

Leishmaniasis cutánea: una revisión centrada en Costa Rica

Cutaneous Leishmaniasis: a review focused in Costa Rica

Beatriz Rojas Madriz¹

1. Médica General, Universidad de Costa Rica

Dra. Beatriz Rojas Madriz- beatriz.rojasmadriz@ucr.ac.cr

Recibido: 09-03-2019

Aceptado: 10-VII-2019

Resumen

La Leishmaniasis es un complejo de enfermedades causadas por un grupo heterogéneo de protozoos pertenecientes al género *Leishmania sp.* Se transmite a los humanos a través de vectores, que en nuestro país corresponden a mosquitos. En Costa Rica la provincia de Limón presenta la mayor cantidad de casos, concentrándose principalmente en el cantón de Talamanca. Existen 3 formas clínicas, centrándose esta revisión en la forma cutánea de la infección. A pesar del número importante de casos que ocurren cada año en el país, el manejo de la enfermedad así como las distintas opciones terapéuticas no se encuentran difundidas entre los médicos de atención primaria. Se cuenta con algunas guías internacionales como las de la IDSA o la OMS, sin embargo no todas las opciones terapéuticas son accesibles para todos los médicos, aún más en la Seguridad Social. La presente revisión contempla la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de Leishmaniasis cutánea con un enfoque desde la realidad costarricense.

Palabras claves

Leishmaniasis cutánea, Costa Rica.

Abstract

Leishmaniasis is a complex of diseases caused by a heterogeneous group of protozoa belonging to the genus *Leishmania sp.* It is transmitted to humans through vectors, which in our country corresponds to mosquitoes. In Costa Rica, the province of Limón has the highest number of cases, concentrating mainly in the canton of Talamanca. There are 3 clinical forms, focusing this review on the cutaneous infection. Despite the significant number of cases that occur every year in the country, the management of the disease and the therapeutic options are not widespread among primary care physicians. There are some international guidelines such as those from the IDSA or the WHO; however, we do not have all the therapeutic options available to all doctors, even more so in the Social Security. The present review contemplates the clinical facts, diagnosis and treatment of cutaneous leishmaniasis with a focus from the Costa Rican reality.

Key words

Cutaneous Leishmaniasis, Costa Rica.

Introducción

La leishmaniasis cutánea es un problema de Salud Pública en Costa Rica (1). Sin embargo, la definición del problema real en el país así como las opciones terapéuticas, no se encuentran altamente difundidas entre los médicos de atención primaria. A pesar de aparentar ser una enfermedad con un curso relativamente benigno, causa lesiones que pueden ser causa de estigmatización en poblaciones ya de por sí vulnerables, como lo son los indígenas. El presente trabajo pretende recopilar la información científica más reciente en cuanto a la clínica, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, así como a la epidemiología en Costa Rica.

Definición de Leishmaniasis

La leishmaniasis consiste en un complejo de enfermedades causadas por un grupo heterogéneo de protozoos (2). Hay más de 20 especies de protozoos pertenecientes al género *Leishmania*; estos a su vez son transmitidos por vectores, los cuales se constituyen de más de 90 especies de flebotominos (2,3). La infección generalmente se manifestará en zonas expuestas de la piel o las mucosas, como Leishmaniasis cutánea (LC) o Leishmaniasis mucocutánea (LM), aunque existe además una forma de presentación sistémica conocida como Leishmaniasis Visceral (LV) (1,4).

Las diferentes especies de *Leishmania* generalmente son divididas en dos grandes grupos: las del Viejo Mundo (Europa, Asia, África) y las del Nuevo Mundo (América) (4). Cada especie puede ser relacionada con formas clínicas de presentación específica, de manera que no todas las especies de *Leishmania* son causa de todas las formas clínicas en las que se puede presentar la leishmaniasis (4,5).

Transmisión

La leishmaniasis se transmite por la picadura de flebotomos femeninos infectados (3,5). El insecto inyecta la forma infecciosa para los humanos (promastigotos) desde su probóscide (boca) cuando se alimenta de sangre (5). Los promastigotos que llegan a la piel por punción son fagocitados por los macrófagos y otros tipos de células fagocíticas mononucleares (5). Esta forma infecciosa del protozoo se transforma dentro de las células al estado infeccioso para el parásito (amastigoto). En los flebotomos, los amastigotos se transforman en promastigotos en el intestino y migran a la probóscide donde reinicia el ciclo (5).

Epidemiología en Costa Rica

En Costa Rica la Leishmaniasis se conoce popularmente como “papalomoyo” (del Nahuatl: *papalotl*: mariposa y *moyotl*: mosquito) (6). Se ha ubicado al país en el quinto lugar con mayor tasa de incidencia de América Latina (1). Dentro de las especies de *Leishmania spp*, en Costa Rica se ha encontrado, del Subgénero *Viannia*, dos especies muy importantes: *L (V.) panamensis*, la más

frecuente, y la *L. (V.) braziliensis*, ambas causantes de LC y LM (1,6). En relación a los vectores de la leishmaniasis cutánea en Costa Rica, en un estudio realizado por Zeledón colaboradores, *L. (V) panamensis*, se aisló en dos especies de mosquitos: *Lutzomyia ylephiletor* y *Lutzomyia trapidoi* (1). De acuerdo con estudios de Zeledón y colaboradores por su abundancia y presencia en casi todas las zonas del país, *L. ylephiletor*, sería el principal vector en Costa Rica (1). Como reservorios están los perezosos de los géneros *Bradypus* y *Choloepus*, y un roedor (*Heteromys desmarestianus*) (1).

Los menores de 20 años son los más afectados. En el año 2012 se presentaron 1721 casos en el país (1). El cantón con la mayor incidencia es Talamanca (Limón), reportándose por ejemplo para el año 2009 una tasa de más de mil casos por cada 100 mil habitantes, comparado con una tasa a nivel nacional para ese año de 35,7 casos por cada 100 mil habitantes (6). La leishmaniasis se distribuye por todo el territorio nacional, sin embargo, las provincias de Limón, Puntarenas, Alajuela y San José son las que han presentado el mayor número de casos (1). Se debe agregar además, que la *Leishmania infantum* (= *Leishmania chagasi*), la cual puede producir formas cutáneas atípicas, así como la clásica LV, se ha aislado en nuestro país. *Lutzomyia. longipalpis*, se ha asociado a la transmisión de estas dos formas clínicas de leishmaniasis, producidas por el *L. infantum* (6). El último caso publicado de LV se trató de una mujer VIH positiva con protozoos presentes en médula ósea en el año 2014 (7); el caso previo a este parece ser uno descrito en 1995 en la prensa nacional (8).

Presentación clínica

Las tres formas de presentación clínica de la Leishmaniasis se resumen en la Tabla 1. Para efectos de la presente revisión interesan las formas de presentación cutánea.

Tabla 1. Presentaciones clínicas de Leishmaniasis (2,4,9).

Leishmaniasis visceral	Leishmaniasis cutánea	Leishmaniasis mucocutánea
- Episodios irregulares de fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y anemia. - Endémica en el subcontinente indio y África oriental.	- Forma más frecuente de leishmaniasis. - En zonas expuestas del cuerpo, lesiones cutáneas, sobre todo ulcerosas, que dejan cicatrices de por vida y son causa de discapacidad grave.	- Conduce a la destrucción parcial o completa de las membranas mucosas de la nariz, la boca y la laringe. - La afectación de la mucosa puede ocurrir años después de la infección inicial.

La *Leishmania* causa un espectro de enfermedad cutánea. El rango de manifestaciones clínicas puede atribuirse a la variabilidad en la virulencia del parásito y la variabilidad en la respuesta inmune del huésped. Este espectro de presentación clínica y la respuesta inmune del huésped es similar a las manifestaciones clínicas observadas en el contexto de la lepra (4,9).

En un extremo del espectro, la LM y la Leishmaniasis Recidivans (LR) son causadas por una enfermedad oligoparasitaria asociada con una marcada respuesta inmune celular. El centro del espectro consiste en la Leishmaniasis Cutánea Localizada (LCL), que es la presentación clínica más común. En el extremo opuesto del espectro, la Leishmaniasis Cutánea Difusa (DCL) es causada por una enfermedad poliparasitaria con predominio de macrófagos parasitados y sin inflamación granulomatosa (9).

