

# LEISHMANIA HOY

Por Lluís Ferrer y Xavier Roura

## La *Leishmania* y el flebotomo (Capítulo 1)

Lluís Ferrer, med vet, PhD, Dipl ECVD (1). Xavier Roura, med vet, PhD, Dipl ECVIM-CA. (2)

(1) Miembro del grupo LeishVet. Facultad de Veterinaria, Universitat Autònoma de Barcelona.

(2) Miembro del Grupo de Estudio de la Leishmaniosis Canina (GSLC). Hospital Clínic Veterinari, Universitat Autònoma de Barcelona.

La leishmaniosis canina está causada por *Leishmania infantum* (*Kinetoplastida: Trypanosomatidae*), un protozoo caracterizado por la presencia de un evidente orgánulo mitocondrial llamado kinetoplasto. Estos protozoos fueron identificados al inicio del siglo XX en países del área del Mediterráneo y posteriormente se detectaron en Oriente Medio, Asia Central y China.

Una especie genéticamente indistinguible de *L. infantum* es *L. chagasi*, que está reconocida como el agente causal de la leishmaniosis visceral en el continente Americano, en especial en Brasil y Argentina.



### Así es el parásito

*Leishmania* es un género de parásitos dixénicos que completan su ciclo biológico en dos hospedadores: dentro de las células del sistema mononuclear fagocitario de un vertebrado que actúa como reservorio y en el tubo digestivo de un insecto flebotomo, que actúa como vector. *Leishmania* dentro del vector recibe el nombre de promastigote (figura 1). El parásito es alargado con un tamaño variable de 15 a 20 mm de largo por 1,5 a 3 mm de ancho y presenta un largo flagelo (figura 2). Ésta también es la forma que se encuentra en los cultivos.

Figura 1. Promastigotes de *Leishmania* en el intestino de un flebotomo.  
(Foto: Prof. Luigi Gradoni, Istituto Superiore di Sanità, Italia)

En el interior de las células del huésped, *Leishmania* recibe el nombre de amastigote (figura 3). Esta forma es ovoide, sin flagelo libre, y tiene un tamaño de 2 a 5 mm de largo por 1,5 a 2,5 mm de ancho (figura 4).

La estructura externa de la *Leishmania* la forma una membrana plasmática que en la parte anterior se repliega formando el reservorio del flagelo, del que nace éste pasando por encima del cuerpo basal. La estructura tiene consistencia gracias a la presencia de un citoesqueleto formado por el sistema microtubular subpedicular.

## Metabolismo de *Leishmania*



El mantenimiento energético de la *Leishmania* es complejo, pero le permite una gran capacidad adaptativa a diferentes medios. Las principales rutas metabólicas de obtención de energía son la glicólisis y el ciclo de los ácidos tricarbóxicos.

Se han demostrado también en el parásito la presencia de otras rutas metabólicas como la  $\beta$ -oxidación de ácidos grasos y la glucogenólisis. También es importante destacar del metabolismo de *Leishmania* la falta de capacidad de síntesis de bases púricas y la ineficacia del metabolismo anaerobio.

La multiplicación del parásito se realiza por división binaria longitudinal. La multiplicación en el interior de los macrófagos del hospedador genera la rotura de los mismos y la colonización de otras células [1,2].

En el interior existen diferentes orgánulos, el más importante de los cuales es una mitocondria muy ramificada y con una sección llamada kinetoplasto que contiene parte del ADN del parásito. Además, *Leishmania* tiene un núcleo con un único nucléolo que contiene el resto del ADN. El retículo endoplásmico alrededor del núcleo y el aparato de Golgi cerca del kinetoplasto completan los orgánulos fundamentales del parásito.

Las estructuras del promastigote y del amastigote, son muy parecidas, la única diferencia radica en que en el amastigote hay un menor número de orgánulos y así, carece de flagelo libre y sistema microtubular

subpedicular.

## Ciclo biológico de *Leishmania*

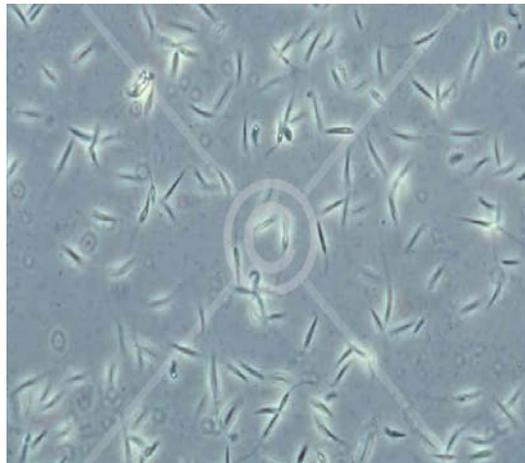


Figura 2. Cultivo de promastigotes de *Leishmania*.  
(Foto: Prof. Luigi Gradoni, Istituto Superiore di Sanità, Italia)

El ciclo de la transmisión se inicia cuando el insecto vector, la hembra del flebótomo (*Diptera: Psychodidae*) (figura 5), succiona sangre de un vertebrado -usualmente un perro-, en la que se encuentran amastigotes de *Leishmania*. Éstos se multiplican y transforman en promastigotes en el tubo digestivo del mosquito, que pasarán a localizarse en la probóscide del insecto para su posterior inoculación a otro hospedador. Este ciclo dura de 4 a 20 días.

