

LOS FLEBOTÓMIDOS (DIPTERA, PHLEBOTOMINAE) COMO INSECTOS VECTORES DE LEISHMANIASIS EN EL HOMBRE: NUEVAS APORTACIONES A LA ENTOMOLOGÍA MÉDICA

X. Jeremías

ABSTRACT

The plebotomids (Diptera, Phlebotominae) as insects vectors of leishmaniasis in the humans: New contributions for the medical entomology. The plebotomids are biting flies that are frequent in our environment. Various species live in the Iberian Peninsula. The majority of these are potentially vectors of the protozoa *Leishmania tropica*, the natural reservoir of which is the dog. In man, bites can produce cutaneous pathologies through inoculation with this microorganism, which reproduces intracellularly, causing lesions of the skin and other organs. Two clinical cases of leishmaniasis in humans are described, induced by bites of these flies, and the importance as vectors of the zoonosis is discussed.

Key words: Leishmaniasis, Phlebotominae, zoonosis.

Recepció: 31.05.2002; Acceptació: 10.07.2003; ISSN: 1134-7723

Xavier Jeremías. Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital del Mar de Barcelona. Museu de Zoologia. Apartat de correus 593. 08080 Barcelona.

RESUMEN

Los flebotómidos (Diptera, Phlebotominae) son mosquitos frecuentes en nuestro medio, siendo varias las especies que viven en la península Ibérica.

La mayor parte de ellas son potencialmente vectoras del protozoo *Leishmania tropica*, que tiene como reservorio natural el perro.

En el hombre estos mosquitos pueden producir enfermedades cutáneas al picar, inoculando este microorganismo, el cual se reproduce intracelularmente, desarrollando lesiones en la piel y en otros órganos.

Se describen dos casos clínicos de leishmaniasis en humanos inducidas por picaduras de estor dipteros y se comenta su importancia como insectos vectores de esta zoonosis.

INTRODUCCIÓN

Entre las infecciones por *Leishmania* se incluyen la leishmaniasis mucocutánea o *leishmaniasis americana*, y la leishmaniasis cutánea o *Botón de Oriente* mediterráneo.

Las especies responsables más frecuentes en el área mediterránea son *Leishmania tropica major*, *Leishmania tropica minor* y *Leishmania aethiopica*, teniendo esta última un área de distribución menor, ya que se confina en Etiopía exclusivamente. En todas las leishmaniasis el reservorio natural son las ratas y el perro como principales mamíferos.

Los mosquitos del género *Phlebotomus*, principalmente las especies *P. papatasi* y *P. sergenti*, son las especies vectoras más importantes.

Las lesiones clínicas inducidas en la piel corresponden a pápulas eritematosas, que pronto adquieren un tamaño de aproximadamente un centímetro de diámetro, forma nodular, y persisten en la piel inmodificadas durante varios meses, para involucionar finalmente con resolución de una cicatriz permanente. Algunos casos pueden persistir de forma crónica durante años y otras pueden adquirir formas más graves, especialmente en enfermos VIH+.

Leishmania tropica, al contrario que la *Leishmania braziliensis*, afecta raramente a las mucosas y ganglios linfáticos.

Se comentan dos casos clínicos de leishmaniasis cutánea, una forma centrofacial localizada en el labio superior (caso 1), y otra en la mejilla de un paciente VIH+ con un patrón ulceroso poco habitual (caso 2).

MATERIAL Y MÉTODOS

Caso 1

Varón de cincuenta y seis años de edad, sin hábitos tóxicos ni antecedentes patológicos de interés, que consulta por la presencia de lesiones en el labio superior de dos años de evolución, consistentes en múltiples pápulas ulceradas que constituyen una placa de unos cinco centímetros de diámetro mayor por tres de altura, en la zona labial superior.

En la analítica general destacaba un incremento de IgM y una disminución del porcentaje de linfocitos T *helper*. La biopsia cutánea mostró la presencia de cuerpos de Leishman-Donovan intracitoplasmáticos, signo que fue capital para el diagnóstico clínico.

La tinción Giemsa presentaba también abundantes formas de leishmania, así como el cultivo en medio NNN, que desarrolló formas numerosas de leptomonas propias de este protozoo.

Caso 2

Mujer de treinta y nueve años de edad, fumadora de un paquete de cigarrillos/día, que consulta por la presencia y desarrollo de una lesión ulcerosa con borde duro y centro crateriforme en la mejilla izquierda, de dos meses de evolución y sin compromiso del estado general ni adenopatías palpables.

