

immunofluorescence antibody, IFA). Los títulos de anticuerpos suelen aumentar en término de una a seis semanas de haber comenzado los síntomas, pero tal incremento pudiera no surgir incluso durante 12 semanas. Es poco el valor predictivo positivo de un solo título que sea de 1:256 o mayor, y no corrobora definitivamente la presencia de la infección. Pueden originar resultados positivos falsos de la prueba IFA los anticuerpos a otros gérmenes gramnegativos, incluidas especies de *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis* y *Campylobacter jejuni*. En el comercio se cuenta ya (aunque no han sido estandarizados de modo adecuado) con nuevos métodos serológicos, como inmunoanálisis enzimático o pruebas que usan antígenos de *Legionella* distintos de los del serogrupo 1.

TRATAMIENTO: En la actualidad el fármaco más indicado es la azitromicina dihidratada por vía endovenosa (10 mg/kg al día en una sola dosis; dosis máxima, 500 mg) en vez de la eritromicina. Una vez que mejora el estado del niño puede administrarse por vía oral. Se recomienda agregar rifampicina en pacientes con la enfermedad diagnosticada en muy grave estado o que muestran inmunodeficiencia o en quienes la infección no reacciona rápidamente ni mejora con la azitromicina intravenosa. Las fluoroquinolonas, como ciprofloxacina y levofloxacina, son bactericidas y eficaces pero no se ha aprobado su empleo en personas menores de 18 años. Otros fármacos a los que cabe recurrir son la doxiciclina y el trimetoprim-sulfametoxazol. La primera no debe usarse en embarazadas y en niños menores de ocho años por el riesgo de que manche los dientes. El tratamiento dura de cinco a 10 días si administra azitromicina, y 14 a 21 días en el caso de otros fármacos; se recomiendan ciclos más largos para personas inmunodeficientes o con la enfermedad grave.

AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO: Se recomienda seguir las precauciones estándar.

MEDIDAS PREVENTIVAS: Los principales métodos para descontaminar los abastos de agua potable en caso de brotes de una fuente común son la hipercloración o el supercalentamiento (hasta 71 a 76°C) junto con la limpieza mecánica apropiada, a lo que seguirá la cloración continua; otra posibilidad es conservar la temperatura de agua caliente en el grifo, mayor de 50°C. Otros métodos de desinfección, como la ionización de cobre-plata por electrolisis, han frenado la proliferación de *Legionella* en los laboratorios.

La aparición de un solo caso nosocomial de legionelosis, confirmado por datos de laboratorio, obliga a emprender una investigación epidemiológica y ambiental, sobre todo en instituciones que atienden a personas inmunodeficientes altamente susceptibles. Habrá que notificar los casos corroborados de legionelosis a los departamentos de sanidad estatales y locales.

Leishmaniasis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: Los tres síndromes principales de esta entidad son:

- ***Leishmaniasis cutánea.*** Una vez inoculados los parásitos por la picadura de un flebótomo infectado proliferan en fagocitos mononucleares localmente, con lo cual surge una mácula o nódulo eritematosos que en forma típica evoluciona hasta transformarse en una úlcera superficial con bordes elevados. Las lesiones por lo común surgen en zonas localizadas o expuestas de la cara y las extremidades, y pueden acompañarse de lesiones satélites y adenopatía regional. Las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis cutánea del Viejo Mundo y el Nuevo Mundo son similares. Se necesita el transcurso de años para la resolución espontánea de las lesiones y al final suele quedar una cicatriz plana atrófica (en papel de cigarrillo).

- ***Leishmaniasis mucocutánea (espundia)***. A partir de la infección cutánea inicial causada por *Leishmania braziliensis* o especies similares del Nuevo Mundo, los parásitos se diseminan a veces a la mucosa de la boca y nasofaringe. En algunos pacientes surgen úlceras granulomatosas, hay desfiguración de la cara, infección secundaria y perforación de mucosas, meses o años después de cicatrizar la lesión cutánea.
- ***Leishmaniasis visceral (kala-azar)***. Una vez que hubo inoculación cutánea de los parásitos, éstos se propagan por todo el sistema de macrófagos mononucleares y se concentran en bazo, hígado y médula ósea. La enfermedad clínica resultante se caracteriza por fiebre, anorexia, pérdida ponderal, esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía (en algunas zonas geográficas), anemia, leucopenia, trombocitopenia con hemorragia, hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia. Frecuentemente surgen infecciones piógenas, entéricas gramnegativas y micobacterias, de tipo secundario. La enfermedad activa visceral no tratada casi siempre es letal. Es frecuente la reactivación de la leishmaniasis visceral latente en personas que también tienen una infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) u otros cuadros de inmunodeficiencia.