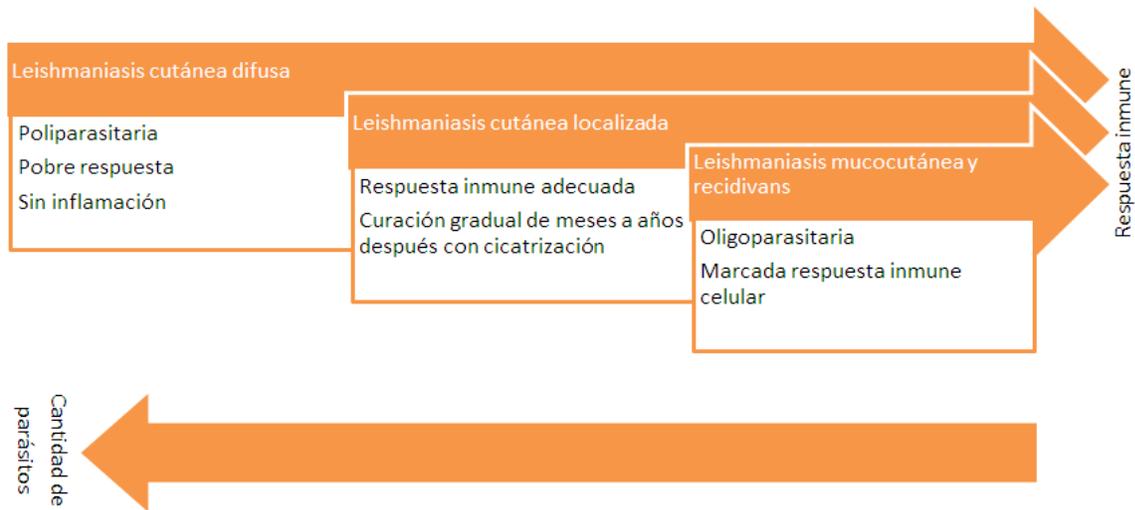


Figura 1. Espectro de la enfermedad cutánea en la Leishmaniasis y su relación con la respuesta inmune y la carga parasitaria. Adaptado de Llanos-Cuenta, A. (2013) (5).

Leishmaniasis Cutánea Localizada (LCL)

Las lesiones cutáneas tienden a ocurrir en áreas expuestas de la piel. El periodo de incubación es de días, semanas o hasta meses (6). La infección comienza como una pápula de color rosa que crece, se desarrolla en un nódulo o una lesión en forma de placa (a menudo con ablandamiento central), lo que produce una ulceración indolora con un borde endurecido. En el nuevo mundo la úlcera puede estar cubierta con material fibrinoso blanco-amarillo grueso. Puede tratarse de lesiones múltiples, con aspecto clínico variable, puede incluir características esporotricoides, verrugosas, zosteriformes, psoriafiscales, eccematosas y / o erisipeloides. Se puede observar una extensión de las lesiones a lo largo del drenaje linfático; estos pueden o no ulcerarse, pero se pueden palpar por vía subcutánea y proximal a lo largo de la cadena linfática que va desde la lesión primaria (linfangitis nodular). La adenopatía regional puede ocurrir y puede ser prominente en algunos casos. Se cura con una cicatriz atrófica y deprimida, también puede ser queloide en pacientes predisuestos (4,9).

La Leishmaniasis Recidivans (recidivante) es un síndrome poco común, causado por la infección por *L. tropica* (especie del Viejo Mundo). Después de la cicatrización de la lesión primaria, los organismos persistentes pueden causar que se formen nuevas pápulas alrededor del margen de la cicatriz. Puede ocurrir después de un trauma en el área de una lesión previa muchos años después de la curación inicial (9).



Figura 2. Leishmaniasis Cutánea Localizada. Tomado de Arenas, R. (2015) (9).

Leishmaniasis Cutánea Difusa (LCD)

Es un síndrome poco frecuente que ocurre principalmente en el contexto de la infección por *L.L. aethiopica*, *L.L. mexicana* y *L.L. amazonensis* (especies no endémicas de nuestro país), aunque se ha descrito en otras especies del Nuevo mundo, especialmente en el contexto del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Comienza como una lesión localizada que no se ulcera, con diseminación de los amastigotes a macrófagos de otras áreas de la piel. Se forman nódulos/placas blandas en la cara y las superficies de los miembros extensores, pero puede afectar todo el cuerpo. Los pacientes con LCD generalmente tienen un defecto en la respuesta inmune mediada por células y son anérgicos para el antígeno de *Leishmania* (9).