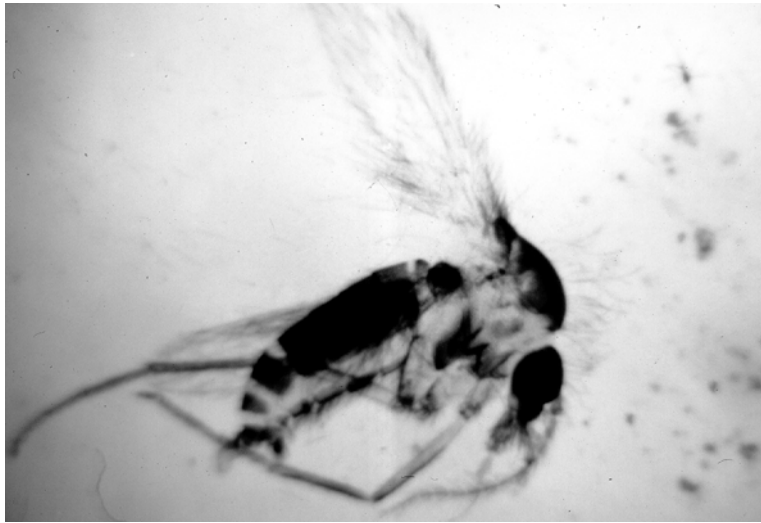


Figura 1. Mosquito del género *Phlebotomus* spp., vectores de Leishmaniasis cutánea en España.

La analítica general destacó una alteración en el balance de linfocitos T *helper* 40 % (65-54 %) y, por consiguiente, del cociente T *helper*/T *supresor* 1,17, (2,2-1,3), así como serología HIV+.

La biopsia cutánea practicada en un borde de la lesión confirmó la presencia de cuerpos intracelulares de Leishman-Donovan, aclarando el diagnóstico definitivamente.

DISCUSIÓN

La leishmaniasis cutánea del Viejo Mundo es la infección causada por el protozoo del género *Leishmania*, el cual se encuentra de forma endémica en los países de la cuenca mediterránea. Hoy se la considera como un problema médico y epidemiológico de primer orden, ya que su incidencia aumenta anualmente. En España se contempla como una enfermedad de declaración obligatoria desde 1982.

La leishmaniasis es una zoonosis en la que el hombre es el huésped accidental, ya que el huésped propio es el perro, las ratas y otros roedores.

El hombre, al interponerse en la cadena epidemiológica natural o al ser picado accidentalmente por el insecto vector transmisor, desarrolla una forma particular de enfermedad, el denominado *Botón de Oriente* o *leishmaniasis cutánea estricta*.

Los vectores son siempre dípteros del género *Phlebotomus*, siendo las cepas *Leishmania donovani* y *Leishmania infantum* para las formas cutáneas y viscerales de la cuenca mediterránea occidental las más patógenas. (Rioux *et al.*, 1982; Portus *et al.*, 1982; Boletín Microbiológico Semanal).

Leishmania tropica queda más limitada a la cuenca oriental mediterránea (Dauden *et al.*, 1988).

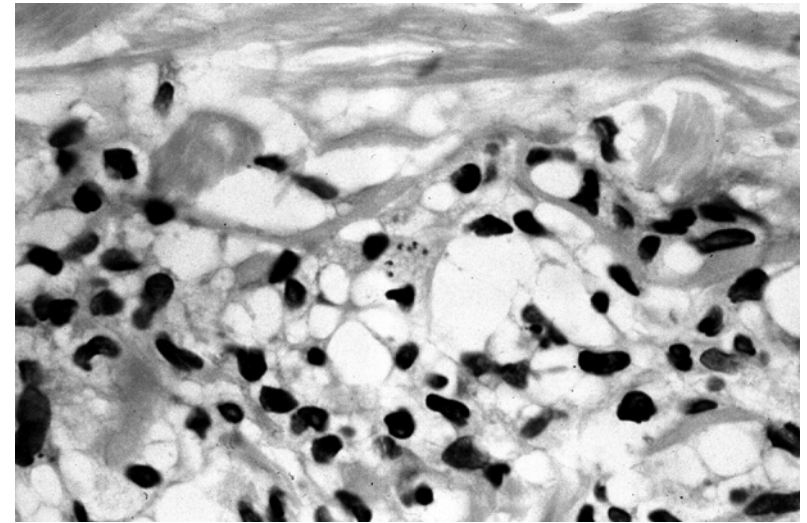


Figura 2. Corte histológico de una biopsia cutánea, teñido con hematoxilina-eosina, mostrando el centro de la imagen histiocitos con un punteado basófilo muy fino, correspondiente a los cuerpos de Leishman-Donovan intraparenquimatosos, diagnósticos de leishmaniasis cutánea en el hombre.

