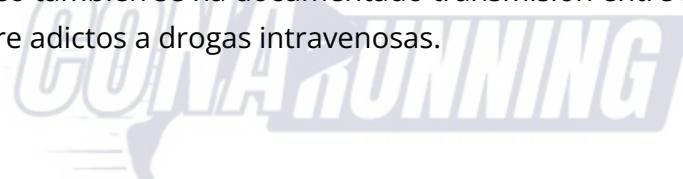


# Leishmaniosis: Una Enfermedad Parasitaria Compleja

La leishmaniosis representa un grupo complejo de enfermedades causadas por protozoarios eucariotas unicelulares e intracelulares estrictos del género *Leishmania*, que afectan principalmente al sistema reticuloendotelial del hospedador. Estos microorganismos generan diversos síndromes clínicos que varían desde úlceras cutáneas de resolución espontánea hasta una enfermedad visceral potencialmente mortal.

Los síndromes clínicos se clasifican en tres categorías principales: leishmaniosis visceral (VL), leishmaniosis cutánea (CL) y leishmaniosis mucosa (ML). Cada forma presenta características distintivas en términos de manifestaciones clínicas, distribución geográfica y opciones de tratamiento. La enfermedad es causada por casi 20 especies del género *Leishmania* del orden Kinetoplastida y la familia Trypanosomatidae, muchas de las cuales pertenecen al subgénero *Viannia*.

La transmisión ocurre a través de mosquitos del género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo (Asia, África y Europa) y del género *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo (América). La transmisión puede ser antropónota, donde el vector transmite la infección de seres humanos infectados a seres humanos sanos, o zoonótica, donde el vector transmite la infección de un reservorio animal al ser humano. En la región del Mediterráneo también se ha documentado transmisión entre seres humanos por medio de agujas infectadas entre adictos a drogas intravenosas.



# Ciclo de Vida y Epidemiología Global

01

## Inoculación del Promastigote

Los promastigotes extracelulares flagelados (10-20  $\mu\text{m}$ ) se inyectan por la probóscide del flebótomo hembra en la piel del hospedador vertebrado.

02

## Fagocitosis por Neutrófilos

Los neutrófilos son las primeras células en fagocitar promastigotes en el sitio de inoculación, sufriendo apoptosis al liberar parásitos viables.

03

## Infección de Macrófagos

Los parásitos se multiplican como amastigotes intracelulares no flagelados (2-4  $\mu\text{m}$ ) dentro de los macrófagos, provocando la rotura celular.

04

## Transmisión al Vector

El mosquito adquiere amastigotes al alimentarse del hospedador infectado, transformándose en promastigotes flagelados en el intestino medio.

La leishmaniosis se observa en 98 países, principalmente en desarrollo, en regiones tropicales y templadas. Cada año se registran más de 1.5 millones de casos nuevos, de los cuales 0.7 a 1.2 millones corresponden a leishmaniosis cutánea y sus variaciones, mientras que 200,000 a 400,000 casos corresponden a leishmaniosis visceral. Más de 350 millones de personas tienen riesgo de contraer la enfermedad, con una prevalencia global de 12 millones de casos.

La distribución geográfica de *Leishmania* corresponde directamente a la distribución de los flebótomos vectores. Los cuatro focos más grandes de leishmaniosis visceral son India y Bangladesh, Sudán y República de Sudán del Sur, Etiopía y Brasil, que juntos representan el 90% de los casos mundiales. Notablemente, la leishmaniosis humana va en aumento en todo el mundo, excepto en el subcontinente indio, donde se implementó un programa exitoso de eliminación de VL que ha logrado reducir significativamente la incidencia.

# Leishmaniosis Visceral: La Forma Más Grave

## Manifestaciones Clínicas Principales

- Fiebre moderada a elevada con rigidez y escalofríos
- Esplenomegalia progresiva y hepatomegalia
- Pérdida de peso y debilidad general
- Hiperpigmentación cutánea gradual

## Complicaciones Hematológicas

- Anemia pronunciada que puede causar insuficiencia cardíaca
- Trombocitopenia con epistaxis y hemorragias
- Leucopenia desde etapas tempranas
- Pancitopenia por disfunción medular

## Infecciones Secundarias

- Sarampión, neumonía y tuberculosis
- Disentería bacilar o amebiana
- Herpes zóster y varicela
- Forúnculos cutáneos y escabiosis

La leishmaniosis visceral, también conocida como kala-azar (término indio que significa "fiebre negra"), se origina por el complejo *L. donovani*, que comprende *L. donovani* y *L. infantum*. Esta forma de la enfermedad afecta principalmente a los órganos del sistema reticuloendotelial, manifestándose con esplenomegalia, hepatomegalia y linfadenopatía excesivas en algunas regiones.

