

## **LEISHMANIA (KINETOPLASTIDA, TRYPANOSOMATIDAE): SUS ORÍGENES EN LA SUBREGIÓN ANTILLANA.**

## **LEISHMANIA (KINETOPLASTIDA, TRYPANOSOMATIDAE): ITS ORIGINS IN THE ANTILLEAN SUBREGION.**

*José Vicente Scorza*

Instituto de Investigaciones Parasitológicas “José Witremundo Torrealba”, Núcleo Universitario “Rafael Rangel”, Universidad de Los Andes. Apartado Postal No. 100, Trujillo, Estado Trujillo, Venezuela. [ceciulamide@yahoo.com](mailto:ceciulamide@yahoo.com)

### RESUMEN

La prevaleciente concepción monofilética sobre el origen de parásitos del género *Leishmania* les presume un origen Paleártico con migraciones hacia la Región Neotrópica. Destacamos evidencias paleontológicas y paleogeográficas de eventuales hospedadores mamíferos y flebotomos vectores, que sugieren la presencia de tales parásitos durante el Oligoceno - Mioceno en América, cuando emergió la fosa Bolívar para dar origen a la subregión Antillana. El muy reciente hallazgo de casos de “leishmaniasis” en pobladores de islas antillanas sin mamíferos silvestres ni flebotomos vectores, advierte la necesidad de mayor cautela para el reconocimiento e identificación de estos parásitos.

Prevalent monophyletic conceptions of the origin of parasites of the genus *Leishmania* presupposes a Palearctic origin followed by migrations to the Neotropics. In this work we present paleogeographical and paleontological evidences of possible mammal hosts and vector flebotomes that suggest the presence of *Leishmania* parasites during the Oligocene-Miocene period in America when the Bolivar trench emerged to form the Antillean subregion. Recent findings of “leishmaniasis” infections in habitants of the Antillean islands, a zone that lacks both wild mammals and flebotome vectors, demands extreme care when recognizing and identifying these parasites.

**Palabras clave:** *Leishmania*, orígenes, Subregión Antillana.

**Keywords:** *Leishmania*, origins, West Indian Subregion.

### INTRODUCCIÓN

Este escrito es una contribución a un muy merecido homenaje para el Dr. Servio Urdaneta Morales, primerísimo estimulador en mi inicial esta-día en la Ciudad Universitaria de Caracas, en 1957: hace medio siglo.

Relatamos acá el esfuerzo intelectual realizado en nuestro Continente Latinoamericano, para reconocernos de que habitamos un espacio geográfico que ha sido tan, pero tan antiguo como el del Viejo

Mundo y que lo poco o único que le hemos añadido son retazos culturales de aquella civilización.

Ejemplo de ello, acá entre los protozoólogos, ha sido la convicción de que parásitos Kinetoplastida, Trypanosomatidae, reconocidos como *Leishmania*, similares a los observados por Borovsky (1898) en Rusia, han existido en la Región Neotrópica desde hace millones de años y que, para explicar su presencia en la América Neotropical, no necesitamos de hipótesis como la de Noyes (1998) quien los hace proceder del Hemisferio Norte en un no identificado hospedador.

En nuestro continente, el parásito en lesiones humanas cutáneas particulares fue observado inicialmente por Lindenberg en Brasil (1909), quien lo asoció con el parásito del Viejo Mundo que produce el llamