

HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
DR. ANTONIO LUACES IRAOLA

Leishmaniasis. Manifestaciones clínicas y tratamiento.
Leishmaniasis. Clinical manifestations and treatment.

Héctor Morales Martínez (1), Eliodoro Pérez Gutiérrez (1), Margarita Caballero Jiménez (2).

RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica del tema Leishmaniasis siendo una enfermedad con una alta prevalencia y morbi-mortalidad a nivel mundial, se actualiza la clasificación de la misma, se hace una revisión de sus principales manifestaciones clínicas, exámenes complementarios de laboratorio, y diagnósticos diferenciales, así como el tratamiento actualizado. Se describe además su asociación con el VIH como enfermedad oportunista. Siendo una entidad frecuente en la practica medica donde se lleva a cabo la colaboración medica cubana.

Palabras Clave: LEISHMANIASIS/clasificación, LEISHMANIASIS/historia

1. Especialista de I Grado Medicina Interna. Verticalizado en cuidados intensivos adultos.
2. Especialista de I Grado Medicina General Integral.

Leishmaniasis. Manifestaciones clínicas.

En el año 1885 Cunningham observó por primera vez el parásito, en el año 1909, Carini y Paranhos en Brasil establecieron la etiología de esta parasitosis y Vianna denominó al parásito productor de Leishmaniasis mucocutánea como *Leishmania braziliensis*.

Reservorio: La leishmaniasis es una zoonosis mantenida por reservorios domésticos y silvestres como perros, zorros, roedores, chacales, lobos, perezosos.

Vectores: La transmisión se efectúa por hembras adultas hematófagas de los géneros *Phlebotomus* viejo mundo y *Lutzomyia*, nuevo mundo, que se encuentra en los huecos de los árboles, madrigueras de roedores, hendidura de las rocas, etc.

Mecanismo de Transmisión: Se realiza por picadura del vector, excepcionalmente por vía sexual, transfusional, transplacentaria, inoculación accidental en el laboratorio, contacto directo (lesión -lesión).

Frecuencia: Se calcula que existirían 12 millones de personas infectadas con 1 200 000 nuevos casos por año y 5000 muertes en el mismo periodo. (1)

Formas clínicas.

El hombre como huésped accidental, con poca o ninguna participación en el ciclo natural del parásito desarrolla por lo menos cuatro enfermedades causadas por *Leishmania* y que incluyen la forma Visceral, Cutánea, Cutánea Difusa, y Mucocutánea.

Leishmaniasis Cutánea

Leishmaniasis cutánea es endémica en más de 70 países. La incidencia anual se calcula en 1 500 000 casos. La enfermedad tiene varias formas clínicas, leishmaniasis cutánea localizada, leishmaniasis cutánea difusa, la más difícil de tratar, y leishmaniasis mucocutánea que es la forma más grave por que produce lesiones que desfiguran y mutilan la cara. En los focos antroponóticos de leishmaniasis cutánea, donde se cree que el humano es el único reservorio, las epidemias están relacionadas a las migraciones humanas de zonas rurales a zonas suburbanas pobres. En focos zoonóticos donde los mamíferos son reservorios las epidemias están relacionadas con los cambios ambientales y el desplazamiento de personas que no son inmunes hacia zonas rurales.

Al cabo de 1 a 4 semanas aparece una lesión cutánea bien demarcada en el punto de picadura del vector, la cara, el cuello, los brazos y las piernas son los sitios más comunes, es posible la aparición de múltiples lesiones, si se han producido múltiples picaduras o por autoinoculación accidental o diseminación metastásica. (1,2,3)

Lesión Inicial. Pápula que aumenta de tamaño, se ulcera en el centro y muchas veces desarrolla un borde elevado hiperpigmentado en el que se encuentran los parásitos intracelulares posteriormente se forma una costra que se pueda desprender dejando una úlcera crateriforme, plana, granulomatosa, rodeada de un borde elevado, violáceo que constituye la región de mayor densidad parasitaria, las úlceras son indoloras y no causan síntomas sistémicos, al menos que experimenten infección secundaria. Cicatrizan en general de modo espontáneo a lo largo de varios meses y dejan una cicatriz deprimida. Se describe que la lesión es indolora aunque se ha observado que este criterio puede variar de acuerdo con las características y ubicación anatómicas de las lesiones, no producen prurito. Las infecciones sobre agregadas son comunes siendo los gérmenes más frecuentes Staphylococcus coagulasa positivo, Streptococcus beta hemolítico e incluso bacterias gram negativas como Klebsiella sp.

La evolución posterior depende:

- De la Cepa
- Estado inmune

En América las lesiones cutáneas pueden seguirse de lesiones mucocutaneas metastásicas Leishmania braziliensis, Leishmania mucocutánea (Espundia.)

Leishmaniasis Tegumentaria Americana. Se extiende entre el sur de los Estados Unidos y el norte Argentino con formas clínicas en que la enfermedad puede quedar confinada a la piel o dar metástasis que alcanzan otros focos, tales como la mucosa bucofaringea.

Leishmaniasis Mexicana. Produce la úlcera del chiclero. Son únicas o múltiples en numero limitado que se localizan en la cara y las piernas y en el 60 % de los casos en el pabellón de la oreja. La lesión se observa en las zonas expuestas del cuerpo, comúnmente en la oreja donde provoca una úlcera crónica que persiste hasta 20 años y provoca la destrucción del pabellón del oído externo (Oreja de Chiclero) En otras partes la lesión es pequeña y autolimitada y cura espontáneamente en menos de 6 meses.

Oreja del Chiclero ver anexo 1

Leishmaniasis Amazonensis. Causa lesiones de la piel únicas o múltiples que rara vez curan espontáneamente, infección poco frecuente en el hombre un 30 % de los pacientes evoluciona de leishmaniasis cutánea difusa, se localiza en la cuenca amazónica del Brasil y Mato Grosso.

Leishmaniasis Braziliensis. Se localiza en Panamá, Costa Rica y Colombia son úlceras únicas que pueden diseminarse por vía linfática semejando un cuadro de esporotricosis, es de evolución lenta y generalmente no curan espontáneamente.

Leishmaniasis Guyanensis. Causa el (Pian del Bosque) y toma un área geográfica correspondiente a la Guyana, Surinam y norte de Brasil causando úlceras caracterizadas por papilomas o hiperqueratosis que recuerdan el secundarismo sífilítico (fambresia) de allí el nombre de (Pian bois.) Esta enfermedad cursa muy lentamente y se disemina metastásicamente por la piel.

Leishmaniasis Peruviana. Causa (Uta) y está aparentemente restringida al oeste de los andes peruanos a alturas de 3000 metros sobre el nivel del mar. Las lesiones únicas o poco numerosas son indoloras y suelen curar espontáneamente en un termino de 4 meses.

Leishmaniasis Cutánea del Viejo Mundo. Esta causada por Leishmania tropical, L mayor, L aethiopica. La Leishmaniasis Tropical. causa el (Botón del Oriente) nódulo seco con ulceraciones indoloras de la piel y frecuentemente cicatrices disfigurantes. Se distribuyen en las zonas urbanas.

Leishmaniasis aethiopica causa forúnculo oriental, leishmaniasis mucocutánea y leishmaniasis cutánea difusa. (1,4)

Leishmaniasis Cutánea ver anexo 2

Diagnostico Diferencial de la Leishmaniasis Cutánea.

- La llamada "Úlcera Tropical" producida por Borrellia Vincenti y Bacillus Fusiformis puede semejar una lesión leishmaniatica de evolución tórpida.
- Esporotricosis.
- Paracoccidioidomicosis

Criterios de Laboratorio para el Diagnóstico.