Figura 3. Leishmaniasis Cutánea Difusa. Tomado de Arenas, R. (2015) (9).**Diagnóstico**

El diagnóstico puede ser presuntivo o definitivo. Las características clínicas de la enfermedad son clave para el diagnóstico presuntivo. Una lesión ulcerativa, indolora, con fondo granulomatoso grueso, con bordes indurados, violáceos y con una duración mayor a cuatro semanas debe levantar la sospecha clínica (9). El segundo punto importante es el aspecto epidemiológico, en nuestro país es importante conocer los cantones con mayor incidencia (6).

El diagnóstico definitivo requiere la demostración del parásito, el cual puede ser por diferentes métodos (4,5,9):

- 1) Demostración de los amastigotes en el frotis o biopsia: La muestra se puede obtener por raspado con hoja de bisturí o espátula, por aspiración con una aguja hipodérmica o micropipeta. Debe ser rica en linfa y sin sangre, gérmenes o moco que impidan una buena observación. La tinción de Giemsa es la más utilizada. Los protozoos se encuentran libres o en el interior de los macrófagos. El hallazgo de los amastigotes es más frecuente en las lesiones recientes y no tratadas. Es barato, pero tiene baja sensibilidad. Este es el método más utilizado y el más accesible en nuestro país.
- 2) Cultivos in vitro: El material se obtiene por aspiración o biopsia, el cual debe triturarse antes de la inoculación al medio de cultivo. Los cultivos deben mantenerse a 23°C y se tornan positivos entre 3-30 días, siendo lo usual de 7-15 días. La sensibilidad es alrededor de 60-70%, pero las desventajas son que se requiere tener sistemas de incubación con temperatura controlada y microscopios invertidos.
- 3) PCR por *Leishmania*: es el método más sensible. Se restringe aún a laboratorios especializados.

Tanto el cultivo como la determinación por PCR se encuentran disponibles en el Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) (10). El frotis por *Leishmania* está ampliamente disponible en laboratorios a lo largo del territorio nacional.

La prueba intradérmica de Montenegro conocida también como Leishmanina consiste en la inoculación intraepidérmica de un extracto proteico de un lisado de promastigotes. Es prueba de hipersensibilidad celular tardía a antígenos de *Leishmania*. La aparición de una mácula-pápula a partir de las 48 horas se considera positiva con más de 5 mm de diámetro. Útil por su correlación con la clínica (sensibilidad 85-95% y especificidad 88-93%). Tiene un periodo de ventana de 4 a 6 semanas. Existe reacción cruzada con el *T. cruzi*. El resultado negativo indica ausencia de contacto con el parásito o que el paciente cursa con un cuadro clínico de leishmaniosis anérgica (4,9).

Tratamiento

Existen varias guías de manejo, pero no están estandarizadas a nivel global (11,12,13). Se debe establecer la severidad de la infección, así como saber elegir a quien tratar (14). El objetivo del

tratamiento de la LC es la curación clínica, no la curación parasitológica. Muchas infecciones resuelven clínicamente sin tratamiento, y no todos los pacientes que se someten a tratamiento demuestran la eliminación de la infección parasitaria. Las decisiones de tratamiento deben incluir la consideración de los riesgos y beneficios individuales, las complicaciones, las tasas de resolución espontánea y la preferencia del paciente (14).

Tabla 2. Clasificación de la Leishmaniasis Cutánea para el manejo de la enfermedad. Adaptado de Aronson N, Weller P, Baron E. (2018) (14).

Infección no complicada	Infección complicada	Condiciones especiales*
<ul style="list-style-type: none"> - Especies no asociadas con leishmaniasis mucocutánea - No involucra mucosas - Lesión única o pocas lesiones - Lesión pequeña (menos de 1 cm) - Hospedero inmunocompetente 	<ul style="list-style-type: none"> - Especies asociadas con leishmaniasis mucocutánea - Más de 4 lesiones de tamaño significativo (mayor de 1 cm) - Lesiones únicas grandes (mayor de 5 cm) - Nódulos subcutáneos - Adenopatías regionales mayores de 1 cm - Lesiones en dedos, cara, genitales - Paciente inmunosupreso 	<ul style="list-style-type: none"> - Falla clínica postratamiento 3-4 meses después - Leishmaniasis recidivans - Leishmaniasis cutánea difusa - Leishmaniasis cutánea diseminada - Infecciones por <i>L. aethiopica</i>

*Se recomienda consultar a expertos.

Observación clínica

Razonable para pacientes inmunocompetentes con lesiones no complicadas. No se recomienda si la zona geográfica está asociada con especies causantes de leishmaniasis mucocutánea, lo cuál es el caso de Costa Rica. Si se decide este manejo y no se da la curación clínica en 4 a 6 semanas, se debe reconsiderar el inicio de tratamiento farmacológico. Debido a que la utilización de fármacos reduce la ansiedad en los pacientes, este abordaje no es muy utilizado (14).

Terapia local

Se recomienda en pacientes con LC no complicada (14). Las escaras que cubren las úlceras se deben desbridar y se debe tratar la infección secundaria de la herida antes de administrar la terapia local para maximizar el efecto terapéutico. También es apropiado en el seguimiento de lesiones residuales que no se curaron completamente después del tratamiento sistémico, en el embarazo y la lactancia. Se recomiendan antisépticos como el sulfato de paromomicina al 15%, el cloruro de metilbenzetonio al 12% de aplicación dos veces al día. Sin embargo, estas formulaciones no cuentan con registro sanitario en nuestro país (15). La solución de sulfato de bleomicina al 1% por vía intralesional se ha utilizado, sin embargo es un medicamento muy restringido (11,14).

Se ha tratado de ajustar los tratamientos sistémicos, que han sido el pilar en el manejo de la Leishmaniasis, para su uso local debido a su perfil de efectos adversos. Debido al riesgo cardiovascular, muchas veces se prefiere utilizar el tratamiento con antimoniales pentavalentes por vía intralesional, 0.2-2 ml, de formulaciones de 81 mg/ml, cada 3-7 días (9,14). Se recomienda su uso por 3 semanas o finalización previa del tratamiento si ya se presentó curación (14). En general la evidencia con la terapia intralesional con los antimoniales pentavalentes intralesionales es de baja calidad por lo que se recomienda de momento restringir su uso a pacientes con contraindicaciones para terapia sistémica (13). Así mismo se han desarrollado cremas de anfotericina B para terapia local pero se ha reportado eficacia pobre (16).

La crioterapia local se ha utilizado, demostrando mayor eficacia cuando se combina la crioterapia seguida inmediatamente por el antimonio pentavalente intralesional (SbV) (11,12,14). El uso de crioterapia solo es apropiado para lesiones relativamente pequeñas, no ulceradas, de inicio reciente (14). La termoterapia sola se puede usar como una alternativa a la crioterapia para el tratamiento de pacientes con Leishmaniasis no complicada (13,17). Otra terapia local que ha sido probada es la terapia fotodinámica, la cual es relativamente nueva, con una eficacia que parece limitada; se coloca un agente fotosensibilizante y luego se aplica luz, esto en varias sesiones (18). También se ha recurrido con eficacia relativa al curetaje, la terapia láser, y la radioterapia (14). Los resultados con estas terapias presentan una buena estética, se debe considerar enviar a los pacientes oportunamente a un especialista en dermatología para que considere este abordaje.

Terapia sistémica

Se recomienda tratamiento sistémico para los pacientes con LC adquirida en América iniciando al Sur de Nicaragua. Sin embargo el subgénero *Vianna* encontrado al norte de Costa Rica se ha asociado con un menor riesgo de LM, en estos casos podría no requerirse tratamiento sistémico. Esta regla se ha utilizado para evitar el riesgo de complicaciones de la LM, basados en evidencia observacional, ya que se ha observado tasas más bajas al utilizar el tratamiento sistémico (14). A pesar de esto los pacientes tratados de forma sistémica persisten con riesgo de desarrollar la forma mucocutánea de la enfermedad. En Costa Rica las formas mucocutáneas son poco frecuentes pero siempre deben considerarse, ya que probablemente se encuentren subdiagnosticadas. La Tabla 3 resume las indicaciones para la terapia sistémica.

