

PARASITOSIS

LEISHMANIASIS

Diana Carolina Jiménez Camacho*

SUMMARY

They are a complex disease group caused by intracellular protozoa obligatory, *Leishmania* sp, transmitted by the mosquito *Lutzomyia* in the region of the new world (America). The clinical manifestations are diverse, it can range from asymptomatic patients to disseminated systemic disease; complications depend on the syndrome that the patient develops, but in general it requires early antiparasitic treatment to avoid serious complications. Depending on the location of the lesions of the patient can be classified into 3 syndromes: visceral

leishmaniasis, cutaneous leishmaniasis and mucous leishmaniasis. The definitive diagnosis of leishmaniasis is done by direct observation of parasites in a sample of tissue; this gives an accurate diagnosis with high specificity.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa producida por un protozoo intracelular llamado *Leishmania* sp., transmitida por el mosquito *Lutzomyia* que al picar introduce los parásitos en la piel. Existen dos formas de *Leishmania*

promastigote extracelular flagelado en el vector y el amastigote intracelular no flagelado en el hospedador vertebrado. La *leishmaniasis* se observa principalmente en regiones tropicales y templadas. Aproximadamente 75% de la leishmaniasis cutánea se reporta de 10 países: Afganistán, Algeria, Brasil, Colombia, Costa Rica, Etiopia, Irán, North Sudan, Perú, y Siria. Entre los cantones de Costa Rica donde se reporta mayor incidencia se encuentran Alfaro Ruiz (Alajuela), Sarapiquí (Heredia), Talamanca (Limón), Coto Brus (Puntarenas) y Pérez Zeledón (San José).

* Médico general. Teléfono: 8701-6400

PATOGENIA

Leishmaniasis visceral: También llamada kala-azar, producida por *L. donovani* y *L. infantum*, la mayoría de personas que adquiere la infección genera una respuesta inmunitaria satisfactoria y no presenta síntomas; 48 horas posterior a la entrada de promastigotes, se muestra una hipersensibilidad tardía a los antígenos de leishmaniasis en la prueba cutánea (prueba de Montenegro). Esta enfermedad daña principalmente a los órganos del sistema reticuloendotelial, se puede ver afectado también las amígdalas y la submucosa intestinal, en caso de que se exista disfunción medular se manifiesta una pancitopenia.

Leishmaniasis cutánea: esta enfermedad es producida por diversas especies de leishmania entre las cuales se encuentra la *L. tropica*, *L. major* y *L. aethiopica* en áreas del Medio Oriente, África, y Asia; en América, *L. mexicana*, *L. panamensis*, *L. barazilensis* y *L. amazonensis*. En el lugar donde los promastigotes son inoculados se desarrolla una lesión cutánea, al inicio se encuentran macrófagos infectados con amastigotes y con el tiempo se desarrolla una respuesta granulomatosa con mayor número de linfocitos, menos parásitos y necrosis de la piel que termina por ulcerarse. Existe una respuesta inflamatoria

mediada por Linfocitos Th1 y la intradermoreacción con leishmania es positiva.

Leishmaniasis mucosa: producida por *L. viannia*, varones jóvenes con lesiones crónicas de leishmaniasis cutánea son los que tienen mayor riesgo de desarrollar este subtipo de afectación en mucosas; sin embargo, no todos los pacientes con leishmaniasis mucosa tienen historia previa de leishmaniasis cutánea. El parásito se extiende a través de los vasos linfáticos o la circulación hasta las mucosas del aparato respiratorio, se produce inflamación con necrosis del tejido afectado.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS LEISHMANIASIS

Leishmaniasis visceral: el signo más frecuente es la fiebre moderada a elevada repentinamente acompañada de rigidez y escalofríos, persiste por varias semanas siendo de tipo intermitente con incluso varios días continuos afebriles. Existe frecuentemente esplenomegalia (no doloroso) y hepatomegalia, linfadenopatías (raro en América Latina), hiperpigmentación de la piel especialmente en individuos de piel oscura; muestran también una trombocitopenia lo que hace que en ocasiones experimenten epistaxis, sangrado gingival y petequias. En casos

avanzados se muestra una hipoalbuminemia lo que conlleva a un edema bipodálico o ascitis. Los pacientes afectados con leishmaniasis visceral además llegan a presentar infecciones secundarias como sarampión, tuberculosis, neumonía, disentería, gastroenteritis, varicela, herpes zóster y escabiosis. Sin tratamiento esta enfermedad es fatal en la mayoría de los pacientes.

