

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Enfermedades tropicales: Esquistosomiasis, Leishmaniasis y Tripanosomiasis. Revisión Bibliográfica.

Tropical diseases: Schistosomiasis, Leishmaniasis and Trypanosomiasis. Bibliographic Revision.

Frayda M. Gómez Vázquez¹, Electra Guerra Domínguez², Guillermo Martínez Ginarte³, María Esther Martínez Guerra⁴, José Ramón Jiménez Osorio⁵.

¹ Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Master en Atención Primaria de Salud. Profesor Asistente. Facultad de Ciencias Médicas II. Santiago de Cuba.

² Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Master en Atención Integral al Niño. Profesor Asistente. Policlínico Docente "Jimmy Hirtzel". Bayamo. Granma.

³ Especialista de Segundo Grado en Urología. Master en Longevidad Satisfactoria. Auxiliar. Hospital Provincial "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo. Granma.

⁴ Residente de Primer año en Cirugía Pediátrica. Hospital Provincial "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo. Granma.

⁵ Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Policlínico Docente "Victoria de Girón". Palma Soriano. Santiago de Cuba.

RESUMEN

Con el objetivo de profundizar en el estudio de las enfermedades tropicales causadas por parásitos, presentes en numerosos países donde la colaboración medica cubana brinda sus servicios integrales de salud y en aras de incrementar los conocimientos de nuestros médicos, se realizó una revisión bibliográfica, detallando aspectos clínicos, epidemiológicos y terapéuticos de la Esquistosomiasis, la Leishmaniasis y la Tripanosomiasis Africana.

Descriptores DeCS: ENFERMEDADES PARASITARIAS/epidemiología; ENFERMEDADES PARASITARIAS/terapia; ENFERMEDADES PARASITARIAS/clasificación; ENFERMEDADES PARASITARIAS/transmisión; ESQUISTOSOMIASIS; LEISHMANIASIS; TRIPANOSOMIASIS; COOPERACIÓN INTERNACIONAL

ABSTRACT

With the objective to develop the research of tropical diseases caused by parasites in many countries where the cuban medical collaboration offers integrated health services, and in order to increase our professionals knowledge, it was performed a bibliographical revision, emphasizing the clinical, epidemiological and therapeutic aspects of the Schistosomiasis, Leishmaniasis and Trypanosomiasis.

KEY WORDS: PARASITIC DISEASES/epidemiology; PARASITIC DISEASES/therapy; PARASITIC DISEASES/classification; PARASITIC DISEASES/transmission; SCHISTOSOMIASIS; LEISHMANIASIS; TRYPANOSOMIASIS; INTERNATIONAL COOPERATION

INTRODUCCIÓN

La patología tropical comprende las enfermedades prevalentes o más frecuentes en la zona intertropical. Las enfermedades tropicales son casi como sinónimos de higiene pública y la franja territorial entre el trópico de Cáncer y el de Capricornio –cruzada en la mitad por la línea ecuatorial- es a su vez como un sinónimo de pobreza y de condiciones sanitarias deficientes.

Las enfermedades tropicales son aquellas cuyo estudio incluye principalmente enfermedades parasitarias, enfermedades transmisibles causadas por insectos y otros vectores artrópodos, las causadas por ofidios y animales ponzoñosos, pero en razón de la pobreza casi patognomónica de la zona tropical, por extensión se estudiarían además aquellas enfermedades infecciosas que disponen de insuficiente presupuesto para combatirlas y que afectan de manera desproporcionada a las poblaciones pobres y marginales, particularmente prevalentes en estas regiones.

Más de mil millones de personas presentan alguna de las enfermedades tropicales desatendidas. En los países tropicales se encuentra un gran número de microorganismos patógenos que se diseminan muy fácilmente, debido en parte a las condiciones ambientales que caracterizan estas zonas (temperaturas promedio cercanas a los 32-37° C, humedad relativa de alta, gran cantidad y biodiversidad de seres vivos, etc.).

Antes de la globalización y del auge de la movilidad, un ciudadano americano poco debía preocuparse de las enfermedades tropicales, en especial de las parasitarias. En nuestros días no sólo viajan los individuos a países lejanos e intertropicales, sino también lo hacen las bacterias y los virus –y lo más grave es que mutan y se vuelven más virulentos como en el caso del Virus del Nilo Occidental) o el individuo viaja con enfermedad en incubación. Así pues, los patógenos responsables de las enfermedades tropicales son de todas las clases, virus, bacterias, parásitos, hongos.

En las zonas de clima cálido, muchas bacterias se pueden diseminar de persona a persona, por aire o por contacto sexual. Es necesario cuidarse de la ingesta de agua y alimentos contaminados, lo que sólo debe hacerse en sitios seguros o con productos enlatados o embotellados. La infección por picaduras de insectos es un asunto común en las zonas tropicales, particularmente a nivel del mar o a alturas intermedias.

Entre los virus que causan enfermedades tropicales están los arbovirus (generados por artrópodos como mosquitos, moscas, pulgas, etc.), están los que causan el dengue y la fiebre amarilla. Otros virus comunes en estas regiones son el rotavirus, el VIH, el virus del Ébola, el de Marburg y el que causa la fiebre de Lassa.

En el trópico hay también epidemias de cólera, infecciones por colibacilo, la tuberculosis, la lepra, salmonelosis y fiebre tifoidea, entre otras enfermedades causadas por bacterias.

