

Ana Elena González Tovar, Carlos Osorio Trujillo y Patricia Talamás Rohana

# Leishmaniosis

En este artículo se proporciona información general sobre el parásito protozoario *Leishmania* spp. y la enfermedad que produce —la leishmaniosis—, sus síntomas, diagnóstico, tratamiento y algunas medidas de prevención.

## Descripción del parásito y su ciclo de vida

*Leishmania* es un microorganismo unicelular que mide entre 2.5 y 3.5 micras. Para sobrevivir, necesita de otro ser vivo, de ahí que sea considerado un parásito. Éste se transmite por la picadura de las moscas hembras del género *Lutzomyia* en América, y del género *Phlebotomus* en Europa y Asia.

Durante su ciclo de vida, *Leishmania* presenta dos estadios: el **promastigote**, que es la forma infectante flagelada y se desarrolla en el tracto digestivo de la mosca hembra; y el **amastigote**, la forma replicativa del parásito, en el cual el flagelo disminuye de tamaño o está ausente. El ciclo de vida comienza cuando la mosca hembra toma sangre para alimentarse e ingiere amastigotes presentes en un hospedero previamente infectado (puede ser un humano u otro mamífero, como un roedor o un cánido). La transformación de amastigote a promastigote ocurre dentro de las siguientes 24 a 48 horas dentro del insecto vector. Una vez transformado, el parásito se replica en el intestino y migra a la faringe y al esófago. Cuando esta mosca hembra infectada pica a un nuevo hospedero, inocula entre 10 y 100 promastigotes. Estos promastigotes viven en el interior de los macrófagos y de las células dendríticas del hospedero (dos tipos de células especializadas del sistema inmune), en donde se transforman en amastigotes.

### Promastigote

Forma flagelada del ciclo biológico de la *Leishmania*.

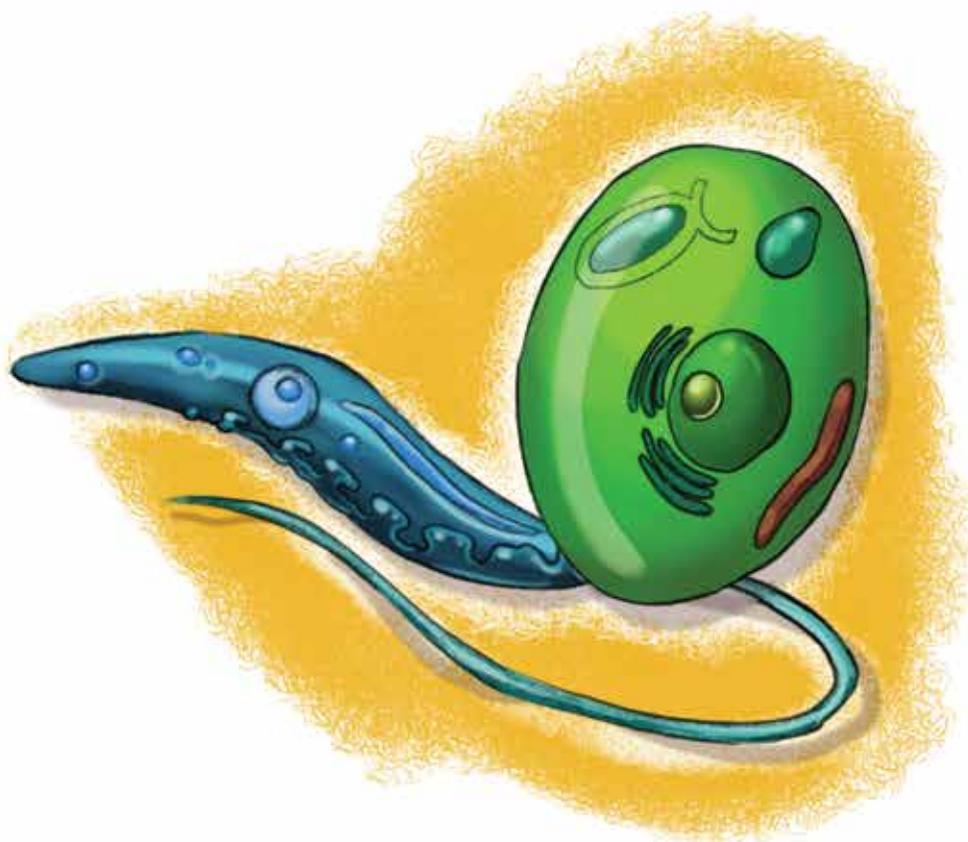
### Amastigote

Forma no flagelada del ciclo biológico de la *Leishmania*.

