DOI: https://doi.org/10.46296/gt.v5i10edespag.0080

LEISHMANIASIS: UN TEMA SIEMPRE DE ACTUALIDAD

LEISHMANIASIS: AN ALWAYS CURRENT SUBJECT

Gómez-Intriago Jaime Andrés [1]; Cañarte-Alcívar Jorge [2]

[1] Estudiante de la Escuela de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí. Departamento de Ciencias Médicas. Facultad Ciencias de la Salud. UTM. Portoviejo, Ecuador. Correo: jgomez0269@utm.edu.ec. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-5586-5798.

[2] Docente investigador de la Universidad Técnica de Manabí. Departamento de Ciencias Médicas. Facultad Ciencias de la Salud. UTM. Portoviejo, Ecuador. Correo: jorge.canarte@utm.edu.ec. ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3364-0306.

Resumen

Al tener en cuenta que la Leishmaniasis, se entiende principalmente desde la perspectiva de las Leishmaniasis cutánea (LC), mucosa (LM) y visceral (LV), las cuales son enfermedades infecciosas que afectan a la piel y las mucosas. La causa principal son los microorganismos Leishmania y son transmitidas a los animales y humanos por vectores de la familia Psychodidae. Se requirió en el estudio realizado una mayor actualización de los conocimientos en cuanto al abordaje clínico, epidemiológico y terapéutico de la Leishmaniasis. Como principales metodologías utilizadas se tuvo en cuenta una revisión bibliográfica exhaustiva del tema a tratar desde el año 2017 al 2022 en el contexto internacional y latinoamericano, con una búsqueda sistemática en las bases de datos fundamentales y la metodología de investigación PRISMA. La llegada a complicarse una LM se considera de forma multifactorial, ya que están presentes diversos componentes que se asocian al huésped y al parásito. Con fuerza se considera que, al explicarse las complicaciones de la LC, ya sea la falla terapéutica y/o el compromiso a nivel mucoso, es la infección del parásito infectante por un virus de familia Totiviridae y género Leishmaniavirus. Dicho virus puede tener un nivel de asociación con un nivel de exacerbación de la respuesta inmune y la constancia del parásito en los macrófagos. No obstante, las reportadas del virus pueden variar entre 0 a 87% en los pacientes con LM o LC en falla terapéutica, situación esta, que expresa alta variabilidad en la presencia del virus, que bien puede ser a partir de un carácter multifactorial, que incluyen componentes técnicos, que se asocian a las muestras y métodos utilizados para la detección viral.

Palabras claves: Leishmania, Leishmaniasis cutánea, Leishmaniasis mucosa, Leishmaniasis visceral, Lesiones, Tratamiento sistémico, Tratamiento tópico.

Abstract

Taking into account that Leishmaniasis is understood mainly from the perspective of cutaneous (LC), mucosal (LM) and visceral (LV) Leishmaniasis, which are infectious diseases that affect the skin and mucous membranes. The main cause is Leishmania microorganisms and they are transmitted to animals and humans by vectors of the Psychodidae family. In the study carried out, a greater updating of knowledge regarding the clinical, epidemiological and therapeutic approach to Leishmaniasis was required. As the main methodologies used, an exhaustive bibliographic review of the topic to be discussed from 2017 to 2022 in the international and Latin American context was taken into account, with a systematic search in the fundamental databases and the PRISMA research methodology. The arrival of complications in SCI is considered to be multifactorial, since various components are present that are associated with the host and the parasite. It is strongly considered that, when explaining the complications of CL, whether it is therapeutic failure and/or involvement at the mucosal level, it is the infection of the infecting parasite by a virus of the Totiviridae family and Leishmaniavirus genus. Said virus may have a level of association with an exacerbation level of the immune response and the constancy of the parasite in macrophages. However, those reported for the virus can vary between 0 to 87% in

Información del manuscrito:
Fecha de recepción: 01 de junio de 2022.
Fecha de aceptación: 10 de agosto de 2022.
Fecha de publicación: 11 de agosto de 2022.

patients with SCI or CL in therapeutic failure, a situation that expresses high variability in the presence of the virus, which may well be from a multifactorial character, which they include technical components, which are associated with the samples and methods used for viral detection.

Keywords: Leishmania, Cutaneous Leishmaniasis, mucosal Leishmaniasis, Visceral Leishmaniasis, injuries, Systemic treatment, Topical treatment.

1. Introducción

La Leishmaniasis es un importante problema de salud a nivel mundial, encontrándose entre las diez enfermedades tropicales desatendidas con más de 12 millones de personas infectadas, con 0,9 a 1,6 millones de nuevos casos al año, entre 20.000 y 30.000 defunciones y 350 millones de personas a riesgo de infectarse. (García, 2019).

Entre los 10 países del mundo con mayor número de casos de Leishmaniasis cutánea, cuatro de ellos están en las Américas: Brasil, Colombia, Nicaragua y Perú. En el Continente Americano, actualmente se registra un promedio de 55.000 casos de Leishmaniasis cutánea y mucosa, y 3.500 casos de Leishmaniasis visceral al año, con una letalidad media de 7%. (Tovar, & Yasnot, 2017; Palomares, Segura, Renau, & Bueno, 2020).

La Leishmaniasis cutánea se registra en 20 países, siendo endémica en 18 de ellos (Colombia, Costa Rica, Brasil, Argentina, Ecuador, Venezuela, Bolivia, Perú, Paraguay, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Panamá, Guyana, Surinam, Guatemala, Guyana Francesa y México) y la Leishmaniasis visceral en 13 países (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Paraguay, Nicaragua, Venezuela y Uruguay). (Bedoya, 2018).

En los estudios realizados en Ecuador sobre la Leishmaniasis, se le vincula en mayor medida a las situaciones existentes en las zonas rurales y su precarización, zona esta donde se agrupan la mayor cantidad de casos reportados; específicamente en las zonas tropicales y subtropicales (Hashiguchi, et. Al. 2017; Robles, et. Al. 2018). Según informes del año

2016 existe una mayor prevalencia en la región Costa con un total de 7,631 casos, seguido por la sierra con 7,500 y amazonia con 6,174 (Arrivillaga et. Al. 2017).

En los estudios que se han realizado, se notifican en las memorias la presencia del parásito en 22 de las 24 provincias del país. Durante los años 2010-2014 se informó 6608 casos de Leishmaniasis y en el año 2016 se incrementó a 21,305. Todo ello, posiblemente a partir del crecimiento de la población y el nivel de invasión de las áreas donde existen los vectores. Las cifras antes citadas no son consideradas con exactitud, ya que muchos casos no llegan a notificarse, registrarse ni tratarse. (Arrivillaga et. Al. 2017). Se estima que la LC está presente en el país en un 93% de los infectados y 7% está representado por LMC, con una relación 13:1 respectivamente. (Espin, & Procel, (2021). Los datos obtenidos y que se manejan en la actualidad, sin establecimiento de los respectivos registros de los casos de la forma visceral. Las variantes clínicas se referencian en dependencia de la región del país, en la cual se llevó a cabo la enfermedad. (Tello, 2021).

Las Leishmaniasis son enfermedades zoonóticas que causan en el humano un conjunto de síndromes clínicos que pueden comprometer la piel (LC), las mucosas (LM) y las vísceras (LV). Son causadas por diferentes especies de protozoos del género Leishmania y transmitidas a los animales y humanos por insectos de la familia Psychodidae.

Comúnmente el vector que transmite la enfermedad, es conocido con el nombre de “manta blanca” o “palomilla”, y las especies de Lutzomias confirmadas como causantes de Leishmaniasis en Ecuador son: Lu. trapidoi, Lu. hartmanni, Lu. gomezi, y Lu. Ayacuchensis. El vector vive en zonas cálido húmedas, con presencia de abundante vegetación y materia orgánica, y el horario de picadura es más frecuente por la tarde y la noche. (Franch, S/F).

En el ámbito ecuatoriano, además de las principales especies mencionadas en el manual de OPS: L. braziliensis, L. panamensis, L. guyanensis, L. amazonensis, y L. mexicana; (Isaza et al. 2018), se añade otra especie que ha sido

reportada, y que se encuentra en circulación en las regiones endémicas de Ecuador, se trata de la L. equatoriensis. En otra revisión bibliográfica de Montalvo et al. (2021), amplía que, en la expresión geográfica distributiva de Ecuador sobre esta enfermedad, se puede apreciar, además, las siguientes especies: L. chagasi y L. naiffi.

Robles et al., en su estudio de casos de Leishmaniasis también reporta la presencia de L. tropica, en la Joya de los Sachas, L. lainsoni y L. naiffi en Macas, L. mexicana en Progreso y en forma limitada en Azuay y Chimborazo, L. equatoriensis en Guayas, y L. guyanensis en las costas ecuatorianas del norte y centro del país.

El diagnóstico de laboratorio se basa en el examen directo por frotis de la lesión, raspando el tejido para obtener histiocitos o macrófagos parasitados. También, se puede realizar aspiración por punción con jeringa del bode de la lesión, biopsia, cultivos, PCR (siglas en inglés: Polymerase Chain Reactio), Intradermorreacción de Montenegro o Métodos serológicos (ELISA), entre otros. (Rocamora, S/F).

Algunos investigadores sobre el tema, se refieren que la respuesta lograda en el tratamiento en LC y la ascendencia en complicaciones de la misma como la LM, tienen si principal causa o respuesta en como estado inmunológico, la edad y el sexo del huésped, enfermedades conexas, mala nutrición, las confecciones bacterianas de lesiones, la especie infectante y sus polimorfismos. En ese sentido, también se expresan criterios que han dado mayor fuerza a la idea sobre la prevalencia de un virus tipo RNA que está presente en el parásito infectante, el cual se conoce como Leishmania RNA virus (LRV). (Pazmiño, 2020).

No obstante, a estos criterios, hasta la fecha, los estudios y casos que han sido objeto de análisis, Sin son consecuentes con una cantidad no abundante, y la identificación de la presencia del virus no es del todo acertada, al ser fehaciente en número pequeño de muestras clínicas de pacientes con cuadros mucosos (Parra, S/F). o que no hayan presentado respuesta al tratamiento (Botana, 2019).

A partir de la construcción de un algoritmo diagnóstico que incluye la

combinación de técnicas RT-PCR y RT-qPCR. En este sentido, el estudio llega a optimizar la detección del virus, determinándose la presencia viral en pacientes con LM y LC en falla terapéutica.

El tratamiento actual establecido por el Ministerio de Salud Pública en Ecuador, para todas las formas de Leishmaniasis, son las sales antimoniales pentavalentes en forma de antimoniato de meglumina (Glucantime®, Laboratorios Aventis), que debe ser administrado por vía intramuscular profunda. Las contraindicaciones, pérdida de la eficacia, dificultades para su administración y el incremento en la frecuencia y la severidad de los efectos secundarios de este medicamento, han forzado a la utilización de otros tratamientos alternativos. (Jaramillo, 2017).

2. Metodología

La metodología propuesta para la revisión bibliográfica fue de tipo descriptiva, dado a que se analiza de manera significativa lo referente a la Leishmaniasis, con un enfoque cualitativo y analítico de la información. La recopilación de artículos fue obtenida durante el período 2017 - 2022 en el contexto internacional y latinoamericano, al timarse en cuenta un análisis de resultados de países principalmente del parea latinoamericana. Y en donde los mismos, han tenido mayor impacto social.

Se realizó una búsqueda exhaustiva recopilándose información de artículos científicos partiendo de las bases informativas del título del presente estudio, para lo cual no hubo restricción de idiomas, utilizando revistas indexadas de carácter mundial.

Como parte de este procedimiento, bajo el análisis cualitativo recopilado de las diferentes fuentes bibliográficas, se analizó el contenido de los diferentes trabajos científicos consultados en vista al objeto de estudio, la metodología y los resultados, excluyendo de forma definitiva aquellos datos informativos no pertinentes ni relevantes.

En ese sentido se llevó a cabo una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Scielo, Redalyc, Elsevier, utilizando las palabras

claves: Leishmania; Leishmaniasis cutánea; Leishmaniasis mucosa; Leishmaniasis visceral; Lesiones; Tratamiento sistémico; Tratamiento tópico. obtenidas a través de la plataforma de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y las combinaciones terminológicas mediante operadores Booleanos como: “La Leishmaniasis cutánea”, “Leishmaniasis mucosa y visceral”, “Leishmaniasis mucosa”, “Lesiones por la Leishmaniasis”, “Leishmaniasis y trabajo tópico”, “Tratamiento sistémico y Leishmaniasis”, obteniéndose alrededor de 2,258 resultados (Tabla 1).

Tabla 1. *Resultados de la primera búsqueda.*

BASES DE DATOS	CANTIDAD DE ARTÍCULO	PROMEDIO / AÑOS	FACTOR DE IMPACTO
PubMed	5	2018-2021	Q1
Scielo	83	2017-2022	Q1, Q2, Q3, Q4
Google Scholar	975	2016-2020	Q1, Q2
Redalyc	348	2017-2022	Q1, Q2
Elsevier	235	2015-2021	Q1, Q2, Q3, Q4
Medigraphic	601	2010-2021	Q1, Q2
Cochrane	11	2017-2020	Q1, Q2, Q3, Q4
Total	2258		

Fuente: *Elaboración del autor**.***

De los resultados obtenidos en la búsqueda inicial se tomaron 285 artículos en base a los criterios de inclusión (Tabla 1).

- Estudios desarrollados a partir del 2017.
- Estudios que consistan en Meta-análisis y ensayos clínicos en español e inglés sobre Leishmaniasis.
- Estudios que incluyan series de casos con poblaciones mayores a 10 pacientes con Leishmaniasis.
- Estudios donde se utilicen los tratamientos sistémicos y tratamientos tópicos sobre la Leishmaniasis.

Desde esta perspectiva, quedaron descartados aquellos artículos que no cumplieron con los criterios de selección antes mencionados.

Tabla 2. *Resultados de la selección de los artículos muestreados.*

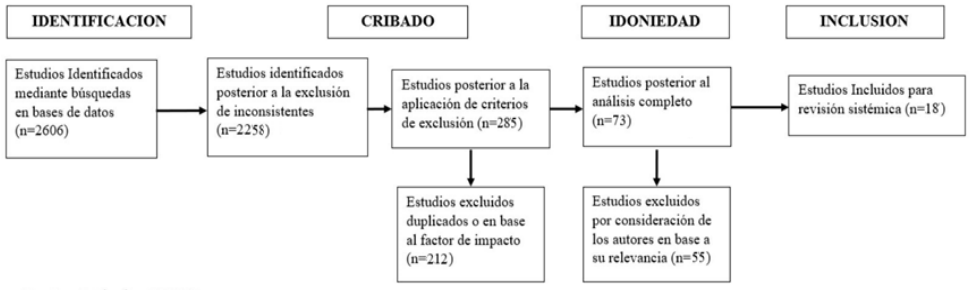
BASES DE DATOS	CANTIDAD DE ARTÍCULO	PROMEDIO / AÑOS	FACTOR DE IMPACTO
PubMed	2	2017-2021	Q1
Scielo	46	2017-2022	Q1, Q2,Q3, Q4
Google Scholar	83	2017-2020	Q2
Redalyc	71	2017-2022	Q1, Q2
Elsevier	49	2017-2021	Q2,Q3
Medigraphic	32	2017-2021	Q1
Cochrane	2	2017-2020	Q1, Q3, Q4
Total	285		

Fuente: *Elaboración del autor.*

Seguidamente, se desarrolló una detallada selección sobre la base de la información que se obtuvo, atendiendo en mayor medida al factor de impacto y los beneficios comprobados de los tratamientos sistémicos y tratamientos tópicos sobre la Leishmaniasis. En consecuencia, se obtuvieron en este segundo proceso solo 73 estudios que cumplieron con los elementos necesarios y representativos para la presente revisión. Y de los cuales, se tomó como base de meta-análisis para esta revisión 18 estudios relevantes.

Dicho proceso de selección de la información significativa o relevante y actualizada se llevó a cabo a partir de la metodología de investigación PRISMA, por sus siglas en inglés Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses. La misma, que fue declarada en el 2009 y actualizada en el 2020, y que en su constitución y aspectos procedimentales se establecen las pautas que pretenden facilitar a los autores la organización de las revisiones sistemáticas planteadas a través de un algoritmo de búsqueda (Urrutia, 2010) (Figura 1).

Figura 1. *Algoritmo PRISMA.*



Fuente: *Elaboración del autor a partir de los resultados obtenidos.*

3. Resultados y discusión

En el estudio sobre la sistematización teórica sobre la Leishmaniasis en general, y sobre la base de la consulta realizada de la literatura especializada al respecto, se tiene en cuenta que la LC causa lesiones cutáneas crónicas indoloras, que van desde nódulos hasta grandes úlceras capaces de persistir durante meses o años, aunque por último cicatrizan. La LM afecta los tejidos nasofaríngeos y puede ocasionar una mutilación visible de la nariz y el paladar. Y por su parte la LV, provoca fiebre irregular, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e hipergammaglobulinemia y se asocia con una tasa de mortalidad elevada. El diagnóstico se basa en la demostración de los parásitos en frotis o cultivos, y cada vez más en ensayos basados en la PCR en centros de referencia. (Selvapandiyan, Croft, Rijal, Nakhasi, y Ganguly, 2019).

Las pruebas serológicas pueden ser útiles en el diagnóstico de la LV, pero no de la cutánea. El tratamiento de la LV consiste en anfotericina B liposomal o miltefosina, en dependencia de las especies de Leishmania infecciosa y del área geográfica donde se adquirió. Las alternativas incluyen anfotericina B desoxicolato y compuestos antimoniales pentavalentes si la enfermedad se adquirió en áreas donde es probable que las especies de Leishmania sean susceptibles. Se dispone de una variedad de tratamientos tópicos y sistémicos para la Leishmaniasis cutánea, en correspondencia con la especie causante y las manifestaciones clínicas. (Pearson, 2020).

La Leishmaniasis está diseminada por todo el mundo. La infección en el ser humano se debe a 20 especies de Leishmania indistinguibles morfológicamente, pero que pueden diferenciarse en el análisis de laboratorio. (OPS & OMS, 2017).

Los promastigotes de Leishmania se transmiten por jejenes (Phlebotomus y de Lutzomyia) a sus huéspedes vertebrados. Los vectores se infectan al picar a seres humanos o animales infectados. Los reservorios animales varían de acuerdo con la especie de Leishmania y con la

localización geográfica, y pueden incluir perros, otros cánidos, roedores y otros animales. Rara vez, la infección se disemina por transfusiones de sangre, agujas compartidas, de madre a hijo o por vía sexual. (Isaza, Rodríguez, & Chacón, 2018)

En las Américas, la infección humana se produce por 15 especies, que se agrupan en los subgéneros Leishmania y Viannia. En la Región americana, las tres especies más importantes del subgénero Leishmania son: L. (L.) Mexicana, L. (L.) amazonensis y L. (L.) venezuelensis. El subgénero Viannia tiene cuatro especies principales: L. (V.) braziliensis, L. (V.) panamensis, L. (V.) peruviana y L. (V.) guyanensis. Las especies son morfológicamente indistinguibles, pero se pueden diferenciar por análisis de isoenzimas, métodos moleculares o anticuerpos monoclonales. (Jalca, Carvajal, Celleri, & Jalca, 2017).

La fisiopatología de la enfermedad: Después de la inoculación por el tábano, los promastigotes extracelulares son fagocitados por macrófagos del huésped y, dentro de ellos, se transforman en amastigotes. (Parra, 2020).

La fuente de infección: Las infecciones por Leishmania que causan la LC, LM y LV se han descrito en varias especies de animales silvestres, sinantrópicos y domésticos. Algunas especies de roedores, marsupiales y endentados han sido registradas como huéspedes naturales y reservorios silvestres potenciales.

El modo de transmisión: En las Américas, la Leishmaniasis se transmite predominantemente por la picadura de flebótomos del género Lutzomyia. Existen alrededor de 53 especies involucradas en la transmisión.

Los parásitos pueden permanecer en la piel o diseminarse a órganos internos o a la mucosa de la nasofaringe o diseminarse en la médula ósea, el bazo, el hígado y en ocasiones otros órganos, lo que produce 3 formas clínicas principales de Leishmaniasis como se ha venido puntualizando: Cutáneo, Mucosa y Visceral.

La LC también se denomina úlcera tropical u oriental, úlcera de Delhi o

mal de Aleppo, úlcera de uta o de los chicleros o frambesia o pián de los bosques. (León, 2017). Las principales especies causales son: L. major y L. tropica en el sur de Europa, Asia y África, L. mexicana y especies relacionadas en México, América Central y del Sur; y, L. braziliensis y especies relacionadas en América Central y del Sur.

En la LV, las manifestaciones clínicas suelen presentarse gradualmente a lo largo de semanas o meses tras la inoculación del parásito, aunque pueden ser agudas. El paciente presenta fiebre irregular, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e hipergammaglobulinemia policlonal con inversión del índice albúmina: globulina. Algunos pacientes presentan picos febriles 2 veces al día. Las lesiones cutáneas aparecen solo raramente. La emaciación y la muerte se producen entre varios meses y varios años después en los pacientes con infecciones progresivas. (Saila, 2018).

El diagnóstico se expresa desde las siguientes perspectivas:

- Microscopia óptica de muestras de tejido teñido con Wright-Giemsa o Giemsa, citologías por impronta o aspirados.
- Títulos de anticuerpos para la Leishmaniasis visceral, pero no para la Leishmaniasis cutánea o mucosa.
- Cultivo.
- Pruebas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa.

Para el diagnóstico de las diferentes formas se pueden obtener las siguientes muestras:

- Forma ulcerada: raspado, aspirado de la lesión o ganglio y biopsia.
- Forma diseminada: raspado, aspirado de lesión o ganglio y biopsia.
- Forma difusa: raspado, aspirado de lesión o ganglio y biopsia.
- Forma atípica: aspirado de la lesión.

Para el diagnóstico de la LM se puede obtener muestra de raspado, biopsia y suero; para la visceral: suero/sangre y aspirado de médula ósea.

Encontrar a los parásitos suelen ser difíciles, o incluso aislarlos en cultivos de biopsias en relación con

las lesiones mucosas. Por su parte, las pruebas serológicas pueden legar a ser útiles para diagnosticar la LV, sobre la base de que la mayoría de los pacientes inmunocompetentes con esta patología, poseen títulos elevados de anticuerpos contra un antígeno recombinante de Leishmania. Sin embargo, para algunos pacientes los anticuerpos pueden estar ausentes, sobre todo aquellos que poseen Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), u otras inmunodeficiencias. En cuanto a las pruebas serológicas para anticuerpos contra Leishmania, no son de ayuda para el diagnóstico de la Leishmaniasis cutánea.

Por otro lado, los ensayos basados en PCR de material aspirado de la médula ósea, el bazo o los ganglios linfáticos en pacientes con Leishmaniasis visceral, o de biopsia, material aspirado o citología por impronta de una lesión cutánea ayudan a diagnosticar la Leishmaniasis. (Ansó, 2013).

El porcentaje de sensibilidad obtenido de diferentes estudios consultados, en relación al análisis molecular de la Leishmaniasis. Muchos de los estudios, se realizan para evaluar el nivel de sensibilidad de diagnóstico al aplicar la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sus distintas versiones para detectar a Leishmania Spp. (Fabricio, & Beltrán, 2021).

Tabla 3. *Grado de sensibilidad de diferentes tipos de PCR mediante el empleo de diferentes muestras en el diagnóstico de Leishmaniasis.*

Autor	Muestra utilizada	PCR aplicada	Sensibilidad
Méndez et al. [46]	ADN extraído de impronta en papel filtro	PCR convencional	90,07%
	ADN extraído de aspirado	PCR convencional	86,3%
Alves et al. [48]	ADN extraído de raspado de lesión impregnado en papel filtro	PCR convencional	100%
Marín et al. [49]	ADN extraído de cultivo *in vitro*	PCR-HRM (PCR con curvas de fusión)	91,4%
Montalvo et al. [50]	ADN extraído de cepas de referencia de *Leishmania*	PCR convencional (hsp20)	**Sensibilidad analítica**
			0,1 pg
Chena et al. [51]	ADN extraído de cultivos de cepas de referencia de *L. (V.) braziliensis*, *L. (L.) amazonensis*, y *L. (L.) chagasi*.	PCR-RFLP	**Sensibilidad analítica (pg)**
			L. baziliensis ≤ 10 *L. chagasi* = 100 *L. amazonensis* =100

PCR-HRM: PCR-High Resolution Melting; PCR-RFLP: PCR- Restriction Fragment Length Polymorphism. Fuente: Fabricio, & Beltrán, 2021.

La prueba cutánea de Leishmaniasis que detecta una respuesta de hipersensibilidad de tipo tardío a los antígenos de Leishmaniasis no está disponible en los Estados Unidos. Suele ser positiva en la Leishmaniasis cutánea y mucosa. Pero negativa en la Leishmaniasis visceral activa. (Guzmán, Ballesteros, Torres, & Lorena, (2021).

En cuanto a los tratamientos requeridos se expresa que los medicamentos más comúnmente utilizados en el tratamiento de las Leishmaniasis son los antimoniales pentavalentes, en dos diferentes formulaciones: Antimoniato de N-metil glucamina y estibogluconato de sodio. Medicamentos como el isetionato de pentamidina, la miltefosina, la anfotericina B y la anfotericina B liposomal constituyen otras opciones terapéuticas. (Agudelo, 2018).

No obstante, ningún tratamiento erradica la infección y la gravedad de los eventos adversos asociados al tratamiento con drogas sistémicas. Estos han motivado la aceptación de tratamientos locales para la LC localizada con lesiones de hasta 900 mm cuadrados de área, al tenerse en cuenta la relación riesgo/beneficio. (OPS & OMS, 2018)

- La farmacoterapia depende del síndrome clínico y de otros factores.

- Para la infección cutánea, tratamiento tópico, inyección de estibogluconato de sodio o paromomicina tópica fuera de los Estados Unidos o terapia de calor o crioterapia.
- Para el tratamiento sistémico de la Lc, LM y LV, anfotericina liposómica IV o miltefosina por vía oral.
- Alternativamente, anfotericina B desoxicolato IV o antimoniales pentavalentes IV o IM si es probable que la infección por las especies de Leishmania sean susceptibles.

El tratamiento de la Leishmaniasis es complicado. El enfoque terapéutico depende de lo siguiente:

- Síndrome clínico.
- Especies infecciosas de Leishmania.
- Ubicación geográfica de la adquisición.
- Probabilidad de susceptibilidad del microorganismo a los fármacos antileishmaniales.
- Estado inmunitario del huésped.

Se desarrollaron recomendaciones detalladas para el tratamiento.

- El tratamiento tópico es una opción para las lesiones no complicadas, pequeñas. La inyección intralesional de estibogluconato de sodio se ha utilizado durante muchos años para la LC simple en Europa y Asia; no está disponible actualmente en los Estados Unidos para uso intralesional.

Otras opciones tópicas incluyen la terapia de calor, que requiere un sistema especializado para la administración, y la crioterapia; ambas pueden ser dolorosas y son prácticas sólo cuando se usan para el tratamiento de lesiones pequeñas. Además, la paromomicina tópica se utiliza en forma de ungüento que contiene 15% de paromomicina y 12% de cloruro de metilbencetonio en parafina blanca suave.

La terapia sistémica se usa en pacientes con los siguientes elementos:

- Infección por L. braziliensis u organismos relacionados asociados con la Leishmaniasis de las mucosas.

- Leishmaniasis cutánea compleja con lesiones múltiples, grandes, diseminadas o desfigurantes.
- Inmunidad mediada por células comprometida.

Las opciones sistémicas incluyen anfotericina B liposomal, miltefosina y desoxicolato de anfotericina B. El estibogluconato de sodio o el antimoniato de meglumina pueden usarse si la infección se adquirió en áreas donde la resistencia al antimonio no es prevalente. La anfotericina B liposomal y el desoxicolato de anfotericina B generalmente se administran en los regímenes utilizados para Leishmaniasis visceral. (OPS & OMS, 2019).

En la LM el tratamiento óptimo no se define con precisión. Estudios recientes sugieren que la anfotericina B liposomal en una dosis acumulada que varía de 20 a 60 mg/kg o miltefosina en dosis según el peso corporal: 30 a 44 kg, 50 mg por vía oral 2 veces al día durante 28 días; ≥ 45 kg, 50 mg por vía oral 3 veces al día durante 28 días, suele ser eficaz, pero los datos son limitados.

Se puede requerir cirugía reconstructora si la LM distorsiona en forma macroscópica la nariz o el paladar, pero la cirugía se debe retrasar durante 12 meses después de la quimioterapia exitosa para evitar la pérdida de injertos debido a recaídas. (Isaza, Rodríguez, Chacón, Bravo, & Silva 2018).

En cuanto a la LV, se puede utilizar la anfotericina B liposómica y la miltefosina están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA); otros preparados de anfotericina asociada con lípidos podrían ser eficaces, pero fueron menos estudiados.

El dosaje de anfotericina B liposómica es:

- Para pacientes inmunocompetentes: 3 mg/kg IV 1 vez al día durante 5 días y luego 1 vez al día los días 14 y 21.
- Para pacientes con sida u otras inmunodeficiencias: 4 mg/kg IV 1 vez al día en los días 1 a 5, 10, 17, 24, 31 y 38.

Se pueden usar antimoniales pentavalentes para tratar la LV en Latinoamérica u otras áreas del

mundo donde la infección no es resistente a estos fármacos; el estibogluconato de sodio puede utilizarse obtenido del servicio de fármacos. La dosificación es de 20 mg/kg por vía intravenosa o intramuscular 1 vez al día durante 28 días. Una alternativa es 1 mg/kg de anfotericina B desoxicolato por vía intravenosa 1 vez al día durante 15 a 20 días o en días alternos durante hasta 8 semanas.

Los fármacos antirretrovirales pueden ayudar a restablecer la función inmunitaria en los pacientes con VIH, al reducirse la probabilidad de recaídas. La profilaxis secundaria con un fármaco antileishmaniásico puede ayudar a prevenir recaídas en pacientes con sida con recuentos de CD4 < 200/mcL. Los pacientes con LV con frecuencia requieren medidas de sostén.

En los estudios con pacientes, se requiere que todos los aislamientos clínicos que se realicen, desde la aplicación de la RT-PCR convencional, de acuerdo con las condiciones estandarizadas.

En término de la prevención a tener en cuenta, sobre la Leishmaniasis, las siguientes medidas pueden ser útiles:

- El tratamiento de la Leishmaniasis en un área geográfica donde los seres humanos son reservorio.
- La reducción de la población de vectores a través de la aplicación de insecticidas residuales en sitios donde sea posible la transmisión doméstica.
- Medidas personales protectoras que incluyen repelentes de insectos sobre la piel expuesta y prendas protectoras.
- Control de reservorios no humanos.

Los viajeros a áreas endémicas deben usar repelentes de insectos con DEET sobre la piel expuesta. Las pantallas para insectos, los mosquiteros para la cama y las prendas de vestir son más eficaces si se tratan con permetrina, dado que las moscas diminutas de la arena pueden penetrar las barreras mecánicas. (Urmeneta, 2019). Lamentablemente, hasta el momento, no se ha desarrollado una vacuna.

4. Conclusiones

La Leishmaniasis está diseminada por todo el mundo, y se transmite por las picaduras de tábanos. Los parásitos pueden permanecer localizados en la piel, extenderse a la mucosa, o diseminarse al hígado, el bazo y la médula ósea.

Diagnostique mediante frotis con tinción de Wright-Giemsa o Giemsa, cultivos, o ensayos basados en PCR; las pruebas serológicas pueden ayudar a diagnosticar la Leishmaniasis visceral en pacientes inmunocompetentes, pero no son útiles en pacientes con VIH o con Leishmaniasis cutánea o mucosa. Tratar las lesiones cutáneas pequeñas, no complicadas con calor aplicado localmente o crioterapia o, con paromomicina tópica o estibogluconato sódico intralesional.

Las opciones de tratamiento sistémico para la LC compleja, la LM y la LV incluyen anfotericina B liposomal, miltefosina y anfotericina B desoxicolato; el estibogluconato de sodio o el antimoniato de meglumina, se pueden usar si la infección se adquiere en áreas donde es probable que las especies infecciosas de Leishmaniasis sean susceptibles.

Bibliografía

Agudelo, N. (2018). Leishmaniasis cutánea, mucosa y visceral. Instituto Nacional de Salud. Obtenido de https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/LEISHMANIASIS_2018.pdf

Ansó, I. G., Cámara, O. G., Tabuenca, A. A., Grijalba, M. O., Moreno, M. B., & Martín, F. D. J. (2013). Leishmaniasis visceral, nuestra experiencia en 30 años. Revista Española de, 69(2), 85-88. http://www.seinap.es/wp-content/uploads/Revista-de-Pediatria/2013/REP%2069-2.pdf#page=22

Arrivillaga-Henríquez, J., Enríquez, S., Romero, V., Echeverría, G., Pérez-Barrera, J., Poveda, A., ... & Benítez, W. (2017). Aspectos eco epidemiológicos, detección natural e identificación molecular de Leishmania Spp. en Lutzomyia reburra, Lutzomyia barrettoi majuscula y Lutzomyia trapidoi. Biomédica, 37, 83-97. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572017000600083

Bedoya, A. M. G. INFORME ANUAL LEISHMANIASIS, CALDAS, 2018. http://190.14.236.205/desca/anuales/Informe%20anual%20

leishmaniasis%202018%20-%20Caldas.pdf

Botana Veguillas, L. (2019). Caracterización de la respuesta inmune frente a" Leishmania" en individuos inmunodepresivos. https://eprints.ucm.es/id/eprint/56848/

Espin, C. J. T., & Procel, M. C. (2021). Leishmaniasis en el Ecuador: revisión bibliográfica. Mediciencias UTA, 5(3), 2-11. https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1190

Fabricio, J., & Beltrán, L. (2021). Diagnóstico de la Leishmaniasis por observación microscópica del parásito y detección del ADN (Bachelor's thesis, Universidad Nacional de Chimborazo). http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/7934

Franch, Y. C. D. F. A. (S/F). Texto De Medicina Tropical. https://pdfcookie.com/documents/texto-de-medicina-tropical-1-g2wrn7w841l5

García Barone, D. A. (2019). Comportamiento epidemiológico de Leishmaniasis relacionado a factores sociales y demográficos en el departamento de Sucre 2015-2018. http://manglar.uninorte.edu.co/handle/10584/9396