Entre las enfermedades causadas por parásitos están la malaria –como una de las más frecuentes y nocivas- la leishmaniasis, la tripanosomiasis, la esquistosomiasis, la filariasis,

las causadas por protozoarios entéricos (criptosporidiasis, ciclosporiasis, amibiasis, giardiasis) y otros protozoarios como el *Toxoplasma gondii* y la trichomona. Además están las helmintiasis. ¹

Con el objetivo de profundizar en algunas de las enfermedades tropicales causadas por parásitos, se realiza esta revisión bibliográfica.

DESARROLLO

Tripanosomiasis Africana

La **tripanosomiasis humana africana**, también conocida como **enfermedad del sueño**, es una enfermedad parasitaria terminal dependiente de vector. Los parásitos involucrados son protozoos pertenecientes al género *Trypanosoma*, transmitidos a los humanos por picaduras de la mosca Tse-tse (género *Glossina*) las cuales se infectaron al alimentarse de humanos o animales que hospedaban los parásitos.

El vector y la transmisión

Mosca tse-tse

Las moscas tse-tsé se encuentran en el África sub-sahariana y parte de África Central.

Sólo ciertas especies transmiten la enfermedad. Diferentes especies tienen diferentes hábitats. Principalmente se encuentran en la vegetación costera de ríos y lagos (*G. palpalis*), en selva en galería (*G. fusca*) y en la sabana (*G. morsitans*). Hay muchas zonas donde se encuentran las moscas pero no así la enfermedad. Esto es debido a que las moscas no nacen con el tripanosoma (protozoo) dentro. El tripanosoma entra en las glándulas salivales de la mosca cuando ésta bebe de un agua en la que esté o al chupar a algún humano o animal con la enfermedad.

Las poblaciones rurales que habitan en regiones donde ocurre la transmisión y las cuales dependen de la agricultura, pesca, cría o caza de animales son las más expuestas a la picadura de la mosca y en consecuencia a la enfermedad. La enfermedad del sueño generalmente está presente en áreas rurales remotas donde los sistemas de salud son precarios o inexistentes. La enfermedad se disemina en pequeños asentamientos. Los desplazamientos de poblaciones por guerras y pobreza son factores muy importantes que conducen a un aumento en la tasa de transmisión. La enfermedad progresa en áreas cuyo tamaño puede ir de una aldea a una región entera. Dentro de un área determinada, la intensidad de la enfermedad puede variar de una aldea a la siguiente.

Infección y síntomas

Ciclo biológico del *Trypanosoma*

La enfermedad es transmitida mediante la picadura de una mosca tse-tse infectada. Al principio los tripanosomas se multiplican en los tejidos subcutáneos, sangre y linfa. Al tiempo, los parásitos invaden el sistema nervioso central al cruzar la barrera hematoencefálica. El proceso puede tomar años con *Tb. gambiense*.

La infección congénita consiste en que el tripanosoma puede cruzar la placenta e infectar al feto. La transmisión mecánica es posible. Sin embargo, es difícil estimar el impacto epidemiológico de transmisión en comparación con otros insectos hematófagos. Las infecciones accidentales ocurrieron en laboratorios a causa de clavarse agujas contaminadas.

La primera etapa de la enfermedad, conocida como **fase hemolinfática**, presenta ataques de fiebre, jaquecas, dolores de articulaciones y picazón. La segunda fase, conocida como **fase neurológica**, comienza cuando el parásito atraviesa la barrera hematoencefálica e invade el sistema nervioso central. En general esto ocurre cuando los signos característicos y síntomas se manifiestan: confusión, alteraciones de los sentidos y pobre coordinación. Alteraciones del ciclo de sueño, lo que le da el nombre a la enfermedad, es una característica importante de la segunda etapa de la enfermedad. Sin tratamiento, la enfermedad del sueño es letal.

Tipos

Trypanosoma brucei en sangre.

La tripanosomiasis humana africana tiene dos formas dependiendo el parásito involucrado: *Trypanosoma brucei gambiense* (T.b.g.) es encontrado en África Central y África Occidental. Esta forma representa más del 90% de los casos reportados de enfermedad del sueño y causa una infección crónica. Una persona puede ser infectada por meses o incluso años sin mayores signos o síntomas de la enfermedad. Cuando los síntomas aparecen el paciente frecuentemente ya se encuentra en una etapa avanzada de la enfermedad, cuando el sistema nervioso central está afectado y la *Trypanosoma brucei rhodesiense* (T.b.r.) se encuentra en África Oriental y la región Sur del continente. Esta forma representa menos del 10% de los casos reportados y causa infección aguda. Los primeros signos y síntomas se aprecian después de unos pocos meses o semanas. La enfermedad progresa rápidamente e invade el sistema nervioso central.

Otra forma de tripanosomiasis se encuentra en 15 países de América del Sur y de América Central. Es conocida como tripanosomiasis americana o mal de Chagas. El agente etiológico es el *Trypanosoma cruzi*.

Tripanosomiasis animales

Otras especies y subespecies del género *Trypanosoma*, son patógenas a los animales y causan tripanosomiasis animales en muchas especies animales salvajes y domésticas. En el ganado la enfermedad es conocida como Nagana o N'gana, una palabra Zulú que significa "estar deprimido/alicaído").

Los animales pueden ser hospedadores del patógeno humano, especialmente *Tb. rhodesiense*; es por ello que los animales domésticos y salvajes son importantes reservorios de parásitos. Los animales pueden ser infectados también por *T. b. gambiense*, sin embargo el rol epidemiológico preciso de estos reservorios no es bien claro. Esta enfermedad mata a los animales.

La enfermedad en animales domésticos y particularmente en ganado es un obstáculo importante en el desarrollo económico de las áreas rurales afectadas.

Epidemias

Ocurrieron varias epidemias en África durante el siglo XIX: una entre 1896 y 1906, mayormente en Uganda y la Cuenca del Congo; otra en 1920 en un número de países africanos; y la más reciente comenzando en 1970. La epidemia de 1920 fue controlada gracias a los equipos móviles que organizaron el monitoreo de millones de personas en áreas de riesgo. Para mediados de los '60, la enfermedad casi había desaparecido. Después del éxito, la vigilancia se flexibilizó, y la enfermedad reapareció en varias áreas a lo largo de los últimos 30 años. Recientemente los esfuerzos de la OMS y de los programas de control nacionales y de organizaciones no gubernamentales (ONGs) han frenado y revertido la tendencia creciente de reportes de nuevos casos. ^{1,2}

Distribución geográfica de la enfermedad.

La amenaza es del África sub-sahariana. Sin embargo, solo una pequeña porción de estas están bajo vigilancia con controles regulares, tienen acceso a centros de salud equipados para diagnóstico o bien protegidos por intervenciones de control del vector.

En 1986, un panel de expertos convocados por la OMS, estimó que aproximadamente 70 millones de personas vivían en áreas donde la transmisión de la enfermedad puede tener lugar. En 1998, casi 40 000 casos fueron reportados, pero este número no refleja la situación real. Estimativamente entre 300 000 y 500 000 casos mas permanecían sin diagnosticar y en consecuencia sin tratar. Durante periodos epidémicos recientes, en varias aldeas en la República Democrática del Congo, Angola y Sudán del Sur, la prevalencia alcanzo el 50%. La enfermedad del sueño fue considerada la primera o segunda mayor

causa de muerte, incluso por encima del VIH/SIDA, en esas comunidades. Para 2005, La vigilancia ha sido reforzada y el número de nuevos casos reportados en el continente se redujeron sustancialmente; entre 1998 y 2004 los datos para ambas formas de la enfermedad cayeron de 37991 a 17616. Actualmente el número estimado de casos se encuentra entre 50000 y 70000. ³

Progreso en el control de la enfermedad

En 2000, OMS estableció una sociedad público privada con Aventis Pharma (hoy Sanofi-Aventis) la cual permitió la creación de un equipo de vigilancia de la OMS, el cual provee apoyo a los países endémicos en el control de las actividades y también provee gratuitamente drogas para el tratamiento de los pacientes. En 2006, el éxito en mantener relativamente bajo el número de casos de la enfermedad del sueño ha alentado a un número de socios privados a mantener el esfuerzo inicial de la OMS hacia la eliminación de la enfermedad como un problema de salud pública.

Situación en países endémicos

La presencia de la enfermedad difiere de un país a otro así como en diferentes regiones de un mismo país. En 2005, importantes brotes han sido reportados en Angola, La República Democrática del Congo y Sudán. En la República Centroafricana, Chad, Congo, Costa de Marfil, Guinea, Malawi, Uganda y La República Unida de Tanzania la enfermedad del sueño permanece como un importante problema de salud pública. Países como Burkina Faso, Camerún, Guinea Ecuatorial, Gabón, Kenia, Mozambique, Nigeria, Ruanda, Zambia y Zimbabwe están reportando menos de 50 nuevos casos por año. En Benín, Botswana, Burundi, Etiopía, Gambia, Ghana, Guinea Bissau, Liberia, Malí, Namibia, Níger, Senegal, Sierra Leona, Swazilandia y Togo la transmisión parece haberse detenido y no se han reportado nuevos casos por varias décadas. Sin embargo, es difícil estimar la situación actual en un número de países endémicos debido a la falta de seguimiento, vigilancia y pericia de diagnóstico. ⁴

Administración y tratamiento de la enfermedad

La profilaxis de la enfermedad se lleva a cabo en 3 pasos: Búsqueda (screening) de potenciales casos de infección. Esto incluye el uso de test serológicos y/o chequeo de signos clínicos de la enfermedad – generalmente glándulas cervicales hinchadas, diagnóstico demostrando cuando el parásito está presente y estudio de la etapa en que se encuentra la enfermedad para determinar el estado de avance de la misma que incluye examen del fluido cerebro-espinal obtenido por punción lumbar el cual es usado para determinar la estrategia a seguir en el tratamiento.

La diagnosis debe realizarse lo más temprano posible y antes de la etapa neurológica para evitar un tratamiento con procedimientos difíciles, complicados y riesgosos.

La primer larga y asintomática etapa de la enfermedad del sueño por *Tb. gambiense* es uno de los factores que requiere la implementación de un screening activo y exhaustivo de la población en riesgo para identificar pacientes en las etapas tempranas y reducir así las transmisión. Este screening exhaustivo requiere de una mayor inversión en recursos materiales y humanos. En África estos recursos habitualmente escasean, particularmente en las áreas remotas donde la enfermedad es mayormente reportada. Como resultado de esta falta de recursos, muchos individuos infectados pueden morir antes de siquiera ser diagnosticados y tratados.

El tipo de tratamiento depende de la etapa de la enfermedad. Las drogas utilizadas en la primer etapa de la enfermedad son menos tóxicas, más fáciles de administrar y más efectivas. Cuanto más temprano se detecta la enfermedad, mejor es la perspectiva de alcanzar una cura. El éxito de un tratamiento en la segunda etapa depende de una droga que puede cruzar la barrera hematoencefálica para alcanzar al parásito. Esas drogas son bastante tóxicas y complicadas de administrar. Cuatro drogas han sido registradas para el tratamiento de la enfermedad del sueño y entregadas gratuitamente a los países endémicos a través de una sociedad privado-pública de la OMS con sanofi-aventis (pentamidine, melarsoprol y eflornithine) y con Bayer AG (suramin).

Tratamientos de la primera etapa

Pentamidine: descubierta en 1941, usada para el tratamiento de la primera etapa de la enfermedad del sueño por *Tb. gambiense*. A pesar de unos pocos efectos indeseables, es bien tolerada por los pacientes.

Suramin: descubierta en 1921, usada en el tratamiento de la primer etapa de la enfermedad del sueño por *Tb. rhodesiense*. Provoca ciertos efectos indeseables en el tracto urinario y reacciones alérgicas.

Tratamientos de la segunda etapa

Melarsoprol: descubierto en 1949, es utilizado en ambas formas de la infección. Derivado del arsénico y tiene muchos efectos colaterales indeseados. El más dramático es una síndrome encefalopático, el cual puede ser fatal (3% al 10%). Un aumento en la resistencia a las drogas ha sido observado en varios focos, particularmente en África central.

Eflornithine: esta molécula, menos tóxica que el melarsoprol, fue registrada en 1990. Es solo efectiva contra *Tb. gambiense*. Es una alternativa al tratamiento con melarsoprol. El tratamiento es estricto y difícil de aplicar. ⁵

El rol de la Organización Mundial de la Salud

El resurgimiento de la enfermedad del sueño desde la década de 1970 condujo a la OMS a reforzar su programa de tripanosomiasis humana africana. El objetivo es coordinar actividades en países endémicos y movilizar un amplio espectro de socios colaboradores.

El Programa de la OMS provee sustento y asistencia técnica a los programas nacionales de control. Una red conformada por países donantes, fundaciones privadas, ONGs, instituciones regionales, centros de investigación y universidades ha sido establecida para participar en la vigilancia y el control de la enfermedad y emprender proyectos de investigación para el desarrollo de nuevas drogas y herramientas de diagnóstico.

Los objetivos del programa de la OMS son fortalecer y coordinar medidas de control y asegurar actividades de campo sostenidas, fortalecer los sistemas de vigilancia existentes, sustentar el monitoreo de los tratamientos y la resistencia a drogas a través de la red, desarrollar base de datos e implementar actividades de capacitación, promover colaboraciones interagencias con la Food and Agriculture Organization (FAO) y la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA).

Esta agencia está trabajando en el control del vector mediante machos estériles por radiación. Sumado a esto hay un programa conjunto contra la tripanosomiasis Africana (PAAT) que incluye a la OMS (salud humana), FAO (salud animal) y IAEA (control del vector). ⁶

Esquistosomiasis

La **esquistosomiasis** (antiguamente llamada **bilharziasis** o bilharziosis) es una enfermedad parasitaria producida por un gusano platelminto de la clase trematodos relativamente común en los países en vías de desarrollo, especialmente en África, llamado *Schistosoma* (o esquistosoma). Aunque su tasa de mortalidad es baja, la esquistosomiasis es altamente incapacitante debido a las fiebres con que se manifiestan.^[1]

Nombres alternativos

Esquistosomosis; Fiebre de Katayama; Cercariosis cutánea; Esquistosoma

Tipos

Hay cinco especies del parásito *Schistosoma* que producen esquistosomiasis en humanos, cada uno con sus manifestaciones clínicas respectivas.

La *Schistosoma mansoni* y *Schistosoma intercalatum* causan esquistosomiasis intestinal, la *Schistosoma haematobium* causa esquistosomiasis urinaria y la *Schistosoma japonicum* y *Schistosoma mekongi* causan la variedad asiática de la esquistosomiasis intestinal.

Distribución geográfica y epidemiología

La esquistosomiasis aparece en países tropicales de todo el mundo. La *Schistosoma mansoni* aparece en el Caribe y en la zona oriental de Sudamérica, África y Oriente Medio. La *Schistosoma haematobium* en África y Oriente Medio. La *Schistosoma japonicum* en el lejano Oriente y la *Schistosoma mekongi* y *Schistosoma intercalatum* aparece focalmente en el Sudeste asiático y la zona occidental de centro-África.

Se calcula que hay 200 millones de personas afectadas, presentándose la enfermedad en más de la mitad (120 millones de personas). Gracias a los esfuerzos de la OMS cada vez son más los países que erradican la enfermedad. La urbanización controlada va reduciendo las zonas de exposición, con el consiguiente descenso de las nuevas infecciones. La forma más común de infectarse en países en desarrollo es a través del baño en lagos y charcas infestadas de los caracoles que son específicamente reservorios naturales del *Schistosoma*.

La fuente de infección primaria (reservorio) es el hombre enfermo. La bilharzia es una antroponosis a pesar que se puede transmitir a otros animales. Los niños entre las edades de 3 a 12 años son los principales diseminadores del parásito. Se trasmite a través de los huevos viables que son eliminados con las heces humanas. La puerta de salida es el ano y la puerta de entrada es la piel. El hospedador intermediario es el caracol de agua dulce y hospedador susceptible es el hombre sano. Es una parasitosis fundamentalmente de áreas rurales y marginales con poco saneamiento y control ambiental y condiciones sociales y económicas precarias.

Ciclo vital

Las cinco especies de esquistosoma que producen enfermedad en humanos, tienen un ciclo biológico que alterna huéspedes vertebrados e invertebrados, típico de los tremátodos.