En España se tiene conocimiento de once especies de psicódidos flebotómidos (Ocaña *et al.*, 1993). Los mosquitos de las especies *Plebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi* son los principales agentes vectores, junto a otras especies comunes como *P. papatasi* y *P. sergenti*, de la misma familia (Najera, 1939).

Excepcionalmente, se puede valorar la transmisión mecánica por la mosca de los establos *Stomoxys calcitrans* (Barberian, 1939). Parece ser que las especies *P. longicuspis* y *P. ariasi* juegan un papel secundario menos directo en la transmisión de leishmanias frente a especies como *P. perniciosus*, que, al parecer, es uno de los principales vectores en el sur de España.

Todos los miembros de la subfamilia Phlebotominae son mosquitos chupadores de sangre, presentándose en ocasiones en gran cantidad, parasitando indiscriminadamente a hombres y animales.

Su biología se desarrolla en parajes húmedos y sombríos. Los imagos se alimentan de néctar de varias flores y de savia de árboles. La puesta de huevos tiene lugar sobre sustancias vegetales en descomposición, pudiendo ser sus larvas tanto acuáticas como terrestres.

Aunque los machos se alimenten de sustancias vegetales, son las hembras las que son hematófagas, picando a varios vertebrados superiores: ratas comunes, zorros, perros y excepcionalmente al hombre. Es el perro doméstico abandonado el mamífero más comúnmente involucrado en la cadena vectora.

Las leishmanias en forma amastigote son parásitos del sistema reticuloendotelial del hombre y de los huéspedes reservorio. En el tubo digestivo del mosquito flebotomo

hembra que ha succionado sangre infectada las leishmanias se transforman en promastigotes, y en la zona final del intestino del insecto se reproducen muy activamente. De esta forma, una vez reproducidas, están dotadas de flagelo móvil, ascendiendo en contra-sentido hacia la probóscide del mosquito esperando ser inoculadas en un huésped en el momento de picar, cerrándose de esta forma su ciclo completo.

La enfermedad es mantenida, pues, por la existencia de huéspedes reservorio, generándose así áreas endémicas y brotes miniepidémicos locales.

Clínicamente las lesiones cutáneas por inoculación de leishmanias suelen ser muy polimorfas, y ello ha favorecido una clasificación clínica de formas y tipos muy variada, siendo muy diferentes las formas húmedas y las formas secas.

A la forma seca o urbana, también llamada *antropomórfica* viene designándose desde antiguo con el nombre de *Botón de Oriente*, *grano de Biskra*, o *furúnculo de Alepo*. Consiste éste en un nódulo que suele ser único y localizado en zonas de piel expuesta. Su consistencia es más bien dura y su aspecto cupuliforme, rosado o ligeramente eritematoso, que evoluciona hacia la cronicidad y en unos meses o años se resuelve de forma espontánea con una cicatriz final inestética irreversible. Algunos, en su evolución, suelen sufrir ulceración y sobreinfección bacteriana. Las zonas más habituales de presentación son en la frente, mejillas, dorso de brazos, manos, cuello y cara.

Las especies implicadas con mayor incidencia hoy en día son *L. tropica*, *L. donovani* y *L. infantum* (OMS, 1984).

La leishmaniasis cutánea húmeda o rural se caracteriza por su período de incubación más corto, no suele ser única, sino que clínicamente se presenta como múltiples pápulas con tendencia a su confluencia y generando granulomas ulcerados.

Leishmania major suele ser la responsable de estas formas, y además suelen dar cierta inmunidad a esta y a otras formas de leishmaniasis (Bagdasarova *et al.*, 1976).

Otro subgrupo serían las formas sudamericanas originadas por *L. braziliensis*, *L. peruviana*, *L. mexicana* y *L. chagasi*, formas todas ellas muy distintas morfológicamente de las mediterráneas y transmitidas por las especies *Phlebotomus wellcomei* y *Lutzomyia withmani*. Todas estas se incluyen en el grupo de las leishmaniasis cutáneo-mucosas, siendo más graves y de evolución más patógena.

En nuestro medio estas formas tropicales son muy poco frecuentes, y si se describen, corresponden casi siempre a casos patológicos importados de Sudamérica.

Se han descrito casos de leishmaniasis cutánea post Kala-azar como secuelas de la infección por *L. donovani* en pacientes HIV positivos.

La alteración inmunitaria que sufren los enfermos de SIDA proporciona un campo ideal para el desarrollo de leishmaniasis visceral o de formas cutáneas de evolución más compleja y grave como acontece en el segundo caso que se comunica. La histopatología de las lesiones es muy característica en todos los enfermos y facilita mucho el diagnóstico definitivo ante toda lesión tumoral ulcerosa cutánea. En los cortes seriados de piel suele aislarse el parásito con su forma amastigote (cuerpos de Leishman-Donovan) en el interior de los tejidos teñidos, y en forma promastigote si se cultiva en el medio adecuado de Novy-McNeal-Nicolle (NNN), o en el medio de Rugar.

