

Leishmaniosis

Una zoonosis clásica

■ JOSÉ DE PEDRO MEDRANO • Farmacéutico.

El artículo que se presenta a continuación analiza el lugar que ocupan hoy día las zoonosis en el ámbito de la salud pública y, tras dicha introducción, se centra en el caso de la leishmaniosis, una zoonosis de corte clásico, cuya incidencia está aumentando espectacularmente en los últimos años. Las medidas de vigilancia y control constituyen el núcleo de la educación sanitaria que el farmacéutico puede ofrecer en este terreno

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las zoonosis como «todas aquellas enfermedades e infecciones que se transmiten de forma natural entre los animales vertebrados y el hombre».

Las zoonosis constituyen, además, un grave problema sanitario, social y económico, que en ocasiones provoca la modificación de los hábitos alimentarios y pérdidas en la industria ganadera. Un ejemplo de ello es el caso de la encefalopatía espongiforme bovina y, más recientemente, la gripe aviar o gripe de los pollos.

A las zoonosis clásicas o tradicionales como la tuberculosis, la brucelosis, la rabia, la leptospirosis, la salmonelosis o la leishmaniosis, etc. se han ido sumando otras, denominadas zoonosis emergentes, muchas de las cuales se producen en la cadena alimentaria, como la encefalopatía espongiforme bovina, la criptosporidiosis, las infecciones por el virus Ébola, el del Nilo occidental, el Hendra, el hantavirus, *Escherichia coli*, etc.



MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DE LAS ZOONOSIS

Existen dos mecanismos de transmisión de estas zoonosis:

- *Transmisión directa*, a través de un reservorio animal, por contacto con el animal vivo, con sus secreciones o excreciones, o alimentos de origen animal contaminados por éstos.
- *De transmisión indirecta*, transmitidas por vectores invertebrados, como mosquitos.

Hay un gran abanico de especies animales, tanto domésticas como salvajes, susceptibles de actuar como reservorio de dichos patógenos, que pueden ser virus, bacterias o parásitos; incluso el hombre puede ser el que infecte a los animales, como sucede en el caso de la tuberculosis.

CONTROL DE LAS ZOONOSIS

A pesar de todos los progresos obtenidos en el control de las zoonosis, desde el punto de vista tanto científico como sanitario, éstas siguen existiendo. En los países desarrollados el control es mucho más eficaz, por los recursos económicos disponibles, así como por sus infraestructuras sanitarias. Todo esto no existe en los países subdesarrollados, lo que provoca el aumento de este tipo de enfermedades, cuantiosas pérdidas económicas, así como una gran morbilidad. Además, el creciente movimiento de personas desde estos países a otras sociedades más desarrolladas provoca la reaparición en estas últimas de zoonosis ya erradicadas.

Otros factores que incrementan el riesgo de aparición de zoonosis son la mundialización del comercio, el aumento de la producción de animales de granja, el cambio climático, así como la aparición de nuevas técnicas médicas, como los xenotrasplantes (trasplantes de órganos entre especies animales distintas).

Todo esto pone de relieve la necesidad de intensificar la cooperación internacional y perfeccionar las redes locales, regionales y mundiales de vigilancia de enfermedades transmisibles, así como el problema de la seguridad alimentaria, puesta en riesgo a tenor de las últimas crisis.

LEISHMANIOSIS: ALGUNOS DATOS

Como se ha señalado anteriormente, entre las zoonosis clásicas existentes,

está la leishmaniosis. No se sabe muy bien por qué, pero la incidencia de este tipo de zoonosis está aumentando espectacularmente en los últimos años. A continuación se revisa la clínica, el tratamiento y las pautas de prevención de esta enfermedad.

Transmisión

La leishmaniosis es transmitida a través de la picadura de un mosquito del género *Phlebotomus*, que se alimenta de sangre de animales infectados por un parásito (protozoo): la leishmania. Se cree que al menos veinte especies de leishmania son responsables de las distintas formas clínicas de esta enfermedad: cutánea, mucocutánea y visceral, cada una de ellas con sus síntomas propios.

Distribución

La OMS considera que las leishmaniosis están distribuidas tanto por América del Norte como del Sur, Asia, África y Europa, y que son endémicas en las regiones tropicales y subtropicales de 88 países. Su distribución geográfica está limitada por la distribución de los vectores (mosquitos), la susceptibilidad de éstos a los climas fríos, su tendencia a ingerir sangre del hombre o únicamente de los animales, y su capacidad de soportar el desarrollo interno de las diferentes especies de leishmania.