Tabla 3. Indicaciones para administración de terapia sistémica en la Leishmaniasis. Adaptado de Aronson N, Weller P, Baron E. (2018) (14).

Indicaciones para terapia sistémica
1. Pacientes con LC complicada
2. Inmunocomprometidos
3. Cicatrización espontánea o lesiones recientemente cicatrizadas cuya infección se sabe que es causada por una especie de <i>Leishmania</i> asociada con un mayor riesgo de LM.

4. Pacientes cuya infección se adquirió dentro de un área con especies de *Leishmania* asociadas con un mayor riesgo de LM.
5. Se justifica en pacientes con síndromes menos comunes (LR, LCD).

1) Terapia sistémica oral

Los azoles son la terapia oral de uso más común (14). La eficacia de este tratamiento es limitada y el fracaso es común (hasta 50%). Las circunstancias clínicas en las que los azoles se han utilizado con éxito incluyen la diseminación linfocutánea sin LM y en los casos en los que el alcance de la afectación cutánea no es susceptible a la terapia local. Se ha utilizado el ketoconazol a 200-600 mg/día, y el itraconazol a 200-400 mg/día, durante 1 a 2 meses (9, 11-14). En los niños con formas diseminadas se recomienda de segunda línea el fluconazol (9).

La miltefosina tiene una eficacia razonable contra muchas especies del Nuevo Mundo incluida la *L. panamensis*. La dosis es de 1.5-2.5 mg/kg/día, por 28 días (9,13,14). Sin embargo este medicamento es poco disponible y no cuenta con registro sanitario en nuestro país (15,19). La Dapsona resulta de utilidad en la LC a una dosis de 3 mg/kg/día durante tres semanas (9). Otros tratamientos que han sido utilizados incluyen la rifampicina a 600-1200 mg/día por más de 2 meses, sola o con isoniazida; el alopurinol a 20 mg/kg/día; el metronidazol a 250 mg tres veces al día en ciclos de 10-15 días; el Trimetoprim-sulfametoxazol, 160/800 mg dos veces al día durante cuatro semanas (9).

2) Terapia sistémica parenteral

Los antimoniales pentavalentes (SbV) son el pilar de la terapia debido a su alta tasa de éxito y a la toxicidad asociada con el uso de otros medicamentos (11,13,14). Han sido el mejor medicamento por más de 50 años como terapia de primera línea (9). En Costa Rica el antimoniato de meglumina (Glucantime®) es por mucho el tratamiento más ampliamente utilizado para la LC (6). Las dosis se describen de 10-60 mg/kg, con una dosis estándar de 20 mg/kg, administrado por 10-20 días por vía intramuscular, o hasta la curación (9,13,14). En la Seguridad Social se cuenta con ampollas de 5 ml con 81-85 mg/mL de SbV (20). Generalmente se indica 2 ampollas intramusculares por 20 días. Los efectos adversos incluyen una reacción local, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, mialgias, artralgias, fiebre, escalofríos, cefalea, flebitis. Se debe conocer los efectos adversos serios, ya que aunque se reporta una frecuencia menor al 1% pueden tener consecuencias graves como arritmias ventriculares por prolongación del intervalo QT; también se puede presentar bradicardia sinusal. Otros efectos serios son la pancreatitis, insuficiencia renal aguda, ataxia, comportamiento psicótico y trombocitopenia <40 000 plaquetas/ml. Se pueden alterar las enzimas pancreáticas y hepáticas sin que se traduzca en una consecuencia clínica grave. Está contraindicado en el embarazo y parece ser ineficiente en pacientes con SIDA o enfermedad difusa (9,11,14).