Leishmaniasis cutánea: unos días después de la mordedura de un mosquito aparece una pápula que crece hasta formar un nódulo que se úlcer a lo largo de varias semanas o meses típicamente en zonas descubiertas de la piel; la base de la úlcera por lo general es indolora, tiene bordes elevados y duros, las lesiones son únicas o múltiples y su tamaño varía. Además se han reportado casos de desarrollo de lesiones cutáneas de leishmaniasis precipitadas por trauma local (cortarse la mano, cortaduras, tatuajes, etcétera.). Dependiendo de la especie infectante de Leishmania, las lesiones cutáneas pueden persistir durante meses o años y al curarse dejan cicatrices planas, hipopigmentadas y atróficas. Hay distintas variantes como la leishmaniasis cutánea diseminada, leishmaniasis cutánea difusa y leishmaniasis cutánea recidivante.

Leishmaniasis mucosa:

presencia de lesiones en la nariz, o en la boca (llamado también espundia); los pacientes manifiestan congestión y hemorragia nasal seguidos de destrucción del cartílago nasal, perforación del tabique nasal y colapso del puente de la nariz. Puede haber extensión a faringe, laringe, labios, mejillas y paladar blando lo que podría tener secuelas de cicatrización con trastornos de la fonación o deglución.

DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS

Leishmaniasis visceral: diagnóstico confirmatorio se realiza mediante la identificación de amastigotes en los tejidos o por aislamiento de promastigotes en los cultivos. La punción esplénica, en el 98% de los casos da un diagnóstico parasitológico pero puede provocar hemorragia significativa. Otras zonas para obtener la muestra son médula ósea, hígados y ganglios linfáticos. De los métodos serológicos para la detección de leishmaniasis visceral se encuentra el enzimoimmunoanálisis (ELISA) y una prueba indirecta de anticuerpos inmunofluorescentes (IFAT). Lo que más se utiliza es una prueba de inmunocromatografía rápida, se basa en la detección de anticuerpos contra un antígeno recombinante *Leishmania infantum*, rK39, se utiliza

una gota de sangre o suero obtenida del dedo del paciente y el resultado se lee en 15 minutos. Un detalle importante respecto a personas afectadas con leishmaniasis visceral es que la intradermorreacción de la leishmania, también conocida como test de Montenegro, es negativa.

Leishmaniasis cutánea y mucosa: el método ideal para el diagnóstico, es demostrar la presencia de amastigotes en el material que se obtiene de una lesión mediante frotis de piel o mucosa, material aspirado o biopsia de lesiones sospechosas. Las pruebas serológicas no sirven para el diagnóstico; en algunos centros de investigación se está iniciando el uso de pruebas diagnósticas basadas en reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específicas lo que permitiría identificación de la especie. La intradermorreacción de la leishmania es positiva en la leishmaniasis cutánea simple, en la recidivante y en la mucosa pero no en la leishmaniasis cutánea difusa.

TRATAMIENTO LEISHMANIASIS

Una de las mayores complicaciones es la cicatriz y el problema estético que puede generar en zonas expuestas la leishmaniasis cutánea; también

otras complicaciones en el caso de leishmaniasis mucosa se pueden llegar a presentar casos de disfagia y alteración de la fonación. Las lesiones cutáneas de pequeño tamaño, poco llamativas, o en proceso de curación producidas por especies de *Leishmania* no asociadas con enfermedad de la mucosa pueden ser vigiladas con actitud expectante; Sí deben tratarse las lesiones cutáneas de mayor tamaño, o localizadas en zonas con importancia cosmética además de todas las leishmaniasis mucosas deben ser tratadas.

Compuestos de Antimonio Pentavalente: (estibogluconato sódico-pentostam- y antimoniato de meglumina-Glucantime-) se consideran fármacos eficaces para leishmaniasis cutánea y visceral. Pueden colocarse por vía intravenosa o intramuscular. El tratamiento se administra una vez por día a dosis de 20 mg/kg/día durante 20 días en leishmania cutánea y 28 días en la variante visceral. El mecanismo de acción no ha sido totalmente descubierto pero se cree que tiene un efecto destructor de amastigotos dentro de los fagolisosomas de los macrófagos, mediante la interferencia en el sistema oxido reducción. Efectos adversos incluye síntomas gastrointestinales, fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, exantema, dolor intenso en zona intramuscular, abscesos estériles,

cambios en onda T y prolongación de QT. En diversas regiones de América es la primera línea de tratamiento en la leishmaniasis cutánea y visceral (diferente de la India). Las lesiones pequeñas de menos de 3 mm de diámetro se pueden inyectar localmente con antimonio pentavalente a una dosis de 0,2 a 2,0 ml que se ha visto mejora las tasas de curación.

Anfotericina B: macrólido derivado de heptano con actividad antimicótica y antiprotozoaria. Se utiliza cuando el tratamiento con antimonio falla. La anfotericina B es insoluble en agua pero se formula para infusión intravenosa en un complejo con la sal biliar desoxicolato y se administra a dosis de 0,75 a 1,0 mg/kg en días alternos en 15 ocasiones pero las dosis varían dependiendo de la región. En las diversas presentaciones lipídicas la FDA (Food and Drug Administration) recomienda un régimen de 3 mg/kg por día los días 1 a 5, 14 y 21. Efectos secundarios incluyen fiebre con escalofríos, náuseas, vómitos, tromboflebitis, disfunción renal, hipokalemia, hipersensibilidad, miocarditis y supresión medular.