Guzmán-Barragán, B. L., Ballesteros-González, C., Torres-González, D., & Guzmán, Y. L. (2021). Brote inusitado de Leishmaniasis cutánea en zona rural de Ibagué: desafíos de la notificación. Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica, 24(1). http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-42262021000100028

Hashiguchi, Y., Vélez, LN, Villegas, NV, Mimori, T., Gómez, EA y Kato, H. (2017). Leishmaniasis en el Ecuador: revisión integral y estado actual. Acta trópica, 166, 299-315. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X16307847

Isaza, A., Rodríguez, J., & Chacón, G. (2018). Una visión acerca de la Leishmaniasis americana y de su comportamiento epidemiológico. Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, 37(3), 190 - 196. Obtenido de https://www.redalyc.org/journal/559/55963208004/html/

Jalca, J. E. C., Carvajal, C. P. M., Celleri, J. M., & Jalca, A. D. C. (2017). Leishmaniasis,

infección compleja en las Américas. RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento, 1(5), 715-732. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7116453

Jaramillo González, D. A. (2017). Análisis de la dosis de antimoniato de meglumina (glucantime®) utilizada para el tratamiento de Leishmaniasis en el Hospital Dermatológico Gonzalo González (Bachelor's thesis, Quito: UCE). http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/14074

Montalvo A, Fraga J, Monzote L, García M, Fonseca L. (2021). Diagnóstico de la Leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. Rev Cubana Med Trop [Internet]. [;64(2):108– 38 131. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000200002

OPS, & OMS. (2018). Leishmaniasis. OPS. Obtenido de https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis#:~:text=A%20nivel%20mundial%2C%20la%20leishmaniasis,personas%20a%20riesgo%20de%20infectarse

Parra Muñoz, D. M. (S/F). Determinación de leishmaniavirus en biopsias y aislamientos de pacientes con diagnostico confirmado de Leishmaniasis mucosa y de pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea en falla terapéutica. Departamento de Salud Pública. https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/59718

Parra, J. (2020). Leishmaniasis. Universidad Andina Simón Bolívar. Obtenido de https://repositorio.uasb.edu.ec/bitstream/10644/7635/1/T3322-MESC-Parra-Leishmaniasis.pdf

Palomares Gimeno, M., Segura Navas, L., Renau Solaz, S., & Bueno Claros, D. (2020). Leishmaniasis cutáneo-visceral, sospecharla para diagnosticarla. Pediatría Atención Primaria, 22(85), 49-53. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322020000100012

Pazmiño, F. A. (2020). Determinación de la asociación entre la presencia del Leishmaniavirus 1 (LRV-1) en parásitos infectantes de Leishmania Spp y el desarrollo de la Leishmaniasis mucosa en pacientes diagnosticados de Leishmaniasis cutánea en Colombia. https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/78395

Pearson, R. (Noviembre de 2020). Leishmaniasis. Manual MSD: Versión para profesionales. Obtenido de https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-extraintestinales/leishmaniasis

Robles M, Silva J, Jiménez A, Márquez R, Carrillo-Pincay. Joffre. (2018). Estudio de Casos de Leishmaniasis Cutánea Registrados en un Hospital Público en Portoviejo, Ecuador. Rev científica Digit INSPILIP [Internet]; 2(2). 1-12. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981999/estudio-de-casos-deleishmaniasis-en-un-hospital-de-portoviejo-03-edite.pdf

Rocamora Duran, V. A. (S/F). Revisión clínico-epidemiológica de casos de Leishmaniasis cutánea por Leishmania infantum en Manacor. Diagnóstico en muestras cutáneas mediante RT-PCR y valoración de su utilidad en dermatología. https://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/159242

Saila, O. (2018). LEISHMANIASIS. Eusko Jaurlaritza Gobierno Vasco. Obtenido de https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/vigilancia_protocolos/es_def/adjuntos/Leishmaniasis_cast.pdf

Selvapandiyan, A., Croft, SL, Rijal, S., Nakhasi, HL y Ganguly, NK (2019). Innovaciones para la eliminación y control de la Leishmaniasis visceral. Enfermedades tropicales desatendidas de PLoS, 13 (9), e0007616. https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007616

Tello Armijos, V. S. (2021). Estudio comparativo de métodos moleculares para el diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea (Bachelor's thesis, Quito: UCE). http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/24823

Tovar, C., & Yasnot, M. (2017). Leishmaniasis visceral en América Latina y perspectivas terapéuticas. Revista MVZ Córdoba, 22(supl), 6075-6088. https://revistas.unicordoba.edu.co/index.php/revistamvz/article/view/1077

Urmeneta, C. (2019). Leishmaniasis humana. Un problema de salud pública. Revista NPunto, 2(20). Obtenido de https://www.npunto.es/revista/20/leishmaniasis-humana-un-problema-de-salud-publica

Urrútia, G., & Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y meta análisis. Medicina Clínica, 135(11), 507-511. https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/suppl/2013/06/10/bmjopen-2012-002330.DC1/bmjopen-2012-002330supp_PRISMA-2010.pdf