Anfotericina B

Se considera el fármaco de segunda línea en la terapia sistémica (9,14). Las series clínicas pequeñas notan una eficacia del tratamiento de anfotericina liposomal del 80-85%. Su eficacia es mayor en infección por *L. infantum* y menor en infección por el subgénero *Viannia* (9). Igualmente su uso está algo limitado por la toxicidad. La dosis de anfotericina B desoxiglicolato es de 0.7-1 mg/kg/día con un máximo de 50 mg/dosis. Se usan de 25-30 dosis, se diluye en 500 ml de dextrosa al 5% y se administra en días alternos con una dosis total acumulada de 1-1.5 g. Si se trata de anfotericina liposomal la dosificación es de 2-3 mg/kg/dosis durante 20 días, con 20-40 mg/kg de dosis total (11,13,14). Los efectos adversos generales son frecuentes (>80%) e incluyen fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, mialgias. La toxicidad es sistémica y las más importantes son renal (80%) con azoemia (daño glomerular) y/o hipopotasemia (daño tubular), cardiopulmonar (hipotensión), hematológica (anemia, leucopenia y leucocitosis) y neurológica (vértigo, depresión, confusión, insomnio, somnolencia) (9,14).

Pentamidina

Se usa en gran parte para el tratamiento de la infección debido a *L. V. guyanensis*, pero generalmente es una terapia secundaria debido a su perfil de efectos adversos. En la forma difusa es muy útil a 4 mg/kg, puede usarse un esquema de dos ampollas de 120 mg/día en 3 aplicaciones, o una ampolla diaria en 2 a 3 series de 10, a intervalos de 10 días. La eficacia es muy variable, fluctúa entre 35% en áreas de *L. braziliensis* y más de 90% en áreas de *L. panamensis*. Sus efectos colaterales son serios; los más frecuentes son la hipotensión, cefalea, mialgias, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia; el más importante es hipoglucemia y puede producir diabetes mellitus en forma irreversible (9,14).

Otros tratamientos

Inmunoterapia

En los últimos años se ha introducido la terapia combinada utilizando un fármaco antiparasitario más un inmunomodulador. Los esquemas más promisorios son la combinación de SbV + imiquimod en LC y SbV + pentoxifilina en LC y LM (14,21).

Amiodarona

Algunos estudios han indicado la actividad antileishmanial in vitro de amiodarona así como en casos experimentales y clínicos. Se han reportado efectos significativos de concentraciones terapéuticas de amiodarona en la viabilidad de promastigotos y amastigotos de *L. mexicana*, sin afectar las células huésped. Se cree que la amiodarona causa la alteración de la homeostasis del calcio en el caso del *T. cruzi*, al inducir la liberación de calcio a partir de mitocondrias solitarias y

al bloquear la biosíntesis de ergosterol del parásito. Este mecanismo descrito podría explicar su efectividad en el caso de las especies de *Leishmania* (21,22).

CONCLUSIONES

La leishmaniasis es un problema de salud pública en Costa Rica. Se debe conocer ampliamente la epidemiología de la enfermedad en el país de manera que se contemple el diagnóstico en áreas de alta incidencia. Se conoce que existen 3 formas principales de la enfermedad, siendo por mucho la forma cutánea la más importante. A pesar de esto se debe mantener en cuenta que las especies presentes en Costa Rica dan cabida a la posibilidad de aparición de casos de leishmaniasis mucocutánea e incluso visceral, esta segunda de una forma más esporádica. El diagnóstico de la enfermedad puede ser presuntivo o definitivo, siendo muy disponibles en nuestro país las pruebas de laboratorio necesarias para demostrar la presencia del protozooario, tanto en laboratorios regionales como en el Centro de Referencia Nacional. Las opciones terapéuticas están muy limitadas debido a la toxicidad y a la poca disponibilidad para médicos de atención primaria. A pesar de esto resulta de vital importancia conocer las diferentes opciones y combinaciones posibles, de manera que frente al fracaso del fármaco de primera línea en Costa Rica, el Glucantime®, se pueda referir al paciente oportunamente a un centro con disponibilidad de las otras terapias.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. David Chavarría Ulate y a todo su equipo del EBAIS Duchi-Botka en el Área de Salud de Turrialba-Jiménez, por impulsarme a realizar esta revisión en beneficio de la salud de la población indígena Cabécar del Alto Chirripó.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud de Costa Rica (2014). *Análisis de Situación de Salud Costa Rica*. San José, Costa Rica: Dirección de Vigilancia en Salud, Ministerio de Salud.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018). *Leishmaniasis*. Ginebra, Suiza: OMS. Extraído el 15 de octubre de 2018 desde <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2013). *Parasites - Leishmaniasis*. Atlanta, USA: CDC. Extraído el 15 de octubre de 2018 desde <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html>
4. Aronson, N. Weller, P. Baron, E. (2018). Cutaneous leishmaniasis: Clinical manifestations and diagnosis en *UptoDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc 2018. Extraído el 15 de octubre de 2018 desde <https://www.uptodate.com>.