- Parasitología positiva, tinción de frotis o cultivo de la lesión.
- Los materiales infectados se pueden amplificar en filtro o amplificar mediante PCR y después técnica de hibridación con sonda de ADN específico.

- La Leishmaniasis Cutánea Simple se puede diferenciar de la Leishmaniasis Mucocutánea por sondas de ADN o anticuerpos monoclonales, o análisis de patrones de izó enzimas de los parásitos cultivados.

- Solo para Leishmaniasis Mucocutánea. serología positiva IFA, ELISA.

Leishmaniasis Cutánea Difusa. Es una forma infrecuente caracterizada por lesiones cutáneas nodulares que recuerdan a la Lepra Lepromatosa. Son granulomas difusos de la piel, ricamente infiltrados por linfocitos, y con nódulos rojizos, de progresión lenta y que difícilmente llegan a ulcerar.

Ver anexo 3

Leishmaniasis Mucocutánea LMC.

Comienza con una forma cutánea y puede evolucionar a mucosa en un tiempo que va de meses a más de 20 años. El agente causal es *Leishmania braziliensis* cuyo vector se desconoce así como su reservorio selvático que actúe como huésped natural. La mayoría de los pacientes presentan juntamente con lesiones nasofaríngeas cicatrices típicas de primo infección cutánea, epidemiológicamente se estableció que el 80 % de las lesiones mucosas únicas y el 100 % de las múltiples, estaban sentadas sobre el cartílago nasal sugiriendo que el parásito permanece dormido atrapado en las vénulas del septum nasal, fagocitados por macrófagos aprovechando la temperatura ahí existente que es menor que el resto del cuerpo a raíz del flujo aéreo.

La destrucción del cartílago nasal podría ser ocasionada por una respuesta auto inmune, lo cual explicaría la repentina pérdida de tejido, tanto como la respuesta inflamatoria intensa que suele aparecer a los pocos días de instituido el tratamiento.

Escomel en el año 1911 propuso el termino de (Espundia) para caracterizar esta patología basándose en la observación del granuloma del arco palatino y para diferenciarla de algunas lesiones faciales que pueden involucrar circunstancialmente áreas mucosas sin producir la pérdida del cartílago. Las lesiones granulomatosas observadas en faringe, boca, son generalmente metástasis de las lesiones nasales, la destrucción del cartílago nasal y en consecuencia la pérdida del puente soporte de la estructura anatómica, origina el aspecto de (Nariz de Tapir) que es uno de lo signos más característicos de esta patología. Pueden existir otras mucosas involucradas como la conjuntiva, la genital, labial, aunque no por metástasis sino por picadura directa del flebotomo infectado.

Las lesiones de la nariz pueden iniciarse como infiltrados difusos o nódulos sobre el septum o cornetes inferiores y progresar a formas polipoides acompañados de síntomas de irritación y mala ventilación, se produce un adelgazamiento de la pared del septum y del ala de la nariz que posteriormente son destruidos. Este cuadro puede progresar produciendo graves y terribles mutilaciones. Es característico en este cuadro que el paciente hable con voz muy baja y ronca y no pueda articular mas de 2 o 3 palabras consecutivas. Es común infecciones bacterianas graves, puede haber linfangitis regional, pérdida de peso y queratitis. (5,6,7,8). ver anexo 4

Diagnostico Diferencial.

- Coccidioidomicosis, Granuloma Mortal de la Línea Media, Linfoma, Carcinoma Nasofaríngeo

Leishmaniasis Visceral.

Es endémica en 61 países. La incidencia anual se calcula en 500 000 casos. Es la forma más grave de *Leishmania* ya que puede ocasionar la muerte sino se administra tratamiento. Con frecuencia se produce epidemias letales en focos antroponóticos de leishmania visceral en Bangladesh, Nepal, y Sudan donde se cree que el ser humano es el único reservorio.