Prevalencia e incidencia

Se calcula una prevalencia mundial de 12 millones de casos y se cree que la incidencia anual oscila entre 1,5-2 millones de nuevos casos para leishmaniosis cutáneas y 500.000 para leishmaniosis viscerales. En España se estima una prevalencia de unos 250.000 perros infectados. Sin embargo, los datos oficiales no son reales, debido a varios factores:

- La distribución de las zonas de transmisión en áreas endémicas es discontinua.
- Numerosos casos no son diagnosticados o no se declaran. La leishmaniosis es de declaración obligatoria en sólo 40 de los 88 países endémicos.
- Los datos oficiales se obtienen a partir de la detección pasiva de los casos.
- El número de personas infectadas pero asintomáticas es mucho mayor que el número de casos manifiestos de leishmaniosis.

CLÍNICA

En España existen dos tipos de leishmaniosis: visceral y cutánea. Ambas se caracterizan por tener el mismo

agente causal, *Leishmania donovani infantum*. Los transmisores son las hembras de los mosquitos del género *Phlebotomus perniciosus* y el reservorio principal es el perro. Este mosquito actúa desde la primavera hasta comienzos del otoño.

La leishmaniosis visceral se presenta de forma endémica, tiende a ser crónica y afecta especialmente a los niños. En los últimos años se ha presentado con mayor frecuencia en personas inmunodeprimidas (pacientes VIH, oncológicos, trasplantados, etc.). El período de incubación es variable —entre 3 y 8 meses— y los primeros síntomas que aparecen son: malestar general, pérdida de peso, anorexia, alopecia (en los perros, sobre todo en la región facial, alrededor de los ojos y de la trufa) y crecimiento exagerado de las uñas. Los signos clínicos más frecuentes son: esplenomegalia, hepatomegalia, anemia, leucopenia y a veces linfadenopatía.

En la leishmaniosis cutánea, la lesión clásica comienza en forma de nódulo en el lugar de la inoculación. En el centro se forma una costra, que al desprenderse da lugar a una úlcera que se cura gradualmente, dejando una cicatriz ligeramente hundida y con la pigmentación alterada. En los perros, el período de incubación puede durar meses o años.

FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo para que aparezca esta zoonosis son:

- Presencia de vertederos incontrolados y escombreras, que facilitan el crecimiento y desarrollo de los mosquitos.
- Presencia de albergues de animales con malas condiciones higienosanitarias, cercanos a núcleos de población.
- Presencia de perros con leishmaniosis en el entorno familiar.
- Presencia de perros vagabundos.

MEDIDAS DE VIGILANCIA Y CONTROL

Para controlar y vigilar las áreas de riesgo de aparición de leishmaniosis se recomienda lo siguiente:

Identificación de la zona geográfica de riesgo

Se trata de:

- Valorar si se trata de una zona de riesgo, mediante mapas, denuncias, etc.
- Comprobar si existe algún factor de riesgo en la zona que facilite la reproducción del mosquito.

– Informar sobre la situación y realizar las recomendaciones oportunas (retirada de escombros, desinsectaciones puntuales, etc.).

Actuaciones concretas de control

Debe actuarse sobre el reservorio y sobre el vector/medio de la infestación.

Sobre el reservorio

La acción consiste en:

- Investigar los perros del entorno familiar.
- Efectuar un control sanitario de los perros censados, recomendando a los propietarios la visita al veterinario para el control serológico periódico del animal.
- Proteger a los perros de posibles picaduras de mosquitos mediante el uso de insecticidas y repelentes (en collar, pipeta, champú) y evitando que duerman al aire libre, ya que la actividad del mosquito es fundamentalmente nocturna.
- Controlar la población de perros vagabundos.

Sobre el vector/medio

Este control estará encaminado a controlar la población de insectos:

- En las viviendas y sus proximidades, con la aplicación exterior de insecticidas de uso ambiental en leñeras, depuradoras, paredes, etc. Se colocarán telas mosquiteras y se evitará en las proximidades de las viviendas la acumulación de restos vegetales, aguas estancadas, escombros, etc.
- En lugares alejados de las viviendas (radio de 500 metros):

a) No deben existir escombreras ni basureros.

b) Las instalaciones ganaderas deberán cumplir con las reglamentaciones en cuanto a la eliminación de residuos sólidos y líquidos, acumulación de estiércol y desinsectaciones periódicas.

c) Valorar la posibilidad de desinsectar solares abandonados.

