

CARTA AL EDITOR

Bucaramanga, 14 de febrero de 2018

Señores
Comité Editorial
Revista *Biomédica*
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, D.C.

Estimados señores:

Hemos leído con interés el caso clínico publicado por Ángel Jaimes y Gerzaín Rodríguez sobre leishmaniasis cutánea y embarazo (1). En sus conclusiones se indica que la enfermedad no representa peligro para la madre ni el feto; sin embargo, hoy se plantean dudas sobre sus reales implicaciones durante el embarazo, incluida la transmisión congénita y perinatal.

Actualmente, se registran cambios relevantes en cuanto a la comprensión de la transmisión (sanguínea, sexual, por trasplante, perinatal y congénita) de muchas enfermedades transmitidas por vectores y causadas, por ejemplo, por arbovirus, así como de enfermedades tropicales parasitarias en áreas endémicas (2).

La información sobre las infecciones parasitarias, incluida la leishmaniasis, se está revaluando y se plantean preguntas sobre la distribución del parásito y la respuesta inmunitaria materna, aspectos que pueden estar involucrados en la transmisión del parásito de la madre al feto. Asimismo, han surgido dudas sobre los mecanismos implicados en la transmisión cuando se la compara con la de otras infecciones intracelulares protozoarias, como la tripanosomiasis, la malaria y la toxoplasmosis (3).

Hoy se reconoce que la leishmaniasis visceral es la única capaz de generar un compromiso congénito, con un cuadro clínico similar al de la infección adquirida por transmisión vectorial, pero el mecanismo exacto de transmisión todavía no se comprende cabalmente, en especial por tratarse de una condición que, aparentemente, es poco frecuente. En estudios en animales se ha detectado la invasión placentaria por parte del parásito, lo que altera la estructura placentaria y permite el paso del parásito al feto. Hoy se acepta que la ruta transplacentaria es la única que se ha descrito en la transmisión congénita de la leishmania (3), situación que no fue evaluada en el reporte en mención (1).

Las pocas infecciones reportadas en otros artículos se han descrito a partir de un cuadro con pocos síntomas o ninguno, lo cual se suma a la ausencia de hallazgos patológicos típicos en las placentas o los tejidos circundantes (4). Ello pone de manifiesto que la expresión clínica de la enfermedad no es una condición *sine qua non* del compromiso fetal; además, otras formas de transmisión están por evaluarse, como, por ejemplo, la reacción inmunológica durante el embarazo.

Es posible que exista subdiagnóstico de la infección congénita dado que el personal de salud no reconoce los riesgos y no se reportan los casos probables de riesgo de infección congénita. Dicho subdiagnóstico puede ocurrir en regiones endémicas donde no se puede distinguir la infección vectorial de la congénita durante el primer año de vida. Además, esta puede adquirirse durante el trabajo de parto por vía sanguínea, lo que posiblemente se vería reflejado en el cuadro clínico del lactante. Esto, sin mencionar los reportes de casos de infección congénita en productos de madres asintomáticas, los cuales se detectarían únicamente en la serología, y el hecho de que la expresión clínica puede estar determinada por factores como el tipo de leishmania, el huésped (sensibilidad genética, inmunocompetencia, estado nutricional, comorbilidades) y el ambiente (5,6). Se plantea, entonces, el interrogante de casos en neonatos con un comportamiento similar (asintomáticos perinatales) y la necesidad del diagnóstico perinatal temprano, con el fin de evaluar el modo real de infección y evitar la confusión con otras infecciones congénitas, como la causada por citomegalovirus. Sin embargo, los datos provenientes de estudios en animales apuntan a que el riesgo de transmisión congénita puede estar relacionado con la fase (aguda o crónica) de la enfermedad en la madre durante la gestación (7).

Como lo plantean los autores, la leishmaniasis visceral es la que efectivamente se puede transmitir de forma congénita (1) y, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una de las siete enfermedades tropicales más importantes y representa un importante problema de salud pública debido a la variabilidad de su presentación clínica y a los potenciales resultados fatales, incluidos los perinatales (8).

