



Control de la leishmaniasis

Informe de la Secretaría

ANTECEDENTES

1. La leishmaniasis es endémica en 88 países del mundo y se considera que 350 millones de personas corren riesgo de contraer esta enfermedad. Según las estimaciones, hay 14 millones de personas infectadas y cada año se registran aproximadamente dos millones de nuevos casos. Esta enfermedad contribuye considerablemente a incrementar la pobreza porque su tratamiento es caro y, por lo tanto, resulta inasequible o impone una carga económica sustancial, incluida la pérdida de salarios.
2. La combinación de la leishmaniasis con la infección por el VIH es un nuevo cuadro patológico que ha de abordarse con urgencia. Incluso cuando los pacientes coinfectados reciben tratamiento adecuado, las recaídas son frecuentes y el desenlace suele ser fatal.
3. En la resolución WHA43.18, relativa a las investigaciones sobre enfermedades tropicales, la Asamblea de la Salud reconoció que la leishmaniasis - una de las enfermedades que entonces estaban abarcadas por el Programa Especial PNUD/Banco Mundial/OMS de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales - seguía siendo un problema importante de salud pública. En 2006 la situación no ha variado.
4. En el presente informe se describen aspectos de esta enfermedad que son importantes para su control. Se describen actividades relativas a la detección, el diagnóstico y el tratamiento, así como a la búsqueda de medicamentos más eficaces. Además, se analiza la colaboración entre la OMS, los países endémicos y las alianzas internacionales, y sus consecuencias para el control de esta enfermedad.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO MUNDIAL

5. La leishmaniasis es causada por un parásito protozoario del género *Leishmania*; este parásito se multiplica en algunos vertebrados que actúan como reservorios de la enfermedad. El parásito se transmite a los seres humanos mediante la picadura de flebótomos que previamente se han alimentado en un reservorio infectado.
6. La manifestación de las dos formas básicas de esta enfermedad, a saber, la leishmaniasis cutánea y la leishmaniasis visceral, depende de la especie de *Leishmania* de que se trate y de la respuesta inmunitaria a la infección. La forma cutánea tiende a curarse espontáneamente dejando lesiones que, según la especie de *Leishmania* de que se trate, pueden llegar a provocar leishmaniasis cutánea difusa,

leishmaniasis recidivans o leishmaniasis mucocutánea, con consecuencias estéticas desastrosas para el paciente. La leishmaniasis visceral, que es la forma más grave de esta enfermedad, resulta fatal en casi todos los casos, si no se trata. Pueden producirse brotes epidémicos con altas tasas de mortalidad. Una proporción variable de casos de leishmaniasis visceral puede convertirse en un tipo de leishmaniasis cutánea conocida como leishmaniasis dérmica post-kala-azar, afección que requiere un tratamiento prolongado y costoso.

7. Cada año se registran unos 500 000 casos de leishmaniasis visceral (el 90% en Bangladesh, el Brasil, la India, Nepal y el Sudán), que, según las estimaciones provoca más de 50 000 defunciones, y 1 500 000 casos de leishmaniasis cutánea (el 90% en el Afganistán, la Arabia Saudita, Argelia, el Brasil, el Perú, la República Islámica del Irán y el Sudán). Sólo pueden hacerse estimaciones sobre la tasa mundial de mortalidad por leishmaniasis visceral, porque en muchos países no es una enfermedad de notificación obligatoria o a menudo no se diagnostica, especialmente donde no hay acceso a la medicación. En algunos casos, por razones culturales o por falta de acceso al tratamiento, la tasa de letalidad de las mujeres es tres veces superior a la de los hombres. La carga de morbilidad se calcula en 2 090 000 años de vida ajustados en función de la discapacidad (de los que 1 249 000 corresponden a hombres y 840 000 a las mujeres), y es una de las más altas entre las enfermedades transmisibles.