CAUSAS: En el hospedador humano, las especies de *Leishmania* son parásitos intracelulares obligados, que residen en fagocitos mononucleares. Una sola especie puede originar síndromes clínicos diferentes y cada uno de ellos puede ser causado por especies diferentes. Por ejemplo, de modo típico, la leishmaniasis cutánea es causada por *Leishmania tropica*, *Leishmania major* y *Leishmania aethiopic*a (especies del Viejo Mundo) y por *Leishmania mexicana*, *Leishmania amazonensis*, *Leishmania braziliensis*, *Leishmania panamensis*, *Leishmania guyanensis*, *Leishmania peruviana*, *Leishmania chagasi* y otras especies del Nuevo Mundo. La leishmaniasis mucocutánea es causada por *L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis* y *L. amazonensis*. La forma visceral es producida por *Leishmania donovani*, *Leishmania infantum* y *Leishmania chagasi*, así como por *L. tropica* y *L. amazonensis*. *Leishmania donovani* y *L. infantum* también ocasionan leishmaniasis cutánea del Viejo Mundo.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: En forma típica, la leishmaniasis es una zoonosis que aparece en diversos mamíferos que sirven de hospedadores y reservorio, incluidos caninos y roedores. Los vectores son flebótomos o moscas de arena. La distribución de la leishmaniasis cutánea del Viejo Mundo incluye zonas como el Oriente Cercano, algunos países de Asia y África, el subcontinente Indio, países de la antigua Unión Soviética y esporádicamente zonas del sur de Europa. La leishmaniasis cutánea del Nuevo Mundo se detecta en zonas que van de México al norte de Argentina, y se han señalado unos cuantos casos incluso en Texas. La leishmaniasis mucocutánea afecta más bien a personas de la cuenca del Amazonas y las planicies centrales de Brasil, pero se le ha señalado también en otros países de América del Sur y Central. La distribución de la leishmaniasis visceral en el Viejo Mundo incluye el sur de Europa, la cuenca Mediterránea, el Oriente Cercano, África Oriental, China y el subcontinente Indio. En América del Sur y del Centro se detectan focos endémicos de la forma del Nuevo Mundo, particularmente en Brasil.

Los **periodos de incubación** de las formas de leishmaniasis varían de días a meses. En el caso de la leishmaniasis cutánea, en forma típica las lesiones primarias de la piel surgen varias semanas después de inoculación del parásito. En la infección visceral, el periodo de incubación varía de seis semanas a seis meses. Sin embargo, se han señalado periodos de incubación de 10 días a 10 años, y en personas

inmunosuprimidas se observa reactivación de una infección latente que estuvo asintomática.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: El diagnóstico definitivo se hace al demostrar la presencia del parásito, y una forma frecuente de hacerlo es por la detección microscópica de las leishmaniasis intracelulares, en frotis o cortes histológicos de tejidos infectados, teñidos con métodos de Wright o Giemsa. En el ataque cutáneo se puede obtener muestras con biopsia de sacabocado (3 mm), raspado de la lesión o aspiración con aguja del borde no necrótico elevado (no el centro) de la lesión. En la leishmaniasis visceral, el germen se identifica en el bazo y con menor frecuencia en médula ósea e hígado; en África Oriental los microorganismos se identifican en los ganglios linfáticos. En algunos pacientes de la India los cultivos de sangre han sido positivos y a veces se observan los microorganismos en frotis de sangre o preparados de capa leucocítica en sujetos infectados por VIH. En la medida de lo posible se intentará el aislamiento de parásitos por medio de cultivo de muestras tisulares apropiadas, en medios especiales. En Estados Unidos, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) pueden dar mayor información y también datos de medios de cultivo.

El diagnóstico de algunas formas de leishmaniasis se facilita con la práctica de métodos serológicos por parte de los CDC. En caso de las formas visceral y mucocutánea, los resultados de métodos serológicos suelen ser positivos si la persona es inmunocompetente, aunque suelen ser negativos en la leishmaniasis cutánea. En personas con otras enfermedades infecciosas, en particular tripanosomiasis americana, se observan a veces resultados serológicos positivos falsos.

TRATAMIENTO: Las lesiones cutáneas pueden curar sin tratamiento específico, por lo que no siempre se necesitan las medidas terapéuticas. Conviene emprender la terapia si las úlceras son discapacitantes o desfiguradas, si es muy lenta la cicatrización o si la persona puede estar infectada por especies de *L. braziliensis* u otros subtipos de *Leishmania* que ocasionan a veces ataque mucocutáneo. Siempre está indicada la farmacoterapia en casos de infección mucocutánea o visceral (véase “Fármacos antiparasitarios”, sección 4).

En Estados Unidos, el fármaco más indicado contra la leishmaniasis es el estibogluconato de sodio, que es un antimonial pentavalente por vía parenteral que se aplica todos los días durante un mínimo de 20 días. El estibogluconato sódico se puede obtener del Servicio de Fármacos de los CDC gracias a un protocolo de fármaco nuevo en experimentación (véase apéndice I, “Directorio de recursos”). Los pacientes jóvenes y por lo demás sanos suelen tolerarlo de manera adecuada, pero puede ocasionar efectos tóxicos reversibles en corazón, páncreas e hígado. Otro agente sería el antimoniato de meglubina, que es también similar (no se le distribuye en Estados Unidos). En dicho país, la *Food and Drug Administration* ha aprobado el uso de anfotericina B en liposomas, para tratar la leishmaniasis visceral. En casos de enfermedad refractaria a los antimoniales cabe pensar en el uso de anfotericina B, el mismo fármaco pero en liposomas, la pentamidina o la paramomicina. En algunos casos de leishmaniasis cutánea americana se han utilizado con buenos resultados ketoconazol e itraconazol y calor local. La terapia local no es recomendable en infecciones que pudieran diseminarse y originar leishmaniasis de mucosas. En casos escogidos de la leishmaniasis cutánea del Viejo y del Nuevo Mundo se han utilizado con buenos resultados algunas terapias locales o tópicas.

AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO: Se recomienda seguir las precauciones estándar.

MEDIDAS PREVENTIVAS: Es poco probable en casi todas las regiones con leishmaniasis endémica la eliminación de animales infectados que sirven de reservorios, de poblaciones de flebótomos, o ambos factores, y por ello se recomienda a los viajeros que reduzcan al mínimo su exposición a las picaduras de dichos vectores y para ello utilicen protección con malla fina de alambre, redes o mosquiteros de malla fina impregnados con insecticida como el permetrín o deltametrín, ropas protectoras y repelente de insectos, y también lleven al mínimo la exposición al aire libre del atardecer al amanecer. Las personas infectadas por especies *Leishmania* no deben donar sangre ni órganos.

Lepra

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: La lepra o enfermedad de Hansen es un trastorno crónico que afecta más bien la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias altas y los testículos. Los síndromes clínicos incluyen una gran diversidad que refleja la respuesta inmunitaria de tipo celular a *Mycobacterium leprae* y el tropismo peculiar con predilección por nervios periféricos. Los dos polos del espectro en la lepra son las formas tuberculoide y lepromatosa. Los cuadros característicos son:

- **Tuberculoide:** Se observan una o pocas lesiones cutáneas perfectamente definidas, hipopigmentadas o eritematosas, hipoestéticas o anestésicas, a menudo con bordes elevados, activos y en evolución y una zona clara central. Las respuestas mediadas por células (inmunitarias) están intactas.
- **Lepromatosa:** Las máculas hipopigmentadas o eritematosas, poco precisas y numerosas en los comienzos, evolucionan hasta formar pápulas, nódulos o placas y al final hay hipoestesia. La infiltración dérmica de la cara, las manos y la piel en distribución bilateral y simétrica surge a veces sin las lesiones maculopapulares previas. Hay disminución muy grande de la inmunidad mediada por células, específica de *Mycobacterium leprae*, pero pueden surgir respuestas de anticuerpos séricos a antígenos derivados de *M. leprae* o aumentar títulos de anticuerpos inespecíficos (como el factor reumatoide o contra sífilis [en pruebas no treponémicas]).
- **Formas limítrofes (dimorfas):** Una o varias lesiones cutáneas bien definidas semejantes a las tuberculoideas, pero con una zona central elevada de aparición tardía de disestesias. Las formas limítrofes se subdividen en lepromatosa limítrofe, limítrofe pura y tuberculoide limítrofe.
- **Indeterminado:** Puede surgir en cualquiera de las demás formas una variante temprana de lepra; se caracteriza por máculas hipopigmentadas con bordes poco precisos y sin disestesia concomitante.

Surgen consecuencias graves de la lepra por reacciones inmunitarias y ataque de nervios, con anestesia resultante, lo cual puede originar que los traumatismos repetitivos no los perciba el sujeto, surjan fracturas e incluso resorción de huesos.

CAUSAS: La lepra es causada por *M. leprae*, un bacilo acidorresistente, intracelular obligado y grampositivo.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: El principal mecanismo de transmisión es el contacto con seres humanos que tienen los tipos lepromatoso farmacorresistente, lepromatoso limítrofe o los tipos limítrofes, todos ellos resistentes a fármacos. Es frecuente que la exposición haya durado largo tiempo, como el de un contacto dentro del círculo familiar. Sin embargo, 70 a 80% de los casos en áreas endémicas no tienen el antecedente de exposición en el entorno hogareño ni otro contacto con un caso sabido