## Aspectos clínicos

La enfermedad ocasionada por las especies de *Leishmania* se conoce como leishmaniosis y presenta diversas manifestaciones clínicas: la leishmaniosis cutánea afecta la piel y las mucosas; la mucocutánea produce una destrucción crónica de la mucosa; y la sistémica o visceral afecta al cuerpo entero y puede ser mortal.

Los síntomas de la leishmaniosis cutánea/mucocutánea dependen de la localización de las lesiones y se asocian con dificultades para respirar, llagas en la piel que pueden convertirse en úlceras cutáneas que sanan lentamente, congestión



nasal, moco y hemorragia de la nariz, dificultad para tragar, así como úlceras y erosiones en boca, lengua, encías, labios, nariz y tabique nasal. La leishmaniosis sistémica o visceral en los niños, por lo general empieza de manera súbita con tos, diarrea, fiebre y vómitos; la infección en adultos se presenta con fiebre que dura de dos semanas a dos meses, acompañada de síntomas como falta de apetito, fatiga y debilidad; esta última aumenta a medida que la enfermedad avanza. También puede haber molestia abdominal, sudores fríos, piel escamosa, adelgazamiento del cabello y pérdida de peso.

Cabe señalar que estos síntomas no son exclusivos de la leishmaniosis y pueden atribuirse a otras enfermedades más comunes; de ahí la importancia de realizar exámenes y pruebas que permitan detectar a este parásito. Las pruebas de detección son: biopsia y cultivo de piel, bazo, médula ósea, hígado o ganglios linfáticos; prueba de aglutinación directa; prueba indirecta de anticuerpos por **inmunofluorescencia**; prueba molecular por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específica para *Leishmania*; y prueba cutánea de **Montenegro** (no aprobada en Estados Unidos debido a que contiene timerosal, un antibacteriano derivado del mercurio). Otros exámenes que se pueden realizar son: conteo sanguíneo completo, pruebas serológicas y niveles de albúmina, inmunoglobulina y proteína en suero. En caso de que alguna de las pruebas mencionadas resulte positiva, es necesario confirmar el diagnóstico con un médico.

El tratamiento es problemático debido a que los medicamentos disponibles requieren de administración repetida, no son efectivos en todos los casos y la mayor parte se asocia con efectos secundarios. La prescripción médica depende del parásito por tratar, por lo que un diagnóstico certero es imprescindible. En México, la aplicación de Glucantime® en forma intralesional, aunada a la aplicación parenteral (punción intramuscular), ha dado buenos resultados. Otros medicamentos comúnmente utilizados son: antimonio de meglumina, estibogluconato de sodio,

#### Inmunofluorescencia

Prueba de laboratorio que emplea reactivos fluorescentes para observar la presencia de un agente. Se usa en forma experimental y para el diagnóstico de infección por diversos microorganismos.

#### PCR

Iniciales de Polymerase Chain Reaction, reacción de la polimerasa en cadena, una técnica de biología molecular para copiar el ADN.

#### Prueba de Montenegro

Método para medir la respuesta inmune mediada por células en enfermos con leishmaniosis. Consiste en la inyección de antígenos de *Leishmania* en el antebrazo; si después de dos o tres días se produce un endurecimiento igual o mayor a 5 mm, la reacción se considera positiva.