8. El número de casos va en aumento, sobre todo por el incremento gradual de la transmisión en las ciudades, el desplazamiento de las poblaciones, la exposición de personas que no son inmunes a esta enfermedad, el deterioro de las condiciones sociales y económicas en las zonas urbanas periféricas, la malnutrición (con el consiguiente debilitamiento del sistema inmunitario), y la coinfección por el VIH. En 34 de los 88 países endémicos se han comunicado casos de coinfección.

9. El tratamiento de primera línea, en especial para la leishmaniasis visceral, es costoso y se administra por inyección en ámbito hospitalario. El costo del ciclo terapéutico varía entre US\$ 30 (con estibogluconato sódico genérico), US\$ 120 (con antimoniato de meglumina) o US\$ 150 (con estibogluconato sódico). En caso de recaída, los pacientes deben tratarse con medicamentos de segunda línea mucho más tóxicos, como la anfotericina B (US\$ 60) o la pentamidina (US\$ 70). La anfotericina B liposómica carece prácticamente de efectos secundarios, pero no es asequible en los países en desarrollo (su costo es de US\$ 1500 o incluso más). El tratamiento con paromomicina cuesta US\$ 10. El primer tratamiento oral, con miltefosina, cuesta US\$ 150 o más.

10. En general, los pacientes tropiezan con serios problemas logísticos para acceder al tratamiento: la gran distancia que los separa de los centros de tratamiento, la falta de medios de transporte, la inasequibilidad del tratamiento o la grave carga financiera que supone su costo. Por estas razones, es probable que los pacientes no completen el tratamiento (en caso de que lo hayan iniciado) y pueda desarrollarse una farmacorresistencia. No se dispone de información suficiente sobre el costo efectivo de la leishmaniasis, si bien se sabe que en algunas partes de Asia una familia con un enfermo de leishmaniasis tiene el triple de posibilidades que las demás familias de verse obligada a vender su vaca o su arrozal, lo cual la sume en un círculo vicioso de enfermedad-pobreza-malnutrición-enfermedad.

COMPONENTES DEL CONTROL: INFORMACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y MOSQUITEROS

11. Al mejorar el control disminuyen tanto la mortalidad como la morbilidad. También se reduce el papel de los reservorios humanos en el ciclo antroponótico y es posible evitar el desarrollo de la enfermedad hacia formas cutáneas complicadas. El control se basa fundamentalmente en una combinación de detección activa de casos y el tratamiento. Sin embargo, incluso ese método aparentemente sencillo tropieza con obstáculos importantes. Aun cuando durante las fases iniciales los distintos tipos

de leishmaniasis responden bien al tratamiento, muchos pacientes no son conscientes de los síntomas iniciales. Además, carecen en muchos casos los sistemas de salud de personal y de equipo, o no cubren las zonas rurales remotas donde el contacto con los flebótomos es más común.

12. No se dispone de datos fiables sobre la prevalencia y la incidencia que permitan llevar a cabo una evaluación exhaustiva del impacto de la leishmaniasis. La falta de disponibilidad de datos objetivos se debe a los factores siguientes: *i*) la transmisión de la enfermedad se produce en zonas rurales remotas; *ii*) muchos casos no se diagnostican porque los pacientes no reciben atención médica, y *iii*) sólo en 33 de los 88 países endémicos la leishmaniasis es una enfermedad de notificación obligatoria. Puesto que nunca se ha llevado a cabo un amplio estudio prospectivo y el cuadro general siempre se ha construido con los datos fragmentarios disponibles, sólo se pueden formular estimaciones sobre la prevalencia e incidencia efectivas.

13. En la actualidad, no existe ningún modelo bien definido para un control costoeficaz. Es evidente que deben reforzarse tanto la detección activa de casos de leishmaniasis cutánea y visceral como la capacidad de diagnóstico en los centros de salud periféricos, donde los pacientes suelen recibir tratamiento sobre la base de un diagnóstico de sospecha. Hasta el momento, los diagnósticos definitivos se han basado en el hallazgo microscópico del parásito. Sin embargo, puesto que la mayor parte de los hospitales de distrito no tienen recursos para extraer e identificar aspirados de médula ósea o incluso para realizar pruebas cutáneas, es preciso disponer de técnicas rápidas y fáciles de interpretar. En la actualidad existen tres métodos sensibles y específicos para el diagnóstico rápido de la leishmaniasis visceral: la prueba con tira reactiva recombinante k39 (US\$ 1); la prueba de aglutinación directa con antígeno criodesecado (US\$ 3) y la prueba de aglutinación con látex para detectar el antígeno en la orina (US\$ 1,5).