EDUCACIÓN SANITARIA

La población diana es la población en general, pues cualquier persona es susceptible de tener contacto con el vector. Dentro de esta población, podríamos priorizar sobre:

- Los propietarios de perros (tabla I).
- Inmunodeprimidos, niños y ancianos.
- Veterinarios clínicos, por ser claves en el diagnóstico de la enferme-

Tabla I. Medidas preventivas para propietarios de perros

Debido a que el mosquito actúa desde primavera hasta comienzos del otoño, durante este período utilizar repelentes (collares ahuyentadores como Scalibor o Bio-Band, pipetas, champú antimosquitos). Fumigar las paredes de la caseta y la cama con insecticidas de contacto

Instalar electroinsecticidas, principalmente al amanecer y anochecer, desde primavera hasta otoño, y limitar durante estas horas la permanencia del animal en el exterior, lejos del alcance de estas medidas protectoras

Después de este período, realizar un análisis al perro para confirmar o no la presencia del parásito

Evitar piscinas o estanques con agua sucia o encharcada, o en su defecto, poner peces de agua dulce para luchar contra las larvas de mosquitos

No amontonar basuras en el jardín, retirarlas enseguida

No tirar basuras en cunetas o solares, depositarla en cubos herméticos o contenedores

Si se abona el jardín con estiércol, mezclar larvicidas

Usar insecticidas agrícolas para el césped y los árboles

Poner macetas con plantas repelentes de mosquitos, como por ejemplo, la albahaca

dad, orientando a los propietarios y aplicando las medidas preventivas necesarias.

DIAGNÓSTICO

Es imprescindible realizar un buen diagnóstico de la enfermedad, atendiendo a la presencia de los síntomas clínicos y a las pruebas bioquímicas y de hematología. Se pueden realizar dos tipos de diagnóstico:

– *Parasitológico*: encaminado a detectar la presencia del parásito en muestras analizadas, tomadas de los ganglios linfáticos, médula ósea o pequeñas biopsias de la piel.

– *Serológico*: consiste en la detección de anticuerpos circulantes anti-leishmania (habitualmente IgG) en el suero, a través de inmunofluorescencia indirecta (IFI).

TRATAMIENTO

Actualmente no existe ningún tratamiento totalmente eficaz para esta enfermedad (está en estudio una vacuna), aunque sí existen varias terapias farmacológicas que arrojan buenos resultados. Antes de comenzar el tratamiento, es recomendable realizar y valorar un análisis del estado del perro (estado general, temperatura, peso, tamaño del bazo, aparición de sintomatología, hemograma, proteínas totales y valoración de la funcionalidad hepática y renal). Durante la terapia deben realizarse controles de las funciones cardíaca, hepática, pancreática y renal.

Fármacos utilizados

La terapéutica de la leishmaniosis humana y canina se realiza con los mismos compuestos, aunque con distinta posología y vía de administración. Los medicamentos utilizados presentan cierta toxicidad, requieren dosis elevadas y tratamientos de larga duración, lo que provoca (sobre todo en perros) efectos secundarios.

Por estas causas y debido a la posible aparición de resistencias, hay diferentes alternativas. Los fármacos de primera elección son los antimoniales pentavalentes, y los de segunda línea son la anfotericina B, la pentamidina, la paramomicina, etc.

Antimoniales pentavalentes

Actúan sobre el metabolismo energético, bloqueando principalmente la formación de ATP y GTP, aunque el mecanismo de acción frente a leishmania no es completamente conocido. En la actualidad, se piensa que la forma más activa de los antimoniales frente a leishmania es el Sb III. La reducción del Sb IV a Sb III se produce en el interior del macrófago.

Los protocolos de administración de los antimoniales (dosis, vía de administración y duración de tratamiento) varían considerablemente de unos autores a otros. Los nuevos criterios terapéuticos recomiendan como dosis 75 mg/kg/12 h, 200 mg/kg/día o 300 mg en días alternos.

Los veterinarios clínicos administran ciclos de 15-20 días de tratamiento, con un intervalo de 7-10 días de descanso. Los medicamentos que contienen estibogluconato sódico (por ejemplo, *Pentostam*), en lugar de antimonio de meglumina (*Glucantime*), pueden administrarse en dosis más bajas, debido a su mayor concentración de Sb IV.

En cuanto a la vía de administración, también se han producido cambios en la actualidad. Antes era frecuente utilizar la vía intramuscular (IM) o intravenosa (IV), pero después del conocimiento del comportamiento

farmacocinético del Sb V en los perros, se aconseja la vía subcutánea, por su buena biodisponibilidad. Se recomienda la rotación del lugar de las inyecciones, por la posible aparición de abscesos o fibrosis en el punto de inoculación.

Anfotericina B

El aumento de las resistencias a los antimoniales hace necesaria la búsqueda de nuevas alternativas. La anfotericina B, considerada medicamento de segunda elección, ha demostrado ser uno de los fármacos más potentes frente a leishmania de los que se dispone en la actualidad. Pese a que su administración es muy engorrosa (infusión intravenosa lenta), y presenta una elevada toxicidad, hay clínicos que la están utilizando como fármaco de primera elección.