Los individuos infectados de esquistosoma diseminan sus huevos al medio ambiente. En caso de contactar con agua, de los huevos eclosionan las larvas llamadas **miracidios**, con capacidades natatorias. Los miracidios suelen infectar el pie musculoso de los caracoles, donde poco después se transforman en esporocistos primarios. De éstas emergen a su vez

los esporocistos secundarios, que migran al hepato-páncreas del caracol, y una vez en éste, emergen las larvas llamadas **cercarias**.

Dependiendo de la temperatura y luminosidad ambiental, las cercarias abandonan al caracol huésped y vuelven de nuevo a una vida acuática, llamándose entonces **metacercarias** o furcocercarias (por su cola bífida). En el agua es común verlas moverse vigorosamente (alternando con paradas frecuentes que hacen que las cercarias se hundan) para así conseguir mantenerse a un mismo nivel de profundidad. Su actividad se ve estimulada de forma significativa cuando se producen turbulencias en el agua, sombras y compuestos químicos para la piel utilizados por humanos, combinación típica de la presencia humana en el agua. Precisamente es en esta fase del ciclo cuando tienen capacidad de infectar al hombre y otros mamíferos.

Las metacercarias se enganchan a la piel para poco después penetrarla gracias a la acción de determinadas enzimas proteolíticas (que rompen proteínas de la piel). Tras 1-2 días bajo la piel pasan al flujo sanguíneo hasta llegar a los pulmones, donde continúan su ciclo vital. Posteriormente vuelven a la sangre hasta llegar al hígado, donde se instalan. Una vez en los sinusoides hepáticos, esto es unos 8 días después de la penetración, se desarrolla una nueva etapa larvaria que se caracteriza por nutrirse de eritrocitos. Una característica insólita de esta etapa es que la hembra vive en el **canal ginecofórico** del macho, por lo que su nutrición depende de éste último. Los gusanos adultos alcanzan los 10 milímetros de longitud. En una penúltima fase, ambos gusanos (macho y hembra) se reinstalan en las venas mesentérica y rectal, y ya adultos pueden volver a reinfectar cualquier parte del organismo del huésped. La pareja de esquistosomas puede llegar a vivir hasta 5 años en el interior de una persona.

Los gusanos de esquistosoma llegan a la madurez a las 6-8 semanas, momento en el cual empiezan a desovar (entre 300 y 3000 huevos al día). Muchos de los huevos salen junto con las heces (o en la orina en el caso de *S.haematobium*), cerrando así el ciclo vital. No son los huevos en sí los que infligen daño al organismo, sino la respuesta inmunológica del propio organismo parasitado.

Patología

La esquistosomiasis es una enfermedad crónica. Los daños ocasionados por el parásito se deben por las cercarias en su paso a través la piel y los gusanos adultos en su tránsito sistémico.

Piel

Al atravesar la piel, las cercarias causan daño mecánico y traumático localizado con hipersensitividad, urticaria y/o dermatitis. Sin embargo es común ver pacientes infectados sin sintomatología dérmica.

Granulomas

La reacción del sistema inmune a los huevos depositados en los tejidos produce granulomas, los cuales son cubiertas inmunológicas (celular y fibróticas) alrededor del huevo que se tornan cicatrizantes. Estos granulomas pueden ocurrir en cualquier órgano del cuerpo. Esta patología característica del *S. mansoni* y de *S. japonicum* producen las llamadas Fiebre de Katayama, con fibrosis periportal, hipertensión portal, y ocasionalmente embolias producidas por granulomas cerebrales o espinales. La fibrosis alrededor de los vasos porta intrahepáticos se denomina en medicina Fibrosis de Symmer o en tallo de pipa.

Vejiga

La patología de *S. haematobium* incluye hematuria, calcificaciones, carcinoma de células escamosas, y ocasionalmente embolias por granulomas cerebrales o espinales. La mortalidad y padecimiento de cáncer de vejiga es elevada en las zonas afectadas por esquistosomiasis.

Cardiopulmonar

Las reacciones inflamatorias, daños mecánicos y traumáticos por ruptura de los alvéolos y capilares pulmonares, neumonitis y Síndrome de Loeffler. Las lesiones granulomatosas en el pulmón producen con frecuencia, especialmente en casos francamente crónicos, oclusiones y arteritis en la circulación pulmonar. Ello produce hipertrofia del ventrículo derecho del corazón denominada cor. pulmonar. Las etapas iniciales de la enfermedad cursan con tos seca y persistente. Otra sintomatología cardiopulmonar suele ser poco frecuente.

Intestinal

Además de notar que muchos pacientes pueden cursar los estadíos iniciales de la enfermedad de manera asintomática, es frecuente referir diarrea con o sin disentería, dolor abdominal del hipocondrio derecho y/o el epigastrio, dolor a la palpación cecal y estado general deficiente. El examen de heces suele ser positivo en presencia de síntomas intestinales.

Aspectos clínicos

La mayoría de las infecciones son **asintomáticas**, pero no todas: la **fiebre de Katayama** por esquistosomiasis aguda incluye dolor abdominal, tos, diarrea, eosinofilia, fiebre, fatiga y hepatoesplenomegalia.

Ocasionalmente se producen lesiones del sistema nervioso central por el depósito de huevos de esquistosoma en el cerebro (*S.japonicum*) o en la médula espinal (*S.mansoni* y *S.haematobium*, llevando a la mielitis e incluso a la paraplejía flácida).