14. El problema básico se refiere al acceso al tratamiento, porque al costo de hospitalización se añade el del medicamento (véase el párrafo 9). Los tratamientos de primera línea se basan en la administración intramuscular o intravenosa de antimoniales pentavalentes durante cuatro semanas, pero estos fármacos son cardiotoxicos y resultan costosos para los países en desarrollo. En algunas zonas de la India la administración incorrecta y la observancia irregular del tratamiento han provocado la aparición de farmacoresistencia en una proporción de pacientes que varía entre el 40% y el 65%. Un fármaco alternativo es la anfotericina B, si bien su alto grado de nefrotoxicidad requiere la hospitalización de los pacientes durante las cuatro semanas que dura el tratamiento; la anfotericina B liposómica es inasequible en muchos países en desarrollo. Por el momento, la miltefosina, el único fármaco de administración oral, sólo está autorizado en Alemania, Colombia y la India; puesto que no se ha excluido la posibilidad de que tenga efectos teratógenos, este fármaco debe administrarse bajo observación directa. También es necesario combinarlo con otros medicamentos para evitar que aparezca resistencia.

15. Según una evaluación realizada recientemente en la India para determinar los costos y la costoeficacia de las intervenciones comparando el costo total del tratamiento (fármaco y hospitalización) con los resultados (cura, recaída, fracaso o interrupción del tratamiento), el costo total del tratamiento eficaz variaba considerablemente: de US\$ 175, con miltefosina como medicamento de primera línea, a US\$ 467, con anfotericina B como medicamento de segunda línea, y US\$ 1613, con anfotericina B liposómica. En caso de que se registraran 100 000 nuevos casos por año en el estado de Bihar (India) y se aplicase un tratamiento de primera línea con miltefosina y uno de segunda línea con anfotericina B, el costo del tratamiento de esos pacientes ascendería a unos US\$ 11 millones.

16. Se ha demostrado que la detección activa de casos en centros sanitarios resulta menos costosa que la detección pasiva: US\$ 25 por caso y US\$ 145 por caso, respectivamente. Evitar la defunción de un enfermo supone un costo de US\$ 131 mediante la detección activa de casos y de US\$ 200 me-

dian­te la de­tec­ción pa­si­va: en otras pa­labras, la de­tec­ción pa­si­va en­traña la de­fun­ción im­pre­vis­ta de al­gunos pa­cien­tes, con el con­si­guen­te au­men­to de la car­ga de mor­bi­li­dad. De­spués de una epi­de­mia de leish­ma­niasis vis­ce­ral en Áfri­ca fue po­si­ble com­pa­rar, re­tro­spec­ti­va­men­te, los da­tos re­la­ti­vos al ex­ce­so de mor­ta­li­dad, el co­sto de las me­di­das de con­trol y los re­sul­ta­dos ob­te­ni­dos. De­spe el pun­to de vi­sta de la co­sto­e­fi­ca­cia, el co­sto de ca­da año de vi­da a­jus­ta­do en fun­ción de la dis­ca­pa­ci­dad as­cen­día a US\$ 18,40, de ma­ne­ra que la in­ver­si­ón en el tra­ta­mien­to re­sul­ta­ba muy ren­ta­ble. Se­rá pre­ci­so tener pre­sen­te esta con­clu­si­ón cuan­do sur­jan nue­vas epi­de­mias.

17. La lu­cha an­ti­vec­to­rial me­diante la fu­mi­ga­ción de in­te­ri­o­res con in­sec­ti­ci­das siem­pre de­pen­de del com­por­ta­mien­to de las es­pe­cies de fle­bó­to­mos pre­sen­tes en ca­da zo­na, que pue­den ser en­dó­fi­los o exó­fi­los, o bien en­dó­fa­gos o exó­fa­gos. En to­do ca­so, hay fac­to­res re­la­ci­o­na­dos con la ló­gi­sti­ca y los co­stos que li­mi­tan la so­steni­bi­li­dad de la fu­mi­ga­ción pe­ri­ódica de las pa­re­des. Sin em­bar­go, las cam­pa­ñas com­bi­na­das con­tra los mos­qui­tos *Anopheles* y los fle­bó­to­mos re­sul­tan más co­sto­e­fi­ca­ces. Una al­ter­na­ti­va a­de­cuada, cuyo co­sto se es­ti­ma en US\$ 5 por uni­dad, con­si­ste en uti­li­zar mos­qui­te­ros im­pre­gnados con in­sec­ti­ci­das de lar­ga du­ra­ción; los mos­qui­te­ros tie­nen una du­ra­ción me­dia de cin­co años.

PERSPECTIVA DE CONTROL

18. Di­ver­sas or­ga­ni­za­ci­o­nes pú­bli­cas y pri­va­das han em­pren­di­do ini­cia­ti­vas es­pe­cí­fi­cas para el con­trol de la leish­ma­niasis; la co­la­bo­ra­ción in­te­rin­sti­tu­ci­o­nal abar­ca la par­ti­ci­pa­ción del sec­tor pri­va­do, si bien en una me­di­da aún no com­pa­ra­ble a la co­la­bo­ra­ción pre­sta­da en el ca­so de otras en­fer­me­da­des tro­pi­ca­les de­sa­ten­di­das. A este re­spec­to, se pue­den se­ña­lar los ejem­plos si­guien­tes: *i*) la ini­cia­ti­va del Go­bi­erno de Es­pa­ña para con­tri­buir, jun­to con la OMS, al con­trol de la leish­ma­niasis vis­ce­ral en E­ti­o­pía y el Sudán; *ii*) la pla­ta­for­ma or­ga­ni­za­da en el Cuerno de Áfri­ca por la Drugs for Neglected Diseases Initiative (Ini­cia­ti­va en pro de los Me­di­ca­men­tos para las En­fer­me­da­des De­sa­ten­di­das) para la re­a­li­za­ción de en­sa­yos clí­ni­cos; *iii*) el pro­yec­to de acuer­do en­tre la Fun­da­ción Bill y Melinda Gates y la cam­pa­ña de la en­ti­dad sin fi­nes de lu­cro OneWorld Health para re­a­li­zar los en­sa­yos clí­ni­cos de fase III/IV de la pa­romomicina en la In­dia; *iv*) los pro­gra­mas es­pe­cí­fi­cos de las or­ga­ni­za­ci­o­nes no go­ber­na­men­ta­les Médecins sans Frontières y HealthNet International, y *v*) las ac­ti­vi­da­des para con­trolar la ac­tual epi­de­mia de leish­ma­niasis cutánea en Kabul, apo­ya­da por los Go­bi­ernos del Af­ga­nis­tán y de Bél­gi­ca, la OMS, la Fun­da­ción La Caixa, HealthNet International y la Fun­da­ción Massoud. Al­gunas em­presas far­ma­céu­ti­cas han acor­da­do re­ducir los pre­cios de sus me­di­ca­men­tos.