Diversas especies de leishmanias tienen la capacidad de ser diseminada por vía sanguínea o linfática de infectar a macrófagos del hígado bazo, médula roja y ganglios linfáticos conduciendo al agrandamiento de las vísceras involucradas y alterando sus funciones. Los protozoos involucrados en esta forma clínica son *Leishmania donovani* que predomina en la India y China, *L. Infantum*, que predomina en el mediterráneo europeo y africano y en el caso particular de América la *Leishmania Chagasi*

La lesión primaria en el sito de la picadura es pequeña y de modo habitual inaparente, los parásitos se diseminan desde la piel a través del torrente sanguíneo hasta los ganglios linfáticos, el bazo, hígado, médula ósea, el período de incubación suele ser de 4 a 6 meses límite de 10 días hasta 24 meses.

El inicio suele ser agudo o insidioso, la fiebre sube al máximo 2 veces al día 5-10 % de los pacientes con escalofríos, diaforésis y debilidad, pérdida de peso tos o diarrea, el bazo se torna voluminoso duro

y no sensible, hay hepatomegalia y es común la linfadenopatía generalizada, después de la instalación de la patología la piel puede sufrir decamación y oscurecimiento especialmente en piernas pies y brazos adquiriendo un color gris terroso detectable especialmente en individuos de raza blanca lo que le dio origen al nombre de Kala-zar (Fiebre - Negra) en idioma hindú. Con el correr de los meses aparecen anomalías hematológicas e inmunológicas con marcada hiperganmaglobulinemia de 8-10 gramos si bien su origen aun es desconocido se sospecha una estimulación policlonal de linfocitos B que favorecerían la evasión inmunológica del parásito.

Es posible encontrar hemorragias en nariz, encías, ictericia y ascitis. En algunas regiones hay manifestaciones bucales y nasofaríngeas o cutáneas sin afección visceral.

A este cuadro se asocia una marcada depresión del sistema inmunocelular lo que se manifiesta por ejemplo en la respuestas negativa a la intradermorreacción de Montenegro o al tes de transformación blastica, estas circunstancias contribuirán al agravamiento de la enfermedad por infecciones sobre agudas.

El número de leucocitos oscila entre 1000-4000 con linfocitosis relativa, las infecciones bacterianas suelen ser localizadas o sistémicas, estas ultimas toman aparato respiratorio digestivo. Hay anemia en el 88 % de los casos, plaquetopenia con valores inferiores a 150.000 en el 65 % de los casos lo que sumado a la síntesis deficiente de proteínas de la coagulación prolongan de modo importante el tiempo de sangría, coagulación y protrombina, contribuyendo a favorecer el sangrado del paciente y configurando una de las causas más importantes de muertes. Además presenta glomerulonefritis y albuminuria.

Un cuadro característico de la enfermedad lo da la distensión abdominal debido al agrandamiento del bazo, del hígado y la ascitis. El bazo si bien es blando y no doloroso puede extenderse hasta la fosa ilíaca a veces en una semana. No se conoce que la enfermedad haya evolucionado sin terapéutica previa la que debe instaurarse cuando se manifiesta la hepatoesplenomegalia a fin de prevenir el deterioro del paciente ya que la mortalidad es del 80 % sin tratamiento. (9,10,11,12)

Criterios de Laboratorio de Diagnostico.

- Parasitología positiva tinción de frotis médula ósea, bazo, hígado, ganglio linfático, o cultivo de microorganismo de una biopsia o material aspirado.
- Serología positiva IFA o ELISA

Otras Pruebas.

- Prueba de anticuerpos inmunoflorescentes.
- Prueba cutánea con Leishmania negativa infección activa, se hace positiva en pocas semanas hasta 2 años
- Leucopenia, linfocitosis, monocitosis.
- Anemia normocítica.
- Daño hepatocelular.