La infección continuada puede causar reacciones granulomatosas y fibrosis en los órganos afectados, las complicaciones más comunes son los pólipos cólicos y diarrea sanguinolenta (sobre todo por *S.mansoni*), la hipertensión portal, hematemesis y esplenomegalia (*S.mansoni*, *S.japonicum*), la cistitis y uretritis con hematuria e incluso cáncer de vejiga (*S.haematobium*), la hipertensión pulmonar (sobre todo *S.mansoni* y *S.japonicum*) y la glomerulonefritis.

Diagnóstico

El diagnóstico correcto y temprano de la enfermedad en personas expuestas, en particular en zonas endémicas y de alto riesgo es la clave desde el punto de vista sanitario y terapéutico para el control de la esquistosomiasis mundial.

Clínica

El diagnóstico clínico y epidemiológico se orienta con el interrogatorio deduciendo el posible contacto con agua de zonas endémicas o de alto riesgo. Otras enfermedades, como la Enfermedad de Chagas y la Leishmaniasis pueden coincidir con áreas afectadas con Schistosoma.

La referencia de diarrea, dolor abdominal, hepatomegalia y/o esplenomegalia con o sin ascitis señalan a una posible enfermedad crónica.

Heces

La identificación de los huevos en heces y/o en orina mediante técnicas de microscopía es el método de diagnóstico más práctico, siendo la unidad de medida el número de huevos por gramo de heces u orina. Ante sospecha de *S.mansoni* o *S.japonicum* es preferible el examen en heces, y ante sospecha de *S.haematobium* es preferible el examen en orina. Los huevos de *S. haematobium* son elipsoidales con una espina terminal; los de *S. mansoni* son

elipsoidales pero con la espina lateral; y los de *S. japonicum* son esféricos con un pequeño especulo saliente.

El examen de heces se lleva a cabo con muestras de 1-2 mg de materia fecal. Dado que la presencia de huevos en heces es intermitente, las pruebas diagnósticas deben ser repetidas con cierta periodicidad. Los métodos de concentración también resultan de utilidad cuando la presencia de huevos es muy escasa; por ejemplo, con la técnica de formalina - acetato de etilo. Además, para estudios de campo o de investigación, la cuantificación de huevos puede llevarse a cabo con la técnica de Kato-Katz (20-50 mg de heces), o la técnica de Ritchie.

Orina

El examen de orina se recomienda sólo para *S.japonicum*. Una vez centrifugada la muestra de orina, el sedimento resultante se filtra con membranas Nucleopore® y se procede al recuento de huevos sobre la misma. El diagnóstico puede complementarse con los rayos X de la zona pélvica, con el fin de localizar calcificaciones típicas de una infección crónica.

En casos de resultados negativos en los exámenes de heces y/u orina, pueden realizarse biopsias rectales (o de vejiga para *S. haematobium*).

Inmunología

Otra técnica, útil en análisis clínicos y en investigaciones epidemiológicas, es la detección de anticuerpos contra el esquistosoma mediante una reacción fluorescente indirecta.

La reacción intradérmica (RID) positiva demuestra hipersensibilidad en minutos que corresponde a un previo contacto con el parásito y justifica la examinación del individuo hasta la confirmación del diagnóstico.

Tratamiento

Uno de los fármacos más eficaces, efectivos y eficientes contra la fase aguda de la esquistosomiasis es el **praziquantel**. No obstante, no evita reinfecciones por lo que no acaba de ser lo mejor para los habitantes de las zonas endémicas. De la misma forma que con otras enfermedades parasitarias, se está llevando a cabo una gran investigación para desarrollar una vacuna que prevenga la esquistosomiasis.

Para *S.mansoni* existe un segundo fármaco llamado Oxamniquina (excepto para los EUA).

El antimonio es un compuesto que se utilizó en el pasado, y que actúa interfiriendo con las enzimas del parásito.

Prevención e higiene

El principal foco de prevención pasa por eliminar los caracoles acuáticos que son reservorios naturales (géneros *Biomphalaria* y *Oncomelania*). Esto puede conseguirse prohibiendo el baño o el consumo de agua con poblaciones de dichos caracoles. El vertido de acroleína, sulfato de cobre u otros compuestos ayuda a eliminarlos del agua. ⁽⁷⁻⁹⁾

Leishmaniasis

La **leishmaniasis** es una enfermedad zoonótica causada por diferentes especies de protozoos del género *Leishmania*. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad, van desde úlceras cutáneas que cicatrizan espontáneamente hasta formas fatales en las cuales se presenta inflamación severa del hígado y del bazo. La enfermedad por su naturaleza zoonótica, afecta tanto a perros como humanos. Sin embargo, animales silvestres como zarigüeyas, coatíes y osos hormigueros entre otros, son portadores asintomáticos del parásito, por lo que son considerados como animales reservorios.

El agente se transmite al humano y a los animales a través de la picadura de hembras de los mosquitos chupadores de sangre pertenecientes a los géneros *Phlebotomus* del viejo mundo y *Lutzomyia* del nuevo mundo, de la familia Psychodidae. En Colombia este tipo de mosquito es mejor conocido como *palomilla*.

La forma cutánea de la enfermedad (**Leishmaniasis cutánea**) en humanos, también conocida en Perú como *uta* se caracteriza por la aparición de úlceras cutáneas indoloras en el sitio de la picadura las cuales se pueden curar espontáneamente o permanecer de manera crónica por años. La resolución de la enfermedad puede presentarse después de un tratamiento sistémico consistente en la aplicación intramuscular de fármacos basados en antimonio (antimoniato de meglumina - Glucantime - y estibogluconato de sodio - Pentostam -) durante 20 a 30 días.

La **Leishmaniasis Visceral** es la forma clínica que cobra más vidas mundialmente; tal es el caso de India, Sudán y Brasil. Esta presentación puede ser fatal si no se trata a tiempo. Se caracteriza por la inflamación del hígado y del bazo acompañada por distensión abdominal severa, pérdida de condición corporal, desnutrición y anemia.

En perros se presenta principalmente la leishmaniasis visceral.

Se ha intentado prevenir la enfermedad con repelentes de insectos aplicados a toldillos en la época de mayor riesgo de contagio con resultados dispares.

Tipos de Leishmaniasis

Leishmaniasis visceral

Esta enfermedad se encuentra localizada en un 90% en la parte nordeste de la India, Sudán y Brasil. No solamente es transmitida por el mosquito, sino que también puede ser contagiada congénitamente o parenteralmente (transfusiones, agujas compartidas, etc.). La infección se inicia en los macrófagos en el punto de la inoculación y se disemina a través del sistema mononuclear-fagocítico. El período de incubación suele ser varias semanas o meses y las manifestaciones son fiebre, caquexia, color gris de la piel (de ahí el término hindi de kala-azar -fiebre negra-), esplenomegalia y hepatomegalias progresivas. También es común una linfadenopatía periférica. Los hallazgos de laboratorio asociados a una Leishmaniasis visceral avanzada incluyen pancitopenia y trombocitopenia, con hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia.

Las personas con Leishmaniasis visceral pueden morir si no se tratan adecuadamente. El tratamiento incluye antimonio pentavalente y la formulación liposómica de anfotericina B. La miltefosina en dosis de 100 a 150 mg/día ha estado asociada a un elevado índice de curaciones. Este fármaco está aprobado en la India para el tratamiento de la Leishmaniasis visceral.

Leishmaniasis cutánea

El período de incubación oscila entre semanas y meses. La primera manifestación es una pápula en la picadura del mosquito. La lesión evoluciona a nodular y ulcerativa con una depresión central rodeada de un borde endurecido. Algunas lesiones pueden perdurar como nódulos o placas. Otros signos o síntomas son otras lesiones múltiples primarias o satélites, adenopatías regionales, dolor, prurito e infecciones bacterianas secundarias. El diagnóstico se realiza mediante raspado de la lesión para el examen histológico o aspirado de los nódulos linfáticos para el cultivo del protozoo.

El tratamiento dependerá de si la diseminación a las mucosas es posible, así como de la localización, el número, el tamaño, la evolución y cronicidad de la lesión. Cuando se desea rapidez en la resolución de la lesión, el antimonio pentavalente es el recomendado.

Leishmaniasis mucosa o mucocutánea

La Leishmaniasis de la mucosa naso-orofaríngea es relativamente poco frecuente. Los primeros síntomas son epistaxis, eritema y edema de la mucosa basal y luego una progresiva destrucción ulcerativa de la zona naso-orofaríngea. El tratamiento con antimonio

pentavalente es moderadamente eficaz cuando la enfermedad está en los primeros estadios, pero puede fracasar en situaciones más avanzadas.

Estados Morfológicos de Leishmania

Leishmania presenta 2 estados morfológicos, el **promastigote**, presente de forma extracelular y ubicado en el intestino de los flebótomos, se caracteriza por tener un cuerpo alargado y un flagelo que les permite el movimiento, ésta forma al ser inoculada dentro de los hospederos se transforma en el segundo estado morfológico conocido como **amastigote**. Los amastigotes se caracterizan por ser redondeados, *sin la presencia del flagelo*, de 2 a 4 micras de diámetro con un núcleo y un kinetoplasto (estructura mitocondrial especializada que contiene ADN), ésta forma parasitaria es la visualizada en los frotis y biopsias para el diagnóstico de la enfermedad. Los amastigotes son exclusivamente intracelulares pero pueden encontrarse en el intersticio en los casos en los que el parásito se replica hasta producir la ruptura de la célula hospedera.

Diagnóstico

El diagnóstico de la Leishmaniasis requiere la visualización directa del parásito en improntas del sitio de la lesión, las cuales se tiñen con Giemsa o tinción de Romanowsky o por medio de biopsias. Otras posibilidades de diagnóstico, consisten en el cultivo del protozoo o el uso de técnicas moleculares como la PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) para amplificar e identificar el ADN del parásito. Entre los métodos indirectos de diagnóstico se encuentran métodos serológicos tradicionales como inmunofluorescencia y ELISA. La prueba de Montenegro o Leishmanina es la más usada en el mundo y consiste en la inoculación de extractos parasitarios en la piel. Si el paciente es positivo a *Leishmania*, se genera una reacción de hipersensibilidad de tipo celular (IV), caracterizada por el rubor y tumefacción del área inoculada. Esta prueba es semejante a la tuberculina usada para el diagnóstico de tuberculosis.

Tratamiento

El tratamiento de la Leishmaniasis es complicado y la enfermedad presenta una morbilidad sustancial por lo que a menudo se requieren terapias expeditivas. ¹⁰

Tratamientos de Primera Línea

El tratamiento de primera línea son fármacos basados en antimonio pentavalente (SbV) tales como estibogluconato sódico (Pentostam) usado principalmente en Europa y el antimoniato de meglimina (Glucantime) en el nuevo mundo. La adherencia de los pacientes

al tratamiento presenta dificultades dada la toxicidad de la droga y lo doloroso de éste, pues consiste de 20 inyecciones de material oleoso.

Sin embargo, cada vez son más frecuentes los reportes de falla terapéutica, lo cual se traduce en la resistencia del parásito al antimonio, áreas como la de Bihar en la India, reportan resistencia en el 70% de los casos tratados para Leishmaniasis visceral.

Tratamientos de segunda línea

Tratamientos de segunda línea como el isotionato de pentamidina, la anfotericina B (en particular la formulación en liposomas) pueden representar cura clínica a pesar de su toxicidad. La Anfotericina B es el tratamiento de elección en la leishmaniasis visceral en regiones en las que se presenta alta resistencia al tratamiento con estibogluconato sodico (algunas regiones de India), aunque recientemente se está estudiando el uso de la paramomicina, el cual ha demostrado una eficacia similar y es más económico. Recientemente se descubrió una nueva droga, la **Miltefosina**, que tiene ventajas sobre las demás, ya que esta es de administración oral; se han realizado ensayos clínicos en humanos para determinar la seguridad y eficacia de este prometedor fármaco. Miltefosina no puede ser usada en mujeres embarazadas dadas sus propiedades teratogénicas, razón por la cual el uso de esta droga es desestimulado. ¹¹

Leishmaniasis Canina

Es una enfermedad provocada por un parásito (Leishmania), que invade diferentes órganos del perro provocando lesiones de diversa consideración, hasta provocar la muerte de la mascota. La sintomatología clínica es muy variada, pero cabe destacar lesiones en la piel, en las articulaciones y, cuando la enfermedad está ya bastante avanzada, problemas a nivel renal. El parásito se transmite a través de un mosquito llamado flebótomo. Cuando el mosquito pica al perro, le transmite la enfermedad con la picadura.

A diferencia de los mosquitos a los que estamos acostumbrados a ver, el flebótomo es mucho más pequeño. No es nada fácil verlo, y tampoco oírlo, dado que no hace el típico zumbido al volar. Solamente pican las hembras, que necesitan sangre para desarrollar los huevos. Los machos se alimentan de azúcares y plantas.

La picadura del mosquito transmite la enfermedad solo si previamente había picado a otro perro ya infectado. Los perros NO transmiten directamente la leishmaniosis a las personas, sino tras el vector alado, el phlebotomo. Solo aquellas personas con un sistema inmunitario muy débil podrían contraer directamente esta enfermedad, pero las personas sanas NO pueden infectarse por el simple contacto con perros enfermos, es decir, NO existe ningún peligro de contagio por tener un perro enfermo en casa si no hay phlebotomos en los

alrededores. La leishmaniosis se puede curar, si bien es importante diagnosticar la enfermedad lo antes posible. Actualmente NO existe vacuna contra la leishmaniosis. El riesgo de contraer esta enfermedad se da principalmente en los países de la cuenca mediterránea y en América Latina. Siendo las épocas de mayor calor las de más riesgo.

Nuevas Investigaciones

El Uruguayo Enrique Pandolfi desarrolló en el Departamento de Química Orgánica de la Universidad de la República un nuevo fármaco para el tratamiento de la leishmaniasis, que se probó en ratones con muy buenos resultados. Ref. Diario El País de Montevideo. ¹⁰

CONCLUSIONES

Aunque hoy se dispone de una gama de fármacos útiles, lo más importante siempre será el control de los agentes transmisores de estas enfermedades, para su adecuada prevención. Para ello, debe estudiarse profundamente cada una de ellas.

En tiempos de creciente colaboración en salud de Cuba en un gran número de países, cuando incluso son miles los alumnos que procedentes de no pocas naciones cursan aquí sus estudios, necesariamente debe ensancharse también nuestra visión en el abordaje de temas para esta columna médica, como vía en definitiva del enriquecimiento cultural y científico en temas sanitarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Quinn TC. African trypanosomiasis (sleeping sickness). In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 367.
2. Carvalho EM, Lima AAM. Schistosomiasis (Bilharziasis). In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: chap 376.
3. Jared Diamond. Armas, gérmenes y acero. Barcelona: Debate; 2006.
4. For research on diseases of poverty [Sede Web]. [Consultado el 21 de enero de 2008]. TRD Disease areas. Disponible en: <http://apps.who.int/tdr/svc/diseases>
5. Peter J, Hotez M.D., Ph.D., David H. Molyneux, Ph.D., Alan Fenwick, Ph.D., Jacob Kumaresan, M.B., B.S., P.H., Sonia Ehrlich Sachs, M.D., Jeffrey D. Sachs, Ph.D., Lorenzo Savioli, M.D. Control of Neglected Tropical Diseases. The New England Journal of Medicine. [Revista en Internet] 2007 [Consultado 18 de febrero de 2009]; (357): [1018–1027]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra064142>
6. ScienceDaily. [Sede Web]. [Consultado 24 de noviembre de 2008] Neglected Tropical Diseases Burden Those Overseas, But Travelers Also At Risk. Disponible en: <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/12/071226003700.htm>

7. H. Krauss A, Weber M, Appel B, Enders A V, Graevenitz HD, Isenberg HG, Schiefer W, Slenczka H, Zahner. Zoonoses. Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans, 3ª ed. ASM Press, American Society for Microbiology, Washington D.C., Estados Unidos; 2003.
8. Cecchini, Emilio. Infectología y Enfermedades Infecciosas. Emilio Cechini. Edit. Journal; 2001.
9. Wilson, Walter, et al. Diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas. México: Manual Moderno; 2001.
10. Kumate, Jesús. Manual de Infectología. México: Mendez Editores; 1998.
11. Heymann David L. El control de las enfermedades trasmisibles. 18ª ed. Washintong D.C: OPS; 2005.