19. La OMS ha im­par­ti­do a los paí­ses más en­démicos ca­pa­ci­ta­ción es­pe­ciali­za­da en la re­a­li­za­ción de ac­ti­vi­da­des sobre el ter­re­no y ha ayu­da­do a or­ga­ni­zar pro­gra­mas na­ci­o­na­les de con­trol, aun cuan­do se­rá pre­ci­so me­jo­rar su coor­di­na­ción. De­ben in­ten­si­fi­carse las ac­ti­vi­da­des de apo­yo a los equi­pos que su­mi­nis­tran aten­ción en las zo­nas más re­mo­tas. Hay que am­pli­ar los pro­gra­mas de con­trol a los paí­ses afec­ta­dos don­de aún no exis­ten, para lo cual se­rá ne­ce­sa­rio es­ta­ble­cer una es­truc­tu­ra de­cen­tra­li­za­da que cubra las zo­nas don­de exis­ten fo­cos im­por­ta­ntes de esta en­fer­me­dad, au­men­tar el nú­me­ro de cen­tros co­la­bo­ra­do­res de la OMS y asig­nar­les un pa­pel más de­sta­ca­do, y apo­yarse en ini­cia­ti­vas em­pren­di­das por las di­ver­sas par­tes men­ci­o­na­das en el pá­rra­fo an­te­rior.

20. Es fun­da­men­tal in­ten­si­fi­car la co­la­bo­ra­ción en­tre los paí­ses para crear cen­tros de vi­glian­cia «cen­ti­nela», car­to­gra­fiar los fo­cos y la pre­va­len­cia sobre la base de e­va­lua­ci­o­nes epi­de­mio­lógicas, for­mar per­so­nal té­cnico para in­ves­ti­gar los fra­ca­sos te­ra­péu­ti­cos, y es­ta­ble­cer sis­te­mas in­for­má­ti­cos para la re­co­gi­da y el aná­li­sis de da­tos.

21. Reviste particular importancia la realización, siempre que sea posible, de encuestas en los países para recoger datos más precisos sobre la prevalencia. Todas las encuestas que se han realizado a esos efectos han indicado unos niveles de prevalencia superiores a los previstos.

LA BÚSQUEDA DE MEJORES INSTRUMENTOS

22. La leishmaniasis es una de las enfermedades tropicales más desatendidas si se tiene en cuenta que existen pocos medios de lucha contra ella y no hay criterios claros para definir métodos de control. La OMS ha centrado sus prioridades de investigación en el control de la leishmaniasis y, en consecuencia, investigaciones estratégicas recientes han conducido al desarrollo de técnicas de diagnóstico no invasivas, rápidas y fiables, así como de nuevos fármacos, como la miltefosina de administración oral (actualmente en ensayo clínico de fase IV) o la paromomicina inyectable (actualmente en ensayo clínico de fase III/IV), de combinaciones medicamentosas que reducen el riesgo de resistencia, y de medios de inmunoterapia. Además, las investigaciones básicas han logrado completar el mapa genómico de *Leishmania major* en el marco de la *Leishmania* Genome Network. Se está trabajando para determinar el mapa genómico de *L. braziliensis* y *L. infantum*.

23. Las necesidades más acuciantes en materia de investigación para el control de la leishmaniasis se refieren a la búsqueda de fármacos alternativos y baratos de administración oral, parenteral o tópica en ciclos terapéuticos más breves y a la determinación de mecanismos que faciliten el acceso a las medidas de control existentes, con inclusión de la reforma del sector sanitario en algunos países en desarrollo.

INTERVENCIÓN DEL CONSEJO EJECUTIVO

24. En vista de lo expuesto, éste es un momento oportuno para que la OMS solicite la colaboración internacional para el control y la ulterior eliminación de la leishmaniasis. Por consiguiente, se invita al Consejo Ejecutivo a examinar el proyecto de resolución siguiente:

El Consejo Ejecutivo,

Habiendo examinado el informe sobre el control de la leishmaniasis,¹

RECOMIENDA a la 60ª Asamblea Mundial de la Salud que adopte la resolución siguiente:

La 60ª Asamblea Mundial de la Salud,

Habiendo examinado el informe sobre el control de la leishmaniasis;

Reconociendo que la leishmaniasis es una de las enfermedades tropicales más desatendidas, que en el mundo hay actualmente 12 millones de personas infectadas y que cada año se registran dos millones de casos nuevos;

¹ Documento EB118/4.