Resumiendo. El síndrome clásico consiste en fiebre irregular, hepatoesplenomegalia, e hiperganmaglobulinemia policlonal, con inversión del coeficiente albúmina - globulina.

Diagnostico Diferencial.

- Leucemia, Linfoma, Tuberculosis,

Brucelosis, Paludismo, Tripanosomiasis Africana, Endocarditis Infecciosa, Cirrosis Hepática.

Leishmaniasis y SIDA.

Desde el año 1985 se han descrito más de 700 casos de esta coinfección por todo el mundo y de ellos 400 en España. Desde el punto de vista clínico esta asociación es igual a una leishmaniasis visceral convencional con algunas particularidades, a) se asocia con leishmaniasis cutánea difusa, con granulomas o no pero la biopsia de piel presenta frecuentes amastigotes y la intradermorreacción es negativa. b) puede afectar primaria o secundariamente órganos poco frecuentes como pulmón, duodeno, mucosa intestinal y recto, LCR, por lo que las manifestaciones iniciales pueden ser pocas específicas o pasar inadvertidas. c) en la inmensa mayoría de los casos aparecen recidivas a pesar del tratamiento correcto. d) más del 40 % de los pacientes coinfestados no presentan anticuerpos anti-Leishmania a pesar de aislarse parásitos de la médula ósea. En varios casos se ha podido demostrar una historia previa de leishmaniasis cutánea.

La fuerte asociación entre leishmaniasis visceral y VIH sugiere que la leishmaniasis puede tener un comportamiento oportunista. La OMS calcula que entre el 3-7 % de todos los enfermos con SIDA del sur de Europa desarrollan Leishmaniasis visceral y que más del 50 % de las Leishmaniasis viscerales que se dan en el adulto son debidas a la coinfección con el HIV. (13,14,15)
Hepatoesplenomegalia en un paciente HIV portador de Leishmaniasis

TRATAMIENTO.

Profiláctico:

No hay quimioprofilaxis para los viajeros. OWCL: Demorar el tratamiento específico hasta que aparezcan las úlceras, concediendo que el propio organismo desarrolle protección inmunitaria, al menos que las lesiones sean desfigurantes, discapacitantes o persistir más de seis meses.

Terapia lesionar:

Inyección local de antimonial (pentostan) usualmente a intervalos semanales. Hasta 1mg/kg. Se puede inyectar en los bordes de la lesión.

Alternativas:

a)-Criocirugía

b)-Ultrasonido

c)-Excisión

d)-Electrocirugía.

Tratamiento tópico: Sulfato de paramomicin 15% + cloruro metilbenzalconio 12% en parafina blanca 2v día x10 días.

Terapia sistémica: Depende de la forma clínica.

OWCL: Es usualmente autolimitada y en la mayoría de los casos no requieren tratamiento específico el cual esta en dependencia de la extensión de la lesión, específicamente si compromete la cara, o por que la lesión invade tejidos profundos.

Para CL, MCL, DCL, se administra:

-Gluconato de sodio antimonio (pentostan) EV o IM en una dosis diaria de 10mg/kg para los adultos y 230mg /kg. para pacientes < 18 años de edad por 10 días.

-Meglumine antimonate (glucantime) 20 mg /kg./d y control EKG.

-Anfotericin B, Pentamidina, o sodium antimonio más interferón gamma para casos resistentes.

-Ketoconazol.

-Alopurinol.

VL: Milfeposine 100 mg diarios vía oral por 4 semanas.

Algunos aspectos de la farmacología de los medicamentos utilizados:

Antimoniales

El fármaco mejor tolerado es el antimoniato de meglumina (Glucantine[®], 85 mg de Sb^v/ml). En nuestro medio se administra por vía intramuscular en dosis de 20 mg de Sb^v/kg/día, en dos inyecciones (para evitar el dolor que produciría el gran volumen de fármaco necesario en una sola dosis), aunque también se podría dar por vía intravenosa en una sola dosis diluido en suero glucosado en 20 minutos. La duración del tratamiento es de 28 días. No importa si se sobrepasan los 850 mg/día como antes se creía erróneamente. El Sb^v se elimina principalmente por orina. Al mes de finalizar el tratamiento se debe realizar un control de médula ósea para valorar la respuesta microbiológica al mismo.

