y pruebas. Una substancia prometedora en proceso de desarrollo en Suiza es una vacuna carbohidrática envuelta en la cubierta del virus de la influenza. Esta substancia ha demostrado brindar protección efectiva contra la leishmaniosis en estudios en el laboratorio.

## La Leishmaniosis y VIH/SIDA

Hoy en día se ha reportado co-infección con leishmaniosis y VIH (virus de inmunodeficiencia humana) en 34 países de Africa, Asia, Europa y Suramérica. El impacto de este problema emergente de salud pública es claro y grave. En el sur de Europa, por ejemplo, hasta el 70% de los casos adultos de leishmaniosis visceral están asociados con infección con VIH. Los adictos a drogas endovenosas son los individuos más afectados. Cuando se comenzó a reportar la co-infección en 1998, dos tercios de los casos de co-infección provinieron del suroeste de Europa, y de estos, el 71% eran drogadictos endovenosos.

Médicos de la Organización Mundial de la Salud indican que la LV apresura el desarrollo de SIDA, especialmente porque los parásitos *Leishmania* y VIH frecuentemente atacan y destruyen los mismos tejidos. Actualmente se están utilizando sistemas de información geográficos y métodos geoestadísticos para analizar tendencias y para monitorear los patrones globales de co-infección.

## Referencias

Berman, J. 2006. Visceral leishmaniosis in the New World & Africa. *Indian J. Med. Res.* 123: 289-294.

CDC 2004. *Leishmania* infection. [http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/leishmania/factsht\\_leishmania.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/leishmania/factsht_leishmania.htm).

Enserink, M. 2000. Has leishmaniosis become endemic in the U.S.? *Science* 290: 1881-1883.

Kerr, S.F., C.P McHugh y N.O Dronen, Jr. 1955 leishmaniosis in Texas; prevalence and seasonal

transmission of *Leishmania mexicana* in *Neotoma micropus*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 53: 73-77.

Maloney, D.M., J.E. Maloney, D. Dotson, V.L. Popov y R.L. Sanchez. 2002. Cutaneous leishmaniosis: Texas case diagnosed by electron microscopy. J. Am. Acad. Dermatology 47: 614–616.

Rosypal, A.G., G.C. Troy, A.M. Zajac, R.B. Duncan Jr., K. Waki, K.P. Chang y D.S. Lindsay. 2003. Emergence of zoonotic canine leishmaniosis in the United States: isolation and immunohistochemical detection of *Leishmania infantum* from foxhounds from Virginia, J. Eukaryot. Microbiol. 50: 691–693.

Sundar S., D.K. More, M.K. Singh, V.P. Singh, S. Sharma, A. Makharia, P.C.K. Kumar y H.W. Murray. 2000. Failure of pentavalent antimony in visceral leishmaniosis in India: report from the center of the Indian epidemic. Clin. Infect. Dis. 31: 1104–1107.

Sundar, H., H. Mehta, A.V. Suresh, S.P. Singh, M. Rai y H.W. Murray. 2004. Amphotericin B treatment for Indian visceral leishmaniosis: conventional versus lipid formulations, Clin. Infect. Dis. 38: 377–383.

Travi, B.L., H. Cerro, H. Cadena, J. Montoya-Lerma y G.H. Adler. 2002. Canine leishmaniosis: dog infectivity to sand flies from nonendemic areas. Res. Vet. Sci. 72: 83–86.

Young, D.G. y P.V. Perkins. 1984. Phlebotomine sandflies of North America. Mosq. News. 44: 263–304.