Paramomicina

Este fármaco se suele administrar por vía i.m. o i.v., y a veces de forma tópica. La terapia es efectiva, pero no tanto como la basada en antimoniales o anfotericina B. La combinación de estos fármacos con la paramomicina es más efectiva y permite acortar la duración del tratamiento.

Otros fármacos por vía oral

En este grupo figuran:

- *Alopurinol*: la dosis habitual es de 20 mg /kg/día, dividida en dos o tres veces al día. El tratamiento dura entre 1 y 6 meses. Los datos relativos a su efectividad son contradictorios. No se utiliza de forma individual; la gran mayoría de los veterinarios clínicos lo utilizan asociado con los antimoniales.
- *Miltefosina*: se ha comprobado que es eficaz frente a diversas cepas de leishmania. También se ha demostrado que es eficaz de forma tópica en leishmaniosis cutáneas. La dosis recomendada es de 100 mg/día, administrándolo junto con la comida, para evitar alteraciones gastrointestinales.
- *Ketoconazol*: la dosis recomendada es de 25 mg/kg/día. Se obtienen buenos resultados clínicos pero no una curación parasitaria total.

Habitualmente la respuesta al tratamiento es rápida y desaparece la fiebre, aumenta el peso, se reducen las visceromegalias y las lesiones cutáneas, el hemograma recupera los valores fisiológicos y mejora el estado general del animal tratado; de lo contrario, es posible la aparición de alguna infección asociada o que se trate de algún caso resistente.

Tras la finalización del tratamiento deben realizarse controles bioquímicos, clínicos y parasitológicos. El perro enfermo debe ser evaluado periódicamente para prevenir recaídas. □

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Gallego M, Riera C. Tratamiento en leishmaniosis. Sitio web de la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad y Consumo. http://www.8.madrid.org/sanidad/salud/medio_ambiente/zoonosis/leishmaniosis.
- Meslin X, Stöhr K, Heymann D. Consecuencias de las zoonosis emergentes en el campo de la salud pública. Rev Sci Tech Off Int Epizootias http://www.oie.int/esp/publicat/rt/1901/E_R19124.htm-San Andrés MI, Lázaro RA. Animales de compañía: caninos. En: Plan Nacional de Formación Continuada. II Módulo. Medicamentos de Uso Animal. Capítulo 12. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2003.
- Nieto J, Alvar J, San Andrés MI, González F. Panorama Actual del Medicamento 2002;26(257):902-8.
- Nieto J, Alvar J, San Andrés MI, González F. Panorama Actual del Medicamento 2002;26(258):1008-13.

PULEVA ofrece variedad en su amplia gama de Papillas.

Su proceso de fabricación con cereales tostados e hidrolizados es exclusivo y presenta dos fases:

TOSTADO DE LOS CEREALES

En esta fase se produce una dextrinación térmica, así como un desarrollo de aromas, siendo éste un factor importante en el estímulo digestivo del lactante.

HIDRÓLISIS ENZIMÁTICA DE LOS CEREALES.

En este proceso se obtiene una distribución de azúcares de menor peso molecular y una reducción del contenido de almidón, permitiendo una mejor tolerancia del producto en lactantes. Así mismo la presencia de polisacáridos asegura la estimulación de los sistemas enzimáticos del niño, en especial de la amilasa pancreática.



le va, le va, le va

Su cuidado proceso de elaboración, junto con una esmerada selección y un riguroso control de productos proporciona:

FÁCIL DISOLUCIÓN

SABOR ÚNICO

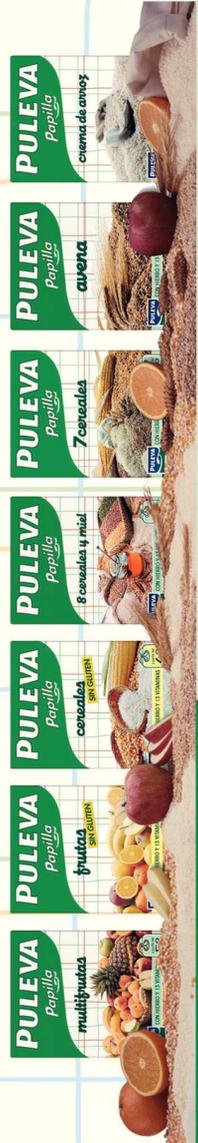
BUENA DIGESTIBILIDAD

APROPIADO VALOR NUTRITIVO

DE VENTA EN FARMACIAS



Alimentos Infantiles



PULEVA Papilla crema de amoy

PULEVA Papilla avena

PULEVA Papilla 7 cereales

PULEVA Papilla 8 cereales y miel

PULEVA Papilla cereales sin gluten

PULEVA Papilla frutas

PULEVA Papilla multibruitas

PULEVA Papilla

PULEVA Papilla

PULEVA Papilla

PULEVA Papilla