La mayoría de los casos son de la forma cutánea; son más comunes en adolescentes y adultos jóvenes residentes en zonas de pobreza extrema y alta

tasa de reproducción. Se sabe que el embarazo incrementa la sensibilidad frente a algunas infecciones, como la malaria, así como el riesgo de que la transmisión de la madre al feto tenga resultados adversos en el feto. Existe el riesgo de transmisión fetal de la leishmaniasis, condición que ya se ha reportado con las formas del parásito caracterizadas por el tropismo visceral, y se cree que varios tipos de lesiones cutáneas pueden guardar relación con efectos fetales adversos (4,9).

La leishmaniasis cutánea en el periodo neonatal es una condición excepcional y se han reportado pocos casos; uno de ellos fue el de un neonato de siete días que presentó lesiones en las mejillas y en los brazos, y tuvo una adecuada respuesta clínica con el antimonio de meglumina. No hubo reporte de infección materna, lo cual podría relacionarse con el hecho de que, en estos casos, la expresión clínica es variable en las madres. Este caso, además, se manifestó muy tempranamente, lo que permitió sospechar una eventual transmisión congénita (10).

Está comprobado que, en áreas endémicas para infecciones parasitarias, la leishmaniasis visceral, y posiblemente la cutánea, son de transmisión congénita, por ello, esta condición debe estudiarse mejor para ampliar el poco conocimiento que se tiene sobre la fisiopatología de infecciones como la leishmaniasis, la cual se considera una enfermedad olvidada (11). Para finalizar, la evaluación de la placenta, los estudios serológicos y de biología molecular (PCR) en cordón umbilical, y el seguimiento del neonato, podrían contribuir a esclarecer el verdadero riesgo de la infección en la madre y en el feto.

Atentamente,

Jorge Luis Alvarado-Socarrás
Fundación Cardiovascular de Colombia
Edgar Fabián Manrique-Hernández
Universidad Industrial de Santander

Referencias

1. **Jaimes A, Rodríguez G.** Leishmaniasis cutánea y embarazo. *Biomédica*. 2018;38(Supl.2):8-12. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i3.4034>
2. **Alvarado-Socarrás JL.** Zika en neonatos: todo no está dicho. *Salud UIS*. 2016;48:160-2.
3. **Berger BA, Bartlett AH, Saravia NG, Galindo-Sevilla N.** Pathophysiology of leishmania infection during pregnancy. *Trends Parasitol*. 2017;33:935-46. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.08.012>

4. **Boehme C, Hain U, Novosel A, Eichenlaub S, Fleischmann E, Löscher T.** Congenital visceral leishmaniasis. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:359-60. <https://doi.org/10.3201/eid1202.050449d>
5. **Machado Mescouto-Borges MR, Maués E, Lamounier Costa D, Da Silva Pranchevicius MC, Sierra Romero GA.** Congenitally transmitted visceral leishmaniasis: Report of two Brazilian human cases. *Braz J Infect Dis*. 2013;17:263-6. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.10.017>
6. **Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S.** Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis*. 2007;7:581-96. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70209-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70209-8)
7. **Osorio Y, Rodríguez LD, Bonilla DI, Peniche Ag, Henao H, Saldarriaga O, et al.** Congenital transmission of experimental leishmaniasis in a hamster model. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86:812-20. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0458>
8. **Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R.** Leishmaniasis: A review. *F1000Res*. 2017;26:750. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11120.1>
9. **Morgan DJ, Guimaraes LH, Machado PR, D'Oliveira A Jr, Almeida RP, Lago EL, et al.** Cutaneous leishmaniasis during pregnancy: Exuberant lesions and potential fetal complications. *Clin Infect Dis*. 2007;45:478-82.
10. **Aoun K, Chetoui A, Rhaïem A, Ghrab J, Dani R, Bouratbine A.** Early cutaneous leishmaniasis in a 7-day-old newborn. *Med Trop (Mars)*. 2005;65:394-5.
11. **Grinnage-Pulley T, Scott B, Petersen CA.** A mother's gift: Congenital transmission of *Trypanosoma* and *Leishmania* species. *PLoS Pathog*. 2016;12:e1005302. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005302>

Bogotá, 17 de marzo de 2018

Señores
Revista *Biomédica*
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, D.C.

