

IDENTIDAD DE LEISHMANIA MEXICANA Y SU COMPORTAMIENTO EN ANIMALES DE LABORATORIO

DRES. FRANCISCO BIAGI¹,² y OSCAR VELASCO²

Se estudia el comportamiento de *L. mexicana* en hamsters y ratones blancos, mediante la inoculación de una cepa aislada en hamster, directamente obtenida de *P. flaviscutellatus* con infección natural.

Ambos animales de laboratorio sufren lesiones cutáneas generalizadas, así como invasión de las vísceras en forma temprana desarrollando un cuadro anatomo-clínico marcadamente diferente del que se desarrolla en la especie humana. (GAC. MÉD. MÉX. 97: 1412, 1967).

LAS ESPECIES del género *Leishmania* que parasitan al hombre, se diferencian tradicionalmente por el cuadro anatomoclínico que originan en dicho huésped; este criterio biológico de gran importancia y trascendencia prácticas, se ha visto reforzado por la prueba inmunológica de Adler,¹ que ha sido repetida y confirmada por Coelho en Belo Horizonte, Brasil,² y por nosotros en México.

En la actualidad contamos al menos con 4 especies bien definidas del género *Leishmania*, caracterizadas fácilmente al analizar el comportamiento de las infecciones en el hombre; este comportamiento se observa en grupos de pacientes procedentes de áreas endémicas típicas, y no se basa en casos singulares que no representan la historia natural

del padecimiento en una región determinada.

En la Tabla 1, se presentan las características diferenciales sobresalientes, a veces no entendidas con claridad, pero que resultan evidentes para autores con experiencia amplia en el campo. Añadiremos que *Leishmania mexicana* Biagi 1953, Garnham 1962, se encuentra distribuida por el sureste de México, Belice y el norte de Guatemala; este último país, al parecer también cuenta con áreas endémicas de *L. braziliensis*, hacia el sur.

Disponer de animales de laboratorio para el estudio de estas parasitosis, es fundamental. Asimismo es importante conocer datos sobre el comportamiento de cada una de estas especies en distintos animales, que al ser huéspedes diferentes del hombre y debido a los fenómenos de especificidad de huésped,

¹ Académico numerario.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

seguramente desarrollarán cuadros anatomoclínicos distintos.

También es básico que el estudio de la historia natural de la infección se realice con parásitos obtenidos directamente de los transmisores infectados en forma natural y no con cepas mante-

can fácilmente su virulencia al ser mantenidos en medios de cultivo. En este estudio se presenta el comportamiento observado en hamsters y ratones, de una cepa de *L. mexicana* directamente aislada por inoculación al hamster No. 1, a partir de formas en leptomonas

TABLA I

CUADRO ANATOMOCLINICO ORIGINADO EN EL HOMBRE POR DIVERSAS ESPECIES DE *Leishmania*, SEGUN LA OBSERVACION DE SERIES GRANDES DE PACIENTES DE DIFERENTES AREAS ENDEMICAS. (este criterio no se basa en casos excepcionales).

	LESIONES VISCERALES	LESIONES CUTANEAS	METASTASIS HEMATOGENAS A MUCOSAS	CURACION ESPONTANEA
<i>L. tropica</i>	No	Primarios	*No	Si Usualmente en pocos meses.
<i>L. mexicana</i>	No	Primarios	*No	Si **Excepto localización en orejas
<i>L. braziliensis</i>	No	Primarios	Grandes, destructivas y - muy frecuentes en casos con mas de 2 años de evolución.	Poco frecuente
<i>L. donovani</i>	Características. Siempre en bazo, frecuentemente en otros órganos.	Inconstantes y secundarios	Pueden observarse parásitos pero no lesiones vegetantes ulceradas.	Excepcional

*En una pequeña proporción de casos, se observa invasión de mucosas por contigüidad.

**Las lesiones en las orejas dejadas sin tratamiento específico, tienen una evolución promedio de 12 años en el 88% de los casos. En otras partes del cuerpo, el 83% de los pacientes cura sin tratamiento específico en menos de medio año.

nidas largamente en cultivo. Se han hecho algunas observaciones inoculando animales con formas en leptomonas de cultivo de varias especies de *Leishmania*; sin embargo, debe recordarse que los tripanosomátidos atenúan o modifi-

encontradas en *Phlebotomus flaviscutellatus* infectado en la naturaleza.

MATERIAL Y MÉTODOS

Trabajando en un foco de transmisión natural encontramos ejemplares de



FIG. 1. Hamster mostrando severas lesiones nodulares subcutáneas, con algunas ulceraciones visibles en las 4 patas y en la nariz, causadas por *L. mexicana*.

P. flaviscutellatus infectados con leptomonas de *L. mexicana*.³ Dichos parásitos fueron inoculados inmediatamente después en un hamster (H1), por vía intradérmica en pata posterior derecha.