Observando con preocupación que se considera que 350 millones de personas están en situación de riesgo y que el número de casos va en aumento;

Reconociendo la falta de información epidemiológica precisa sobre esta enfermedad;

Observando con preocupación que esta enfermedad afecta a la población más pobre de 88 países e impone una pesada carga económica a las familias, las comunidades y los países, en particular los países en desarrollo;

Observando con preocupación que el tratamiento no es asequible o bien representa una pesada carga económica, con inclusión de pérdidas sustanciales de salarios, en razón de lo cual las familias se ven sumidas en un círculo vicioso de enfermedad-pobreza-malnutrición-enfermedad;

Observando con preocupación que la coinfección por *Leishmania* y VIH es un cuadro patológico emergente en los países en desarrollo, que ha de abordarse con urgencia;

Teniendo presente que la malnutrición y la inseguridad alimentaria suelen indicarse como causas importantes de la predisposición a la leishmaniasis y la gravedad de su incidencia;

Observando el apoyo considerable que prestan los asociados, y expresando reconocimiento por su continua cooperación,

1. INSTA a los Estados Miembros:

- 1) a que intensifiquen los esfuerzos encaminados a crear programas nacionales de control que prevean la elaboración de directrices y el establecimiento de sistemas de reunión y análisis de datos;
- 2) a que refuercen la detección activa de casos de leishmaniasis cutánea y de leishmaniasis visceral a fin de reducir la carga de morbilidad;
- 3) a que refuercen la capacidad de los centros de salud periféricos para proporcionar diagnóstico y tratamiento apropiados y actuar como centros de vigilancia «centinela»;
- 4) a que realicen evaluaciones epidemiológicas para cartografiar y calcular la incidencia real de la leishmaniasis mediante estudios de prevalencia e incidencia teniendo presente las situaciones de referencia en lo que se refiere a la malnutrición y el VIH;
- 5) a que establezcan una estructura descentralizada en zonas donde existen focos importantes de la enfermedad, fortaleciendo la colaboración entre los países con focos compartidos, aumentando el número de centros colaboradores de la OMS que se ocupan de la leishmaniasis y asignándoles un papel más importante, apoyándose asimismo en iniciativas adoptadas por los diferentes actores;
- 6) a que promuevan una reducción de los precios de los fármacos, así como políticas farmacéuticas nacionales apropiadas;

-
- 7) a que alienten las investigaciones sobre el control de la leishmaniasis a fin de:
- a) encontrar medicamentos alternativos y baratos para administración oral, parenteral o tópica con ciclos terapéuticos más breves, así como nuevas combinaciones medicamentosas;
 - b) determinar mecanismos para facilitar el acceso a las medidas de control existentes, con inclusión de la realización de estudios socioeconómicos y de reformas del sector sanitario en algunos países en desarrollo,
2. EXHORTA a los organismos asociados a que mantengan su apoyo a los programas nacionales de prevención y control de la leishmaniasis;
3. PIDE al Director General:
- 1) que fomente la sensibilización sobre la carga mundial de morbilidad por leishmaniasis y promueva el acceso equitativo a los servicios de salud para la prevención y el tratamiento de esta enfermedad;
 - 2) que elabore directrices sobre prevención y tratamiento de la leishmaniasis, con especial hincapié en la actualización del informe del Comité de Expertos de la OMS en Leishmaniasis¹ con miras a elaborar planes y promover el establecimiento de grupos de expertos regionales;
 - 3) que refuerce las actividades de colaboración entre partes interesadas multisectoriales, organizaciones interesadas y otros organismos para apoyar la formulación y aplicación de programas de control de la leishmaniasis;
 - 4) que establezca un grupo de trabajo mundial encargado de determinar prioridades y definir una política para el control de la leishmaniasis, con el apoyo técnico del Cuadro de Expertos sobre la Leishmaniasis;
 - 5) que promueva un mejor acceso a los resultados de las investigaciones relacionadas con el control de la leishmaniasis;
 - 6) que siga de cerca los progresos realizados en el control de la leishmaniasis en colaboración con los asociados internacionales.

= = =

¹ *Lucha contra la leishmaniasis. Informe de un Comité de Expertos de la OMS.* Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1990 (OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 793).