Evaluación previa al tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con antimoniales a todo paciente se le debería realizar, además de la exploración clínica, hemograma y bioquímica básicas, un electrocardiograma. El paciente debería permanecer hospitalizado durante todo el tratamiento y se debería realizar análisis de sangre (función renal, transaminasas, leucocitos) y electrocardiograma dos veces a la semana.

Efectos secundarios

No es raro que se produzcan intolerancias locales en forma de enquistamiento, dolor y, a veces, fiebre medicamentosa, cefaleas y náuseas; más raramente hipoglucemia e hipotensión. Aunque no es frecuente, pueden aparecer lesiones cutáneas tipo rash alérgico o vasculitis por hipersensibilidad (fig. 4). Los efectos adversos graves debidos a los antimoniales son raros y mucho más rara aún es la muerte en relación con estos fármacos, que sí ocurre por arritmias o pancreatitis. Aunque la

hiperamilasemia es muy frecuente (prácticamente en el 100% de los casos), la pancreatitis clínica es rara y excepcional la pancreatitis aguda o fatal. Igual ocurre con la hepatotoxicidad, que habitualmente sólo se manifiesta con una elevación de las transaminasas en el 10%-50% de los casos, siendo la hepatitis clínica rara. Pueden aparecer cambios reversibles en el electrocardiograma hasta en más de la mitad de los pacientes en algunas series, como disminución de la amplitud de la onda T o inversión en la onda T (fig. 5) y prolongación del espacio QT. Estos cambios se desarrollan gradualmente y son reversibles después de una a tres semanas. Si aparece una prolongación del espacio QT corregido mayor a 0,5 segundos o arritmias significativas se debería interrumpir el tratamiento durante un par de días (debido a la rápida excreción renal del fármaco). Si aparecen nuevos episodios de toxicidad al reiniciar el tratamiento lo mejor será elegir otro agente alternativo como la anfotericina B. (16,17,18,19,20,21).

Fig. 4. Púrpura palpable en miembros inferiores en paciente VIH negativo con leishmaniasis visceral que recibía antimoniales desde hacía tres semanas.

Fig. 5. Electrocardiograma de un paciente con leishmaniasis tras una semana con el tratamiento antimonial. Se observa inversión generalizada de la onda T. El paciente se encontraba asintomático y la ecocardiografía fue normal. El registro se normalizó a los pocos días a pesar de mantener la misma pauta terapéutica.

Precauciones en algunos grupos de pacientes

En pacientes con insuficiencia renal existe poca experiencia con el fármaco y se aconseja un agente alternativo, como la anfotericina B liposomal. Sí puede ser utilizado en pacientes con cierto grado de insuficiencia hepática. En personas obesas la dosis de 20 mg/kg/día puede ser excesiva y se debería bajar o usar un agente alternativo. En las pacientes embarazadas no existe demasiada experiencia, aunque han sido utilizados sin incidencias en algunos casos. La anfotericina B sería una alternativa en este grupo de pacientes. En los pacientes con cardiopatía isquémica se ha observado un incremento de la toxicidad derivada de los antimoniales, por lo que se debe usar un agente alternativo.

Anfotericina B

La anfotericina B con formulación convencional tiene un gran poder frente a la *Leishmania*, y es una fármaco alternativo de primera línea. Las dosis utilizadas en nuestro medio oscilan entre 0,5 a 0,7 mg/kg/día durante tres o cuatro semanas. En pacientes inmunocompetentes la anfotericina B ha demostrado ser más eficaz que la pentamidina (otro fármaco que también se ha estudiado frente a esta enfermedad). Su efecto secundario más grave, la nefrotoxicidad, puede evitarse mediante sobrecarga salina (1.500 ml de suero fisiológico al día).

La anfotericina liposomal permite dosis altas con menos efectos secundarios, ya que los macrófagos atrapan a los liposomas vehiculizando el fármaco al lugar de la infección, alcanzando concentraciones muy altas en hígado, bazo y médula ósea y muy bajas en riñón (por lo que la toxicidad sobre este órgano es casi nula) actuando rápidamente frente a la enfermedad. Su único inconveniente sería que es un fármaco caro. En pacientes con infección por el VIH se ha visto que no evita las recaídas. Existen en el mercado varias formulaciones disponibles, con farmacocinética y dosis distintas.

Aminosidina (paramomicina)

Este aminoglucósido tiene actividad anti-*Leishmania* por sí mismo y además actúa de forma sinérgica con los antimoniales. Se está estudiando su uso frente a esta enfermedad.

Pentamidina

Como hemos visto más arriba, la pentamidina también se ha usado en el tratamiento de esta enfermedad. La dosis utilizada es de 4 mg/kg/día por vía intramuscular o intravenosa durante tres o cuatro semanas. Sus resultados frente a la leishmaniasis visceral parecen ser pobres.

Otros fármacos

El alopurinol y el interferón-gamma se han asociado en algunos casos a los antimoniales con resultados poco relevantes. Se han estudiado otros fármacos, cuya principal ventaja es que se pueden dar por vía oral, como el ketonazol, itraconal y flucanazol, aunque la experiencia acumulada es insuficiente para recomendar su uso. (22)

Otras medidas terapéuticas

Deberá administrarse una dieta adecuada, tratar la anemia con transfusiones si es necesario y vigilar la aparición de infecciones bacterianas asociadas. La esplenectomía está, en principio, contraindicada.

Menos del 5% de los pacientes inmunocompetentes sufren una recaída de la enfermedad, mientras que como hemos dicho más arriba cerca del 90% de los pacientes con coinfección por el VIH recaen en el primer año, la mayoría dentro de los primeros seis meses. En los casos que han respondido a un primer tratamiento, adecuado en dosis y duración, la recaída puede tratarse con el mismo fármaco, pudiendo prolongarse el tratamiento más de cuatro semanas. (23,24,25) .

Se han descrito resistencias primarias a los antimoniales, pero muchas veces la falta de respuesta se debe a tratamientos con dosis y duración inadecuados, por ello cuando exista falta de respuesta primaria a estos fármacos se recomienda un tratamiento más prolongado con antimoniales (40 días o más) a dosis adecuadas o un fármaco alternativo como la anfotericina B. También se puede utilizar este último fármaco en caso de recidiva o intolerancia a los antimoniales.

Las recaídas pueden deberse a parásitos con sensibilidad disminuida a antimoniales tras exposición previa (resistencia secundaria). Cuando se sospeche este supuesto deberemos usar medicaciones alternativas como la anfotericina B o las formulaciones lipídicas de ésta.

Profilaxis secundaria: Aunque se han comunicado el uso periódico de los antimoniales, pentamidina, anfotericina B liposomal y azoles para intentar prevenir las recidivas de la enfermedad en el paciente con infección por el VIH, aún no se conoce cuál es el fármaco y la pauta (dosis e intervalo) más adecuada.