El diagnóstico de laboratorio se basa en la demostración de amastigotes en frotis de tejido aspirado, siendo la aspiración esplénica la más sensible (>95%), seguida por la aspiración medular (60-85%) y ganglionar (50%). Las técnicas serológicas incluyen ELISA, IFAT y pruebas inmunocromatográficas rápidas basadas en el antígeno recombinante rK39, que muestran una sensibilidad del 98% y especificidad del 90% en pacientes inmunocompetentes.

## Inmunopatogenia

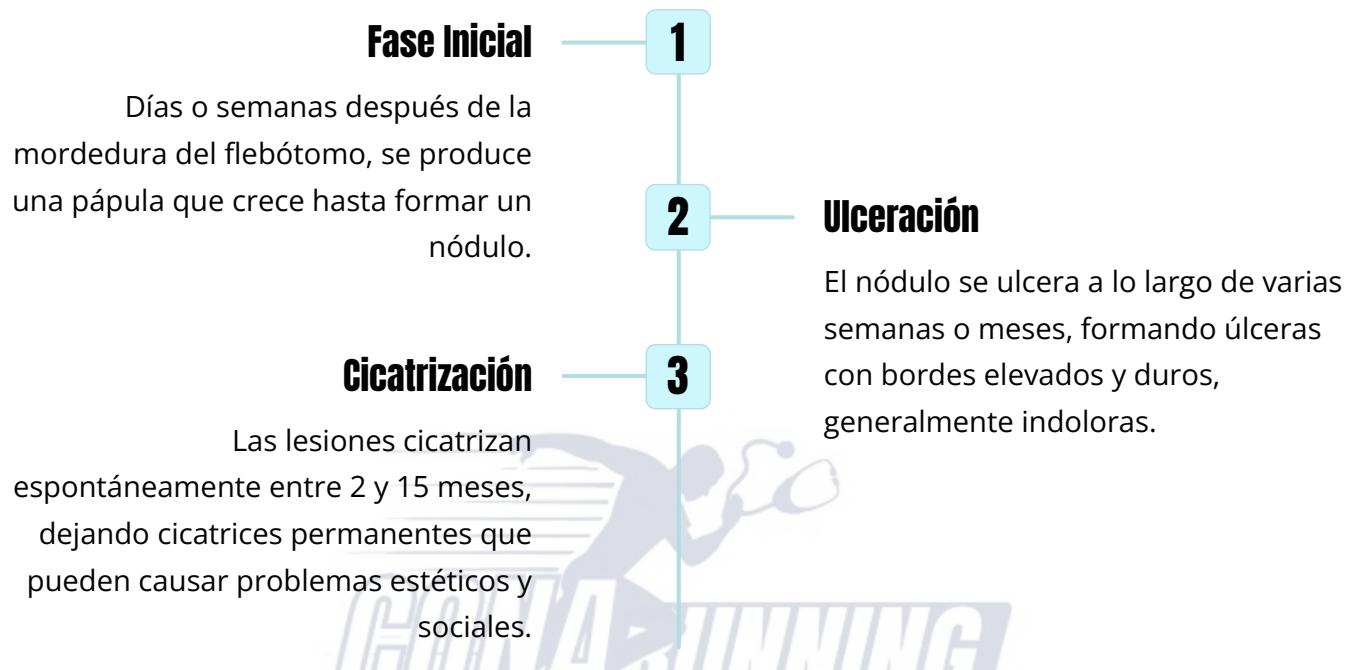
La mayoría de las personas infectadas genera una respuesta inmunitaria satisfactoria que contiene la infección. La resistencia depende de la producción de IL-12 en células presentadoras de antígenos y la secreción de IFN-γ, TNF-α y otras citocinas proinflamatorias por linfocitos TH1.

## Coinfección con VIH

La VL se comporta como infección oportunista en pacientes con VIH-1. En Europa, 70% de los casos de VL en adultos se relaciona con infección por VIH, siendo especialmente mortal la combinación por el impacto sobre el sistema inmunitario.