Posteriormente a la inoculación en la piel (intradérmica) de un nuevo vertebrado, los promastigotes son fagocitados por los macrófagos del tejido conectivo y en el interior de los lisosomas de éstos se produce la transformación a amastigote y su multiplicación posterior. En dicha transformación influyen varios factores, siendo los más importantes la temperatura (35 °C) y el pH.

Los amastigotes se replican en los macrófagos y los destruyen, e infectan progresivamente un número siempre mayor de fagocitos. La diseminación del parásito en el organismo del perro y el eventual desarrollo de la enfermedad dependen del tipo y de la eficiencia de la respuesta inmunitaria del perro infectado [1,2].

## Epidemiología

En los focos de leishmaniosis canina de los países del Mediterráneo la prevalencia de la infección varía entre el 2% y el 60%. En estudios sobre la presencia de la inmunidad específica célula-mediada frente a la *Leishmania* incluso han demostrado prevalencias mucho más altas [3,5]. **La prevalencia de la enfermedad, sin embargo, es mucho menor dado que una gran proporción de los perros infectados no desarrollan signos clínicos.**

Los vectores de la leishmaniosis son miembros del género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y del género *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo. En el foco endémico de la zona del Mediterráneo los principales flebotomos vectores son *Phlebotomus perniciosus*, *P. ariasi*, *P. perfiliewi*, *P. neglectus* y *P. tobbi* [6-14], todos estos tienen una actividad crepuscular y nocturna que se extiende desde mitad de la primavera hasta finales del otoño. Los flebotomos son pequeños insectos de 2-3 mm de tamaño que están distribuidos por todos los continentes, entre el paralelo 50 °N y 40 °S. Se localizan entre el nivel del mar y los 1.500 metros. **El principal vector en el Nuevo Mundo es *L. longipalpis*, que es activo durante todo el año.**

Desde el punto de vista epidemiológico, hasta los años ochenta todas las regiones del noroeste de España eran consideradas libres de la leishmaniosis canina. A partir del inicio de los noventa se ha demostrado un aumento en la incidencia de la leishmaniosis canina en las zonas endémicas y han aparecido pequeños focos de casos de leishmaniosis canina en áreas tradicionalmente no endémicas.

### Otras formas de transmisión menos frecuentes



Bien es cierto que existen otros insectos vectores y que se han descrito esporádicamente transmisiones directas (secreciones, jeringuillas, intrauterinas y transfusiones sanguíneas) pero aún no se conoce la verdadera importancia de estas vías de transmisión.

Sin embargo, recientemente han aparecido algunas hipótesis sobre la transmisión directa de la *Leishmania* de perro a perro para tratar de explicar algunos focos de infección en perros "foxhounds" en Estados Unidos y Canadá [15].

Lo mismo está ocurriendo en otros países europeos como Italia y donde hay evidencias publicadas de esta impresión clínica. Por tanto, parece que en países endémicos de leishmaniosis canina como España o Italia hay una rápida expansión de esta enfermedad hacia latitudes más septentrionales, constituyendo en estas áreas un problema emergente de medicina veterinaria [16-19].

## Imágenes

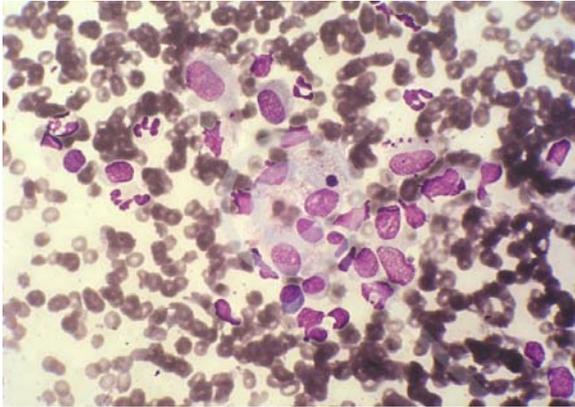


Figura 3. Amastigotes de Leishmania. (Foto: Lluís Ferrer y Xavier Roura)

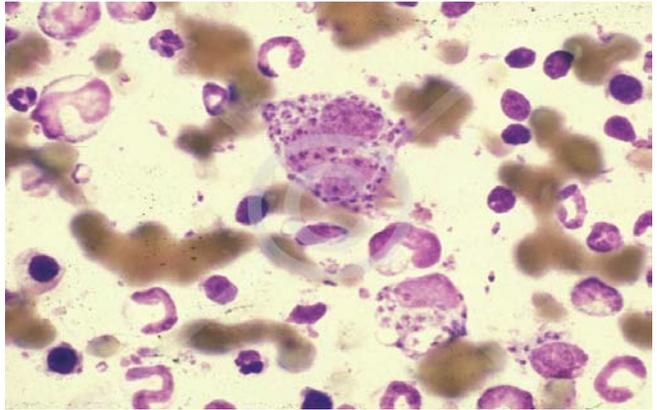


Figura 4. Amastigotes de Leishmania. (Foto: Lluís Ferrer y Xavier Roura)