5. Llanos-Cuenta, A. (2013). Leishmaniasis. En *Parasitología humana*. (1° ed). México: McGraw-Hill Medical.
6. Jaramillo-Antillón, O. Espinoza-Aguirre, A. Lobo-Philip, R. (2009) Estado Actual de la Leishmaniasis en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*, 51 (3), 158-164.
7. Méndez, M. López, J. (2016). Leishmaniasis visceral en Médula Ósea. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD*, 6, 15-23.
8. Aparece raro caso de Leishmaniasis. (1995, Octubre 31). *La Nación*. Extraído el 15 de octubre de 2018 desde <https://www.nacion.com/el-pais/salud/aparece-raro-caso-de-leishmaniasis/HIZCUW2GN5HKTLLVHNIC3LBYHU/story/>
9. Arenas, R. (2015). Leishmaniasis en *Dermatología. Atlas de Diagnóstico y tratamiento* (6° ed). México: McGraw-Hill Medical.
10. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) (2017). *Oferta de Análisis de Laboratorio del Centro de Referencia en Virología*. Extraído el 15 de octubre de 2018 desde <http://www.inciensa.sa.cr/servicios/Matriz%20R40.pdf>
11. Aronson, N. Herwaldt, B. Libman, M. Pearson, R. Lopez-Velez, R. Weina, P. Carvalho, E. Ephros, M. Jeronimo, M. Magill, A. (2016). Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clinical Infectious Diseases*, 63 (15), e202-e264.
12. Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2013). *Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento*. Washington, D.C.: OPS.
13. Unzun, S. Gürel, M. Durdu, M. Akyol, M. Karaman, B. Aksoy, M. Aytekin, S. Borlu, M. Doğan, E. Doğramac, S. Kapıcıoğlu, Y. Karakaş, A. Kaya, T. Mülayim, M. Özbel, Y. Töz, S. Özgöztaş, O. Yeşilova, Y. Harman, M. (2018). Tropical medicine round. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous leishmaniasis in Turkey. *International Journal of Dermatology*. Aug; 57(8), 973-982.
14. Aronson N, Weller P, Baron E. (2018). Cutaneous leishmaniasis: Treatment en *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate Inc. Extraído el 15 de octubre de 2018 desde <https://www.uptodate.com>
15. Ministerio de Salud de Costa Rica (2019). *Productos registrados*. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud. Extraído el 15 de octubre de 2018 desde <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/informacion/productos-registrados>
16. López, L. Vélez, I. Asela, C. Cruz, C. Alves, F. Robledo, S. Arana, B. (2018). A phase II study to evaluate the safety and efficacy of topical 3% amphotericin B cream (Anfoleish) for the treatment of uncomplicated cutaneous leishmaniasis in Colombia. *Neglected Tropical Diseases*, 12 (7), 1-12.
17. Gonçalves SVCB, Costa CHN. (2018). Treatment of cutaneous leishmaniasis with thermotherapy in Brazil: an efficacy and safety study. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 93(3), 347-55.
18. Sainz-Gaspar, L. Rosón, E. Llovo, J. Vásquez-Vega, H. (2018). Terapia fotodinámica en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea. *Actas Dermosifiliográficas*, 109(5), e33–e36.
19. Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2013). *Informe Final: Segunda Reunión de Gerentes de Programas de Leishmaniasis en las Américas*. Ciudad de Panamá, Panamá: OPS.
20. Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) (2019). *Lista Oficial de Mediamentos*. San José, Costa Rica: CCSS.

21. Sundar, S. Singh, B. (2018). Emerging therapeutic targets for treatment of leishmaniasis. *Expert Opinion on Therapeutics Targets*, 22 (6), 467- 486.
22. Oryan, A. Bemani, E. Bahrani, S. (2018). Emerging role of amiodarone and dronedarone, as antiarrhythmic drugs, in treatment of leishmaniasis. *Acta Tropical*, 22 (185), 34-41.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.