

## ASPECTOS GENERALES EN LEPROA Y LEISHMANIASIS

Dr. Jacinto Convit\*  
Dr. Antonio J. Rondón Lugo\*\*

Son dos enfermedades infecciosas crónicas. La primera (Leprosia) producida por una micobacteria, *Mycobacterium leprae*, y la segunda por un protozoario del género *Leishmania* (*L. trópica*, *L. mexicana*, *L. Brasiliensis*, etc.). Las dos enfermedades tienen similitudes clínicas histopatológicas e inmunológicas.

Estas similitudes sugieren que ambas enfermedades pueden estar agrupadas en un espectro con unos bien establecidos polos y un área intermedia. El polo anérgico difuso es representado por la lepra lepromatosa (LL) y leishmaniasis difusa cutánea (LCD). Los pacientes tienen un gran número de lesiones con una estructura granulomatosa formada por macrófagos no diferenciados con muchos microorganismos intracelulares. El otro extremo es el polo reactivo representado por la lepra tuberculoide (LT) y la leishmaniasis cutánea localizada (LCL), donde las lesiones son generalmente escasas y no ulceradas (LT) y una sola o pocas lesiones (LCL); ambas con estructuras tuberculoideas y pocos microorganismos. La principal diferencia entre estas dos formas, es que en la leishmaniasis, la lesión se infecta secundariamente y esta infección cambia el granuloma producido por el parásito. En la Leprosia, el área intermedia del espectro, lo constituyen las lesiones con múltiples placas que histológicamente muestran granulomas macrofágicos, con varios grados de diferenciación, con infiltrado de células linfoides y epiteliales con relativa abundancia de microorganismos.

En Leishmaniasis hay dos variables: Lesiones cutáneas y lesiones mucosas con, similares respuestas granulomatosas e inmunológicas.

En Leprosia, avances recientes en quimioterapia, han establecido un tratamiento multidroga, para las formas multiba-

cilares (Lepromatosa y bordeline lepromatosa). Se incluyen tres drogas: rifampicina, clofazimina y dapsona, programándose la cura, en un período de dos años. Las formas paucibacilares (indeterminada y tuberculoide), reciben solamente dos drogas (Rifampicina y Dapsona), considerando la cura en seis meses.

Hace algunos años, la OMS estableció como meta la eliminación de la Leprosia para el año 2000, definiendo como reducción de casos registrados a menos de 1/10. 000 habitantes, en áreas endémicas. Esta campaña ha tenido éxito y la prevalencia de la enfermedad se ha reducido de 10 millones de casos a 1 millón de ellos. Los pacientes que han recibido los tratamientos anteriores son considerados "curados".

Sin embargo, en casos cuidadosamente monitoreados, se han visto recaídas, cuando la terapia es terminada en pacientes con gran número de bacilos, por lo que algunos programas han decidido continuarla terapia hasta que los bacilos no puedan ser demostrados.

En muchos países, donde se ha logrado llevar el nivel de eliminación a 1/10.000 habitantes, la incidencia no ha sido modificada en muchos años; de ahí que se sugiere, que una vacuna preventiva, en los pacientes en contacto con Leprosia, podría llevar a la erradicación de la enfermedad. Otro importante aspecto, es el estudio del genoma *M. Leprae*, así como de los aspectos inmunológicos y los cambios en la inmunidad celular y humoral.

La Leishmaniasis, es una enfermedad producida por un protozoario, con más de veinte especies diferentes, consideradas patógenas. Los huéspedes pueden ser humanos, perros, roedores y animales silvestres. La infección es transmitida, por picaduras de insectos, y los vectores, pertenecen a las especies *Lutzomyia* en el nuevo mundo, y *Phlebotomus* en el viejo mundo. La diversidad de parásitos, huéspedes y vectores, así como

\* Director Instituto de Biomedicina, Caracas

\*\* Editor Revista Dermatología Venezolana

---

diferentes respuestas inmunológicas del huésped, conduce a variedades clínicas y evolutivas de la enfermedad. La leishmaniasis es prevalente en cuatro continentes, y se considera epidémica en 88 países, (21 en el nuevo mundo y 67 en el viejo mundo); 16 de los 88 países son desarrollados y 72 están en desarrollo; 13 de los cuales están entre los menos desarrollados. Hay una incidencia anual de 400.000 casos, (300.000 casos de leishmaniasis cutánea y 100.000 de leishmaniasis visceral), con una prevalencia de 12.000.000 de casos y una población estimada de riesgo de 350.000.000 de personas. Existen muchos casos no diagnosticados y no reportados.

Colonización de nuevas áreas, migración de poblaciones, desarrollo de nuevos proyectos en áreas previamente boscosas, cambios ambientales, interrupción de campañas de fumigación, contribuyen a un aumento de la morbilidad, aparte del riesgo de co-infección con HIV.

El control de los vectores ha sido difícil, piretroides residuales han sido usados, en pinturas, y para la aplicación en cortinas y mosquiteros. Control de reservorios en animales salvajes y domésticos no ha sido fácil, es costoso y pueden alterar la ecología, y por lo tanto no ser aceptado en muchos países; el control de reservorios antroponóticos, requieren diagnóstico y tratamiento precoz.

Avances en el conocimiento, en relación a la inmunidad humoral y celular, han sido muy importantes en Leishmaniasis. La demostración de patrones de respuesta, con un spectrum clínico, histopatológico e inmunológico, ha sido muy importante, donde se observan respuestas, desde la curación espontánea hasta muchos casos de resistencia a tratamientos; así como la función de las respuestas Th 1 y Th2, como también el interferon gamma y citokinas IL2 y IL 12, en pacientes con buenas respuestas, y IL4-S-10 en pacientes resistentes, y patrones mezclados Th 1 y Th2, en pacientes con localización mucosa.

El diagnóstico epidemiológico clínico de la enfermedad es importante. Para un diagnóstico definitivo, los parásitos deben ser demostrados directamente en las lesiones o en la biopsia. La reacción intradérmica de Montenegro, es también básica. La introducción de nuevas técnicas de diagnóstico como el PCR, han resultado en diagnósticos más precisos y en tipificación de especies. En *L. visceral*, el empleo de tests inmunológicos como el de aglutinación directa (TAD) y el ELISA, han sido extremadamente útiles.

No se ha descubierto aún, una droga oral y barata para tratar la Leishmaniasis. En el viejo mundo, los pacientes responden más rápido, y existen varias alternativas terapéuticas. En el nuevo mundo, la primera opción terapéutica continúa siendo los antimoniales, y como segunda opción, la anfotericina B, pentamidina, Ketocotazol y otras drogas menos efectivas. Debido a esto existe un interés general, en crear métodos de protección contra la enfermedad.

En el Instituto de Biomedicina de Venezuela (Convit y col.), así como en otros laboratorios del mundo, se ha desarrollado una serie de estudios, para la producción de una vacuna efectiva, fácil de producir y de bajo costo.

Los estudios han sido basados en el uso de cultivos de promastigotes de *Leishmania* muertos por calor, inyectadas simultáneamente con BCG. Este producto se ha empleado en el tratamiento de Leishmaniasis, con 3 inyecciones de  $6 \times 10^8$  de promastigotes de *L. mexicana*, muertos por calor más 0.10.01 mg de BCG vivo, como fue descrito en dos publicaciones, comparándolo con la quimioterapia. La curación es similar con antimonio meglumine, en tanto que los efectos colaterales, son más elevados con este medicamento. Este mismo producto, se ensaya para inmunopprofilaxis en estudios que se desarrollan en 2 áreas geográficas de Venezuela.

En el nuevo mundo, en Brasil, existe un grupo trabajando en el desarrollo de una vacuna, dirigida por el profesor Mayrink, quien inicialmente usó una mezcla de 4 ó 5 diferentes parásitos Leishmánicos; pero en los actuales momentos utiliza 1 sola especie, en 3 inyecciones sucesivas, separadas por una semana. Ellos han mostrado la conversión de la *Leishmanina* y una respuesta predominante de los niveles de las células T CD8+. También usan este producto, para la inmunoterapia.

En el viejo mundo la Leishmanización (inoculación de parásitos vivos), fue usada en ciertos países, pero ya no se emplea.

Hay un grupo en Irán, en el Razi State Vaccine and Serum Institute, quienes están produciendo una vacuna con promastigotes muertos por calor de *L. major*, más BCG vivo, (el mismo modelo usada por J. Convit en Venezuela), y ellos han estado siguiendo respuestas en vivo y la reacción de Montenegro. También ha sido usada en adultos en Pakistán (Abdur Rab et al), y en Isfahan Irán y en niños en Ban, Irán contra *L. trópica* (Sharifi et al) y contra *L. visceral* en Sudán (Ghalib et al).