Actualmente, mediante la inmunofluorescencia directa ELISA, o mediante técnicas de hibridación del ADN y anticuerpos monoclonales aplicados sobre el material vivo biopsiado, la certeza diagnóstica no ofrece dudas (Wirth *et al.*, 1986).

La terapéutica suele ser agradecida para las formas mediterráneas y las formas mucocutáneas simples. Suele ir bien el estibogluconato sódico y antimoniato de N-metilglucamina, tanto intralesionalmente como por vía intramuscular (Jeremías, 1998). Parece ser que este fármaco actúa inactivando selectivamente algunos enzimas de la glucólisis. Otras alternativas terapéuticas son la anfotericina B, la pentamidina, el ketoconazol, el metronidazol, el nifurtimox y la rifampicina sola o asociada a niacina, siempre todos ellos como fármacos de segunda elección; en algún caso su eficacia es todavía discutible.

En los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) los fracasos suelen ser más frecuentes, manifestando a menudo resistencias a la infección por leishmania, favoreciendo la presentación de formas ulcerosas y con grandes crecimientos cutáneos. Nuestros dos casos respondieron bien a las sales de antimonio por vía intramuscular a las dosis habituales (Jeremías, 2001).

En casos de difícil respuesta médico-farmacológica, la extirpación quirúrgica suele ser casi siempre resolutive, ya sea con acero, o con métodos crioterápicos más simples.

REFERENCIAS

- BAGDASAROVA, F. M.; KHANMAMEDOR, N. M.; SAFYANOVA, V. M. & EMEYANOVA, L. P., 1976. Comparative serological study of Leishmania strains from patients with different forms of cutaneous leishmaniasis in the Turkmen SSR. *Medit. Parazitol. I. Parazi. Bolezni.*, 45: 515-521.
- BARBERIAN, D. A., 1939. A second note on successful transmission of Oriental sore by the bites *Stomoxys calcitrans*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 38: 95-96.
- COMITÉ DE EXPERTOS DE LA OMS, 1984. *Las leishmaniasis*. Serie de informes técnicos, 701, OMS. Ginebra.
- BOLETÍN MICROBIOLÓGICO SEMANAL. CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA, Virología e Inmunología Sanitaria. Majadahonda (Madrid), 43/86
- DAUDEN TELLO, E.; GARCÍA GARCÍA, C.; ZARCO OLIVO, C.; LÓPEZ GÓMEZ, S. & VANACLOCHA SEBASTIÁN, F., 1988. Botón de Oriente. Aportación de un caso con lesiones múltiples diseminadas. *Actas Dermo- Sif.*, 79: 11-12.
- JEREMÍAS, X., 1998. *Infecciones por artrópodos*. In L. Drobnic y S. Grau (ed.) Manual de las infecciones y su tratamiento. Col-legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona. 338 p.
- JEREMÍAS, X., 2001. *Aproximación diagnóstica y medidas terapéuticas*. In L. Drobnic: Diagnóstico y tratamiento de las infecciones. p. 210. Profármaco. 2 Comunicación Científico-Médica (ed). Barcelona.
- NAJERA, L., 1939. La distribución geográfica de los flebotomus en España y datos relativos a más de 50 localidades nuevas. *Act. Med. Granada*, 15: 107-114.
- OCAÑA SIERRA, J.; MORILLAS, F. & OCAÑA WILHEMI, J., 1993. *Parasitosis transmitidas por vectores*. Libro de resúmenes XXII Congreso Nacional de Dermatología y Venereología. Granada. p. 51-52.
- PORTUS, M.; LANOTTE, G. & PRATLONG, F., 1982. *Observaciones a propósito de un caso de Botón de Oriente adquirido en las cercanías de Barcelona*. Actas de la IIIª reunión de la Asociación de Parasitólogos Españoles, Madrid.
- RIOUX, J. A.; LANOTTE, G.; MAZOUN, R. & PRATLONG, F., 1982. *Leishmania infantum responsable du bouton d'Orient dans le sud de l'Europe*. Resúmenes de la IIª Conferencia Mediterránea de Parasitología. Granada. 151 p.
- WIRTH, D. F.; ROGERS, W. O.; BARKER, R. J.; DOURADO, H.; SUESEBANG, L. & ALBRIQUERQUE, B., 1986. Leishmaniasis and Malaria: new tools for epidemiologic analysis. *Science*, 234: 975-1079.