Figura 5. Hembra de flebotomus ingiriendo sangre. (Foto: Prof. Michele Maroli, Istituto Superiore di Sanità, Italia)

## Bibliografía

1. Chang KP, Fong D, Bray, RS. Biology of Leishmania and leishmaniasis. En: KP. Chang y RS. Bray, editores. Leishmaniasis. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V.: 1-30, 1985.
2. Chance ML, Evans DA. The leishmaniasis-The agent. In: Protozoal Diseases. Gilles HM Ed., Arnold: London: 419-425, 1999.
3. Cabral M, O'Grady J, Alexander J: Demonstration of Leishmania specific cell mediated and humoral immunity in asymptomatic dogs. Parasite Immunol. 14(5):531-539, 1992.
4. Cabral M, O'Grady JE, Gomes S, Sousa JC, et al.: The immunology of canine leishmaniasis: strong evidence for a developing disease spectrum from asymptomatic dogs. Vet Parasitol 76(3):173-180, 1998.

5. Solano-Gallego L, Llull J, Ramos G, Riera C, et al.: The Ibizian hound presents a predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection. *Vet Parasitol* 90(1-2):37-45, 2000.
6. Bettini S, Gramiccia M, Gradoni L, Atzeni MC: Leishmaniasis in Sardinia. II. Natural infection of *Phlebotomus perniciosus* Newstead, 1911, by *Leishmania infantum* Nicolle, 1908 in the province of Cagliari. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 80: 458-459, 1986.
7. Maroli M, Gramiccia M, Gradoni L: Natural infection of sandfly *Phlebotomus perfiliewi* with *Leishmania infantum* in a cutaneous leishmaniasis focus of the Abruzzi region, Italy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81:596-598, 1987.
8. Maroli M, Gramiccia M, Gradoni L, Ready P, et al.: Natural infections of phlebotomine sandflies with *Trypanosomatidae* in central and south Italy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82: 227-228, 1988.
9. Maroli M, Gramiccia M, Gradoni L, Troiani M, et al.: Natural infection of *Phlebotomus perniciosus* with an enzymatic variant of *Leishmania infantum* in the Campania region of Italy. *Acta Trop* 57: 333-335, 1994.
10. Léger N, Gramiccia M, Gradoni L, Madulo-Leblond G, et al.: Isolation and typing of *Leishmania infantum* from *Phlebotomus neglectus* on the island of Corfu, Greece. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82: 419-420, 1988.
11. Léger N., Depaquit J., Ferte H., Rioux J.A., et al.: Phlebotomine sandflies (Diptera-Psychodidae) of the isle of Cyprus. II- Isolation and typing of *Leishmania* (*Leishmania infantum* Nicolle, 1908 (zymodeme MON 1) from *Phlebotomus* (*Larroussius*) *tobbi* Adler and Theodor, 1930. *Parasite* 7(2):143-146, 2000.
12. Garifallou A, Hadjiantoniou M, Schnur LF, Yuval B, et al.: Epidemiology of human and canine leishmaniasis of the island of Zakynthos. In: *Leishmaniasis*. Ed: DT Hart Plenum Publishing Corporation: 1011-1015, 1989.
13. Izri MA, Belazzoug S: *Phlebotomus* (*Larroussius*) *perfiliewi* naturally infected with dermatotropic *Leishmania infantum* at Tenes, Algeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 87(4): 399, 1993.
14. Aransay AM, Testa JM, Morillas-Marquez F, Lucientes J, Ready PD. Distribution of sandfly species in relation to canine leishmaniasis from the Ebro Valley to Valencia, northeastern Spain. *Parasitol Res* 94(6): 416-20, 2004.
15. Duprey ZH, Steurer FJ, Rooney JA, et al. Canine visceral leishmaniasis, United States and Canada, 2000-2003. *Emerg Infect Dis* 12: 440-446, 2003.
16. Pozio E, Gradoni L, Gramiccia M: La leishmaniosis canine en Italia de 1910 a 1983. *Ann Parasitol Hum Comp* 60: 543-553, 1985.
17. Capelli G, Baldelli R, Ferroglio E, Genchi C, et al.: Monitoring of canine leishmaniasis in northern Italy: an update from a scientific network. *Parassitologia* 46: 193-197, 2004.
18. Rossi L, Baldelli R, Capelli G, Ferroglio E, et al. Leishmap: the network for monitoring the spread of canine leishmaniasis and its vectors in northern Italy. *Proc. Third World Congress on Leishmaniasis, Palermo-Terrasini: 201, 2005.*
19. Lucientes J, Palmero J, Guarga JL, Gracia MJ, Peribáñez MA, Zárate J, Castillo JA. Risk of transmission of canine leishmaniasis in eastern Spain. *Vet Rec* 156(23):743-744, 2005.

Agradecemos a Ruminol/Virbac por el aporte del presente trabajo.