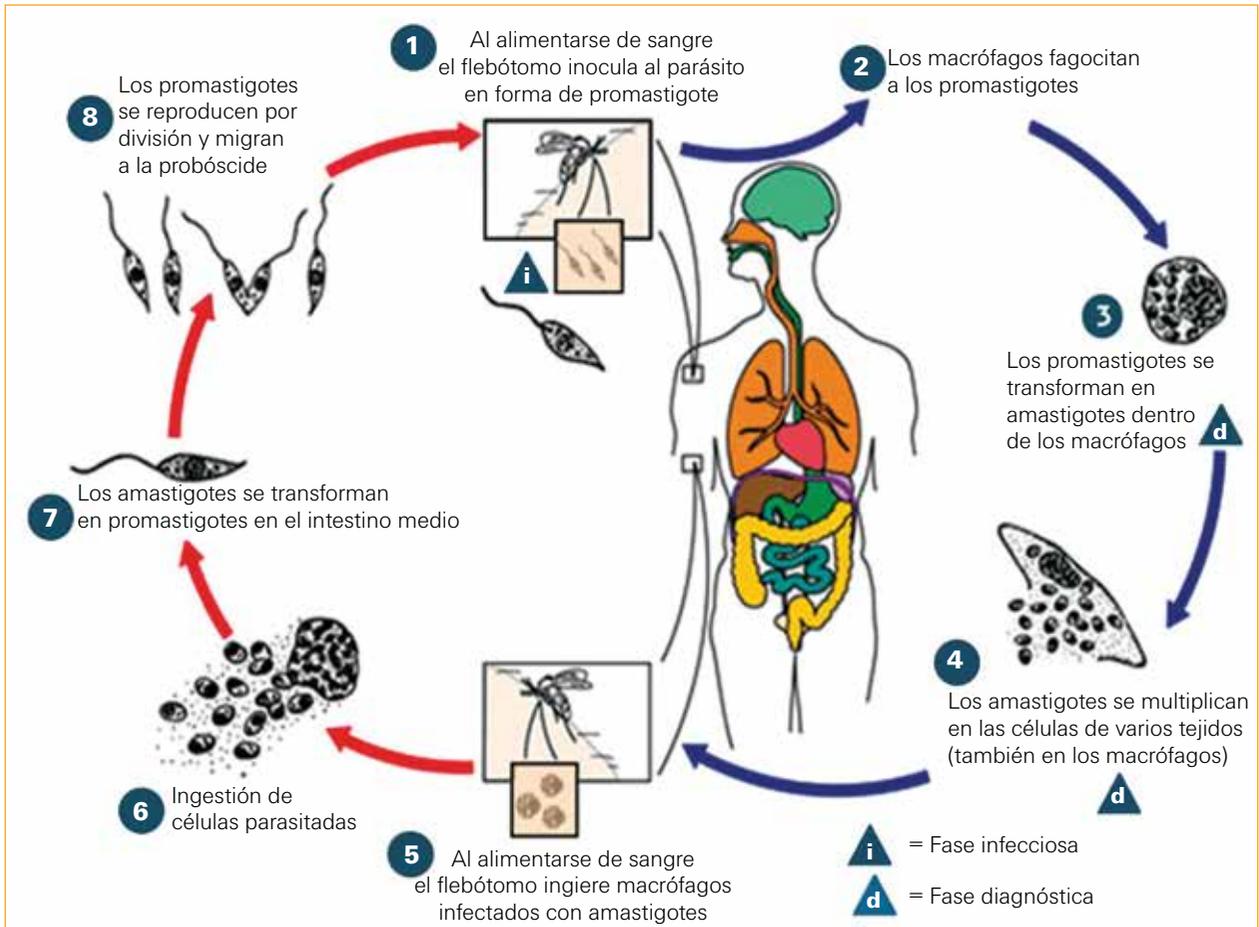


Figura 1. Ciclo de vida de *Leishmania*. Fuente: Centers for Disease Control and Prevention, <<http://www.cdc.gov/dpdx/>>.

anfotericina B, ketoconazol, miltefosina, paromomicina y pentamidina. En casos extremos en los que el paciente sea resistente a los medicamentos, se puede requerir la extirpación del bazo (esplenectomía). Estudios realizados en la India y en Brasil han mostrado que el tratamiento con miltefosina por vía oral es una alternativa contra la leishmaniosis.

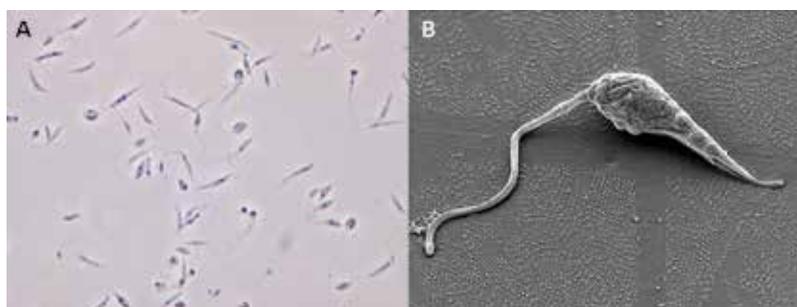
### Epidemiología y control

Bolivia, Brasil, Colombia, Nicaragua y Perú están entre los 12 países del mundo que concentran 90% de los casos de leishmaniosis cutánea. En América hay casos registrados desde el sur de Estados Unidos hasta el norte de Argentina, con excepción de Chile y Uruguay. A nivel mundial anualmente se reportan alrededor de 64 000 casos; cerca de 60 000 son de leishmaniosis cutánea o mucosa, y 4 000 de

tipo visceral; de estos últimos, alrededor de 90% se concentra en Brasil, Etiopía, India, Nepal y Sudán.

En México, los casos de esta enfermedad en su mayoría corresponden a leishmaniosis cutánea localizada y se ubican principalmente en Veracruz, Tabasco, Oaxaca, Chiapas, Nayarit, Yucatán, Quintana Roo y Campeche, en el sureste del país; y en Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas, Hidalgo y San Luis Potosí, en el norte. Los casos de leishmaniosis cutánea difusa son menos frecuentes y se reportan en los estados antes mencionados, con la excepción de Yucatán y Quintana Roo. En estos dos tipos de leishmaniosis la especie de parásito identificada ha sido *L. mexicana*.

Por otra parte, para la leishmaniosis mucocutánea se han detectado casos en Veracruz, Tabasco, Chiapas y Oaxaca, aparentemente causados por *L. braziliensis*. En cuanto a la leishmaniosis visceral, se han reportado casos en la cuenca del río Balsas, entre los



**Figura 2.** Promastigotes de *Leishmania*. A) Promastigotes teñidos con la técnica de Giemsa, vistos por microscopía óptica. B) Promastigote visto por microscopía electrónica de barrido (MEB); resalta el volumen celular del parásito en forma alargada, se observa su morfología típica y el flagelo. (Cortesía: Arturo González Robles.)

estados de Guerrero, Puebla y Morelos; sin embargo, Chiapas es considerado un foco de leishmaniosis visceral, ya que los casos registrados en esta entidad constituyen 90% del total y es el único estado con persistencia en los últimos años. Para estos casos la especie identificada es *L. infantum*. Adicionalmente, en nuestro país existen varios estudios que demuestran la importante presencia de diferentes especies de *Leishmania* en perros: *L. mexicana*, *L. braziliensis* y *L. infantum* en Quintana Roo y Yucatán; *L. infantum* en Chiapas, y *L. chagasi* en Sinaloa.

Aunque la leishmaniosis es una enfermedad curable, existen algunas medidas que se pueden adoptar para prevenirla. Principalmente, se debe evitar el contacto físico con las moscas transmisoras, mediante la colocación de mallas alrededor de las camas, puertas y ventanas, el uso de repelente de insectos y de ropa protectora. Estas medidas físicas son las únicas disponibles para prevenir la infección, ya que a la fecha no existe ninguna vacuna eficiente.

La leishmaniosis es una enfermedad de interés mundial, pues afecta a la población más desprotegida. En una reunión realizada por la Organización Panamericana de la Salud en 2008 sobre leishmaniosis en América, Max Ramírez, director general de Salud de Panamá, comentó:

Ante las dificultades para el diagnóstico y el tratamiento, problemas que van desde desabastecimiento hasta fallas en lograr que los pacientes completen los tratamientos, esta reunión es de gran importancia para tener acceso a las nuevas alternativas para el manejo

de esta enfermedad, conocer otras experiencias y que, en conjunto, los países avancemos en el control de la leishmaniosis.

Este enunciado describe a la perfección los principales problemas relacionados con la leishmaniosis que no precisamente tienen que ver con la letalidad del parásito, sino con la falta de conciencia y educación de la población.

**Ana Elena González Tovar** es ingeniera en Biotecnología. Realizó una estancia en el Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular del Cinvestav, IPN. Adscripción actual: Química Rosmar, S. A. de C. V. [aegt.ibt@gmail.com](mailto:aegt.ibt@gmail.com)

**Carlos Osorio Trujillo** es maestro en Ciencias y auxiliar de investigación nivel I. Cuenta con experiencia en biología celular y molecular con cultivo de células, manejo de técnicas de clonación y expresión de genes, por técnica PCR. [clostrujillo2@yahoo.com.mx](mailto:clostrujillo2@yahoo.com.mx)

**Patricia Talamás Rohana** es doctora en Ciencias, investigadora titular 3D y SNI III. Miembro de la Academia Mexicana de Ciencias. Realiza investigación en *Entamoeba histolytica* y *E. dispar*, citoesqueleto de actina y proteínas asociadas, así como receptores a fibronectina y vías de señalización; y en *Leishmania mexicana*, caracterización de la enzima tipo ciclooxygenasa y estudio de respuesta inmune en el huésped. [ptr@cinvestav.mx](mailto:ptr@cinvestav.mx)