Apreciados editores:

Damos respuesta a la carta enviada a la revista por los doctores Jorge Luis Alvarado-Socarrás y Edgar Fabián Manrique-Hernández, relacionada con nuestro trabajo "Leishmaniasis cutánea y embarazo", publicado en *Biomédica* (1).

Entre otros conceptos, los autores afirman en su carta que: "En sus conclusiones se indica que la enfermedad no representa peligro para la madre ni el feto; sin embargo, hoy se plantean dudas sobre sus reales implicaciones durante el embarazo, incluida la transmisión congénita y perinatal". La evidencia hasta ahora publicada sugiere ese bajo riesgo fetal en la leishmaniasis cutánea materna.

También, discutimos la notoria falta de investigación sobre el tema de la leishmaniasis y el embarazo, especialmente de la leishmaniasis cutánea (2,3). Resaltamos que en áreas del Brasil se ha observado un mayor número de muertes perinatales y de mortinatos en mujeres embarazadas con leishmaniasis cutánea, sin que se adjunten pruebas del papel jugado por el parásito (3).

Afirman que “Hoy se acepta que la ruta transplacentaria es la única que se ha descrito en la transmisión congénita de la leishmania (3), situación que no fue evaluada en el reporte en mención (1)”. El reporte en mención es el nuestro. La transmisión congénita de la leishmaniasis cutánea no se ha demostrado en ningún paciente humano. Es un estudio que debe realizarse, teniendo en cuenta las hipótesis de transmisión materno-fetal sin enfermedad o con largos periodos de incubación. Los niños hijos de estas madres deben ser seguidos por años y los padres instruidos para tener en cuenta la posibilidad de que la enfermedad aparezca cuando no hay presencia del vector. Tales estudios deberían tipificar las especies y, en el caso de que aparezca la leishmaniasis cutánea en el hijo, comparar las especies productoras de la enfermedad. El estudio de anticuerpos antileishmania en el recién nacido de una madre con leishmaniasis cutánea, así como de la placenta mediante histopatología y PCR, deberían incluirse en el programa de control de la leishmaniasis.

Afirman los autores que “Está comprobado que en áreas endémicas para infecciones parasitarias, la leishmaniasis visceral y, posiblemente, la cutánea, son de transmisión congénita...”. En los humanos esto solo se ha comprobado en el caso de la leishmaniasis visceral, no en la cutánea.

Concluyen los autores afirmando que “la evaluación de la placenta, los estudios serológico y de biología molecular (PCR) en cordón umbilical, y el seguimiento del neonato, podrían contribuir a esclarecer el verdadero riesgo de la infección en la madre y en el feto”. Como ya se mencionó, este es un proyecto que debe realizarse.

No pudimos consultar el interesante caso del niño nacido de una madre sana que presentó lesiones de leishmaniasis cutánea curadas con antimonio de meglumina (Glucantime™) (4). Los autores no informan sobre la especie productora ni sobre la localización geográfica del paciente. Desde luego, es un caso que sugiere la transmisión congénita de la leishmaniasis cutánea.

Agradecemos a los autores por sus comentarios.

Atentamente,

Ángel Jaimes

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta

Gerzaín Rodríguez

Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana

Referencias

1. **Jaimes A, Rodríguez G.** Leishmaniasis cutánea y embarazo. *Biomédica*. 2018;38(3). <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i3.4034>
2. **Berger BA, Bartlett AH, Saravia NG, Galindo-Sevilla N.** Pathophysiology of Leishmania infection during pregnancy. *Trends Parasitol*. 2017;33:935-46. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.08.012>
3. **Morgan DJ, Guimaraes LH, Machado PRL, D'Oliveira Jr A, Almeida RP, Lago EL, et al.** Cutaneous leishmaniasis during pregnancy: Exuberant lesions and potential fetal complications. *Clin Infect Dis* 2007;45:478-82.
4. **Aoun K, Chetoui A, Rhaïem A, Ghrab J, Dani R, Bouratbine A.** Early cutaneous leishmaniasis in a 7-day-old newborn. *Med Trop (Mars)*. 2005;65:394-5.