# Leishmaniosis Cutánea y Mucosa

La leishmaniosis cutánea se divide en dos variedades principales: la del Viejo Mundo y la del Nuevo Mundo. La primera se origina por *L. tropica* (antroponótica, confinada a regiones urbanas) y *L. major* (zoonótica, parasita roedores del desierto). En la actualidad, existen brotes importantes en Afganistán, Siria, Irak, Líbano y Turquía, especialmente entre refugiados y por movimientos poblacionales.



La leishmaniosis mucosa es causada principalmente por el subgénero *Viannia*, especialmente *L. (V.) braziliensis*, y se extiende desde la cuenca del Amazonas hasta Paraguay y Costa Rica. Esta forma se caracteriza por la extensión del parásito a través de los linfáticos o la circulación hasta las mucosas del aparato respiratorio, generando inflamación pronunciada que degenera en destrucción y discapacidad.

## → **Manifestaciones Nasales**

Congestión y hemorragia nasal, seguidas de destrucción del cartílago nasal, perforación del tabique y colapso del puente nasal.

## → **Extensión Faríngea**

Cuando se extiende hacia faringe y laringe, provoca dificultad para la deglución y fonación, afectando labios, mejillas y paladar blando.

## → **Complicaciones**

Infecciones bacterianas secundarias frecuentes y neumonía por aspiración potencialmente mortal.

El cuadro clásico de leishmaniosis mucosa incluye lesiones en la nariz, alrededor de la misma o en la boca (espundia). Los pacientes usualmente proporcionan antecedentes de leishmaniosis cutánea de resolución espontánea entre 1 y 5 años antes del desarrollo de la forma mucosa. A diferencia de la forma cutánea, la leishmaniosis mucosa no se resuelve espontáneamente y requiere tratamiento específico para prevenir complicaciones graves.

# Tratamiento y Prevención



## Antimoniales Pentavalentes

Fármaco de primera línea en la mayoría de regiones endémicas. Dosis: 20 mg/kg diarios por 28-30 días IV o IM. Índice de curación >90% excepto en Bihar, India (<50% por resistencia).



## Anfotericina B

Fármaco de primera línea en Bihar, India. AmB liposómica: dosis única de 10 mg/kg cura 96% de pacientes. AmB convencional: 0.75-1.0 mg/kg en días alternos, 15 dosis.



## Miltefosina

Primer compuesto oral aprobado. Dosis: 50 mg/día (<25 kg) o 50 mg cada 12h (≥25 kg) por 28 días. Índice de curación 94% en India, pero estudios recientes muestran disminución.



## Paromomicina

Aminoglucósido aprobado en India. Dosis: 11 mg/kg/día IM por 21 días, índice de curación 94.6%. Se usa en combinación con Sb<sup>5+</sup> en países subsaharianos.

El tratamiento multifarmacológico representa el futuro de la terapia contra leishmaniosis, ofreciendo ventajas como mayor cumplimiento terapéutico, menor costo, menos efectos secundarios y menor probabilidad de inducir resistencia. En India, una dosis de AmB liposómica (5 mg/kg) seguida de miltefosina por 7 días, paromomicina por 10 días, o ambos simultáneamente por 10 días, resultó en tasas de curación >97%.



## Control Vectorial

Impregnación de mosquiteros, camas y cortinas con insecticida para reducir la transmisión antropónota. Uso de repelentes personales y mosquiteros alrededor de la cama.



## Control de Reservorios

Aplicación de collares con insecticida en perros, tratamiento de perros domésticos infectados y eliminación de perros callejeros. Vacunas caninas aprobadas: Leishmune® y Leish-Tec®.



## Desarrollo de Vacunas

Varios prospectos de vacunas en fases tempranas de desarrollo. En Irán se practica leishmanización con L. major viva, reportando 80% de protección en receptores.

La profilaxis de la leishmaniosis requiere un enfoque integral que combine el control vectorial, el manejo de reservorios y la protección personal. La variante antropónota se reduce mediante la búsqueda activa de casos para tratamiento y la disminución de vectores. La leishmaniosis zoonótica es más difícil de controlar, requiriendo medidas específicas para el manejo de reservorios animales, especialmente perros en el caso de *L. infantum*.

El pronóstico de pacientes con leishmaniosis visceral que reciben tratamiento adecuado es excelente, con recuperación rápida durante la primera semana. La fiebre cede, la esplenomegalia desaparece, el paciente aumenta de peso y los parámetros hematológicos se recuperan. La mejoría clínica continua durante los siguientes 12 meses sugiere curación completa, aunque un pequeño porcentaje de pacientes puede recaer y requerir tratamiento adicional.