ABSTRACT

A bibliographic revision was made on the theme Leishmaniasis, being a disease of high prevalence and morbi-mortality worldwide; the classification of it is upgraded and a revisions is made. ancillary lab test and differential diagnosis, as well as the upgraded treatment. Its association with HIV- as an opportunistic disease is also described. It is a frequent entity in the medical practice in those places where the Cuban medical cooperation is performed present.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Taranto NJ , Basualdo JA. Leishmaniasis. En: Smith G, ed. Medicina Tropical y Parasitología Medica. Bogotá: Editorial Interamericana; 1995.p. 895-902.
2. Oficina Panamericana de la Salud. Leishmaniasis. Boletín Epidemiológico de la OPS 2002;23(3): 13-14.
3. Canal Feijo E. Leishmaniasis. En: Terapéutica Clínica. 3 ed. Madrid: Salvat; 1994. p. 402-77.
4. Paul D, Hoepfich MD. Tratado de Enfermedades Infecciosas. T.2. Ciudad Habana: Editorial Científico-Técnica; 1982.
5. Bittencourt A, Barral A. Evaluation of the Histopathological Classifications of América Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis. Mem Inst O Cruz 1991; 86 (1): 350-358.
6. Aguilar FJ. Parasitología Medica. 3 ed. Guatemala; 1997.
7. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humana. 3 ed. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1998.
8. Chin J. Leishmaniasis. En: Chin J. ed. El control de las enfermedades transmisibles. 17 ed. Washington: OPS; 2001.p. 398-404.
9. El Manual Merck. Diagnóstico y Tratamiento. Madrid: Editorial Iberoamericana Espax; 1999.p.1258-61
10. Ashford RW, Desjeux PD, Raat P. Estimation of population at risk of infection and number of cases of leishmaniasis. Parasitol Today 1992; 104-5.
11. Hernández A, Dapena V, Silva J. Microbiología y Parasitología Médica. t.3. Ciudad Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.
12. Steven A, Krupp NA, Lawrence M, Tierner JR, Stephen J. Manual moderno diagnóstico clínico y tratamiento. 27 ed. México: El Manual Moderno; 1992.
13. Alvar J, Cañavate C, Gutierrez-Soler B, Jiménez M. Leishmania and Human Immunodeficiency Virus Coinfection, the first 10 years. Rev Clin Microbiol 1997; 10(2): 298-319.
14. Poetzama D, Hauswald M. Infection in the traveler and immigrant. En: Brillman JC, Quenzer RW. Ed. Infectious Disease in Emergency Medicine. Boston: Little, Brown and Company; 1992. p. 402-77.

15. Alvar J. Leishmaniasis and AIDS coinfection. The spanish example. *Parasitol Today* 1999; 28:140-5.
16. Goodman LS, Gilman AG, Benet L. Introducción. En: Bases farmacológicas de la terapéutica. t.1. 9 ed. Nueva York: Mc Graw Hill International; 1996.
17. Laguna F, López-Vélez R, Pulido F, Salas A, Torre-Cisneros J, Torres E, et al. Treatment of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients: a randomized trial comparing meglumine antimoniate with amphotericin with amphotericin B. *AIDS* 1999; 13:1063-1069.
18. Jason L. Incidence of adverse drug reactives in hospitalized patients. *JAMA* 1998; 279:1200-5.
19. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Estrategia de la Farmacoepidemiología. La Habana: MINSAP; 1996.
20. Organización Mundial de la Salud. Uso de medicamentos esenciales. Séptimo Informe del Comité de expertos de la OMS. Ginebra: OMS; 1997.
21. Herwaldt BL Leishmaniasis. *Lancet* 1999; 354(1):1919.
22. Davidson RN. Practical guide for the treatment of leishmaniasis. *Drugs* 1998; 56(1):18.
23. Reus S, Sánchez R, Portilla J, Boix V, Priego M, Merino E, Roman F. Leishmaniasis visceral: estudio comparativo de pacientes con y sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17:515-520.
24. Ribera E, Cucurull E, Ocaña I, Vallespí T, Gasser I, Juste C. Leishmaniasis visceral en pacientes con infección por VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; 13:73-79.
25. Ribera E, Ocaña I, Otero J, Cortés E, Gasser I, Pahissa A. Prophylaxis of visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Med* 1996; 100:496-501.