Paromomicina: es una aminosidina, aminoglucósido con actividad antileishmania; se desconoce mecanismo de acción contra leishmania. Está aprobado en India para tratamiento de leishmaniasis visceral a una dosis

de 11 mg de base/kg/día durante 21 días. Algunos pacientes presentan efectos hepatotóxicos, ototóxicos reversibles y muy raramente nefrotóxicos y tetania.

Fluconazol, itraconazol y ketoconazol: imidazoles, administrados por vía oral han demostrado una actividad variable y se ha reportado incluso una tasa de respuesta del 90% en casos de infección por *L. major*. La dosis de fluconazol es de 200 mg por día vía oral por 6 semanas y si se decide ketoconazole es 600 mg por día vía oral por 30 días.

RESUMEN

Son un grupo de enfermedades complejas producidas por protozoarios intracelulares obligados, *Leishmania sp*, transmitidos por el mosquito *Lutzomya* en la región del nuevo mundo (América). Dependiendo de la ubicación de las lesiones del paciente se puede clasificar en 3 síndromes: leishmaniasis visceral, leishmaniasis cutánea y leishmaniasis mucosa. Las manifestaciones clínicas son muy variadas, puede ser desde pacientes asintomáticos hasta una enfermedad sistémica diseminada; las secuelas de la enfermedad varían dependiendo del síndrome que desarrolle el paciente, pero en general requiere de tratamiento antiparasitario temprano en el tipo visceral y mucoso para evitar

complicaciones. El diagnóstico definitivo de la leishmaniasis se realiza mediante la observación directa de los parásitos en una muestra de tejido, esto da un diagnóstico certero con alta especificidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bertram G. Katzung, Masters Susan y Trevor Anthony (2013). Farmacología básica y clínica. Editorial Mcgrawhill. 12va edición. Sección VIII. Capítulo 52: Fármacos antiprotozoarios. Página 933
2. Brunton Lawrence, Chabner Bruce, Knollman Bjorn (2012). Godman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial McGrawhill. México. 12va edición. Sección VII. Capítulo 50: Tratamiento farmacológico de las infecciones por protozoarios. Página 1436
3. Fauci, Braunwald y colab (2012). Harrison Principios de Medicina Interna. Edición 18. Editorial McGrawHill. México. Volumen 1. Parte 8. Capítulo 212: Leishmaniosis página 1709 a 1717.
4. Glibert David, Moellering Robert, Eliopolus George (2012). La Guía Sanford para el tratamiento antimicrobiano. Edición de bolsillo. Edición 43. Impreso en México. Página 268, Tabla 13ª (2).
5. González U, Pinart M, Rengifo-Pardo M, Macaya A, Alvar J, Tweed JA. (2009) Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD004834. DOI: 10.1002/14651858.CD004834.pub2
6. Gooldman Lee, Ausiello Dennis

- (2009). Cecil: Tratado de Medicina Interna. 23va edición. Editorial Elsevier. España. Sección XXIII: Enfermedades infecciosas. Capítulo 369. Página 2387 a 2394.
7. Jaramillo-Antillon, Orlando; Espinoza-Aguirre, Azálea y Lobo-Philp, Raquel. Estado actual de la leishmaniosis en Costa Rica. Acta méd. costarric [online]. 2009, vol.51, n.3, pp. 158-164. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022009000300007&lng=en&nrm=iso. ISSN 0001-6012.
 8. Unger Alon, Seth O'Neal, Paulo R. L. Machado, Luiz H. Guimarães, Daniel J. Morgan, Albert Schrieffer, Olívia Bacellar, Marshall J. Glesby and Edgar M. Carvalho (2009). American Journal Tropical Medicine and Hygiene April 2009 vol. 80 no. 4 574-579
 9. Van Thiel PP, Leenstra T, de Vries HJ, et al. Cutaneous leishmaniasis (Leishmania major infection) in Dutch troops deployed in northern Afghanistan: epidemiology, clinical aspects, and treatment. Am J Trop Med Hyg 2010; 83:1295.
 10. Wortmann Glenn, Naomi E. Aronson, Robert S. Miller, David Blazes, and Charles N. Oster Cutaneous(2000).Leishmaniasis following Local Trauma: A Clinical Pearl Clin Infect Dis. 31 (1): 199-201 doi:10.1086/313924
 11. for the classification of the ANCA-associated vasculitides and polyarteritis nodosa for epidemiological studies. Ann Rheum Dis 2007; 66:222.