A los 15 días, dicho animal desarrolló una lesión papular eritematosa, que evolucionó hacia nódulo subcutáneo y ulceró, llegando a afectar una extensión de 3.5 cm.; en los cortes histológicos y material obtenido por improntas del borde de dicha lesión, se encontraron abundantes parásitos. Por punción de la lesión con jeringa y aguja hipodérmica del No. 19 se obtuvo el material para inocular nuevos animales de laboratorio. A veces para obtener mayor cantidad, se infiltraba el sitio lesionado con pequeñas cantidades de solución salina isotónica. El material así obtenido se diluía en 1 ml. de solución salina isotónica, se verificaba la abundancia de los parásitos en esta suspensión y se inoculaba, aplicando 0.2 ml. por vía intradérmica.

En la Tabla 2, se presentan las subinoculaciones de ratones y hamsters en

pasos sucesivos. Además dos hamsters recibieron parásitos obtenidos de ganglios linfáticos de voluntarios humanos (O.V.C. y A.M.G.) que habían desarrollado leishmaniasis durante el estudio mencionado. Los animales fueron observados en forma continua, los hamsters se mantuvieron a 26°C y los ratones a 22°C, temperaturas ambientales que son notablemente más bajas que las prevalentes en las zonas endémicas, donde se encuentra este parásito en forma natural. En algunos animales se practicó necropsia, realizando improntas de diversos órganos y cortes histológicos en algunos casos.



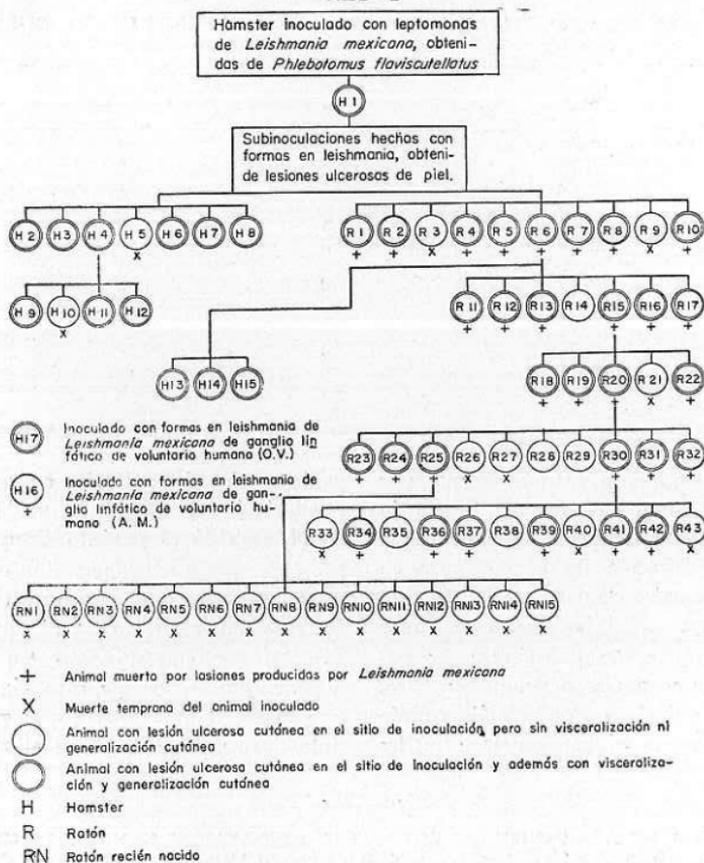
FIG. 2. Ratón blanco mostrando lesiones semejantes en patas y cara, también originadas por diseminación hematogena del parásito.

RESULTADOS Y COMENTARIOS

El período de incubación fue variable, oscilando entre 12 y 91 días (Tabla 3); fue en general más corto en hamsters que en ratones. Esta gran variación en el período de incubación también se ha encontrado en el hombre, en el cual es de 4 a 24 semanas,⁶ y en algunos casos aún mayor, llegando a ser ocasionalmente hasta mayor de un año.

La generalización de las lesiones

TABLA 2



cutáneas, se observó en todos los animales, tanto hamsters como ratones, cuando no murieron tempranamente por alguna causa intercurrente. Es notable la generalización cutánea en estos animales, la que no hemos observado en el hombre después de una larga experiencia clínica, que incluye numerosos pacientes con lesiones ulcerosas activas de más de 10 años de evolución. Esta

marcada diferencia entre el hombre y los animales de laboratorio, seguramente está en relación con la especificidad parasitaria. El tiempo de aparición de la generalización cutánea se presenta en la Tabla 4, y como se ve es de 1 a 4 meses.

La invasión de las vísceras, particularmente del bazo e hígado, se encontró prácticamente en todos los animales

TABLA 3

PERIODO DE INCUBACION EN HAMSTERS (H) Y RATONES (R) INOCULADOS CON FORMAS EN LEISHMANIA DE *LEISHMANIA MEXICANA*

Días	H 17	R 35
12-13	2	3
14-15	2	3
16-17	1	1
18-19	5	3
20-21	3	0
22-23	0	2
24-25	0	4
26-27	0	2
28-29	0	0
30-31	0	2
32-61	2	5
62-91	0	10
Promedio	22	39
Máxima	40	91

que no murieron tempranamente por alguna causa intercurrente. También llama la atención la gran tendencia a la visceralización de *L. mexicana* en estos animales de laboratorio, la cual no ocurre en el hombre. Cuando se practicaron cortes histológicos, los parásitos se encontraron siempre en bazo, hígado, pulmón y ganglio linfático; sólo en cerebro no se pudieron encontrar los

parásitos. En 10 animales en que se practicó hemocultivo en medio de NNN, se aisló el parásito siempre, a pesar de que no había podido encontrarse en frotis o gota gruesa (Tabla 5). Esto señala que en estos huéspedes, *L. mexicana* tiene una gran tendencia a generalizarse por vía hematógena y una facilidad para establecerse en distintos lugares de dichos organismos.

TABLA 4

TIEMPO DE APARICION DE EVIDENCIA CLINICA DE GENERALIZACION CUTANEA, A PARTIR DEL MOMENTO DE APARICION DE LA LESION INICIAL EN HAMSTERS (H) Y RATONES (R). INOCULADOS CON FORMAS EN LEISHMANIA DE *LEISHMANIA MEXICANA*

Días	H 16	R 30
31-40	1	0
41-50	1	4
51-60	4	4
61-70	2	8
71-80	1	2
81-90	1	4
91-100	4	8
PROMEDIO	61	71

TABLA 5

HALLAZGOS DE LEISMANIAS EN HAMSTERS (H) Y EN RATONES (R)
EN QUE SE PRACTICO NECROPSIA. (Hallazgo/animales estudiados)

Días	H	R
Piel	10/10	3/3
Bazo	10/10	3/3
Hígado	10/10	3/3
Pulmón	10/10	3/3
Sangre	10/10	—
Ganglio linfático	7/7	—
Corazón	3/3	2/2
Riñón	3/3	3/3
Cerebro	—	0/3

La notable diferencia en susceptibilidad de diferentes especies huéspedes hacia un parásito determinado, es ampliamente conocida. *Entamoeba histolytica*, en el hamster produce severas lesiones que frecuentemente ocasionan la muerte; en cambio la rata, suele hacer lesiones de menor importancia que el hombre. *Toxoplasma gondii* en el ratón, causa infecciones progresivas, que se generalizan y regularmente son fatales, en cambio la rata y otros huéspedes, aun con inóculos mayores suelen hacer infecciones benignas.

Las anteriores consideraciones señalan que el hecho de que *L. mexicana* origine lesiones viscerales en el hamster y en el ratón, no puede interpretarse en el sentido de que esta especie sea igual a *L. donovani*, puesto que en el huésped humano, estas dos especies tienen un comportamiento bien definido, ya señalado en la Tabla 1. Las lesiones floridas y la evolución rápida de la leishmaniasis por *L. mexicana* en el hamster y en el ratón, hacen de estas especies un modelo experimental, espe-

cialmente útil para fines de docencia, así como para la valoración experimental de nuevos recursos terapéuticos. También creemos que este modelo experimental podría resultar útil en el estudio de la patología comparada de las leishmaniasis, así como de los mecanismos patogénicos involucrados.

REFERENCIAS

1. Adler, S.: *Differentiation of Leishmania brasiliensis from L. mexicana and L. tropica*. Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. (Méx.), 23: 139, 1963.
2. Coelho, M. V.: Comunicación personal.
3. Biagi-F., F., de Biagi, A. M. de B. y Beltrán-H., F.: *Phlebotomus flaviscutellatus*, transmisor natural de *Leishmania mexicana*. Prensa Méd. Mex. 30: 267, 1965.
4. Biagi-F., F.: *Algunos comentarios sobre las leishmaniasis y sus agentes etiológicos. Leishmania trópica mexicana, nueva subespecie*. Medicina (Méx.) 33: 401, 1953.
5. Garnham, P.C.C.: *Cutaneous leishmaniasis in the new world with special reference to Leishmania mexicana*. Sci. Repts. Ist. Super. Sanità 2: 76, 1962.
6. Biagi-F., F.: *La leishmaniasis tegumentaria mexicana y algunos datos médico-estadísticos de Escárcega, Camp.* Tesis Esc. Med. U.N.A.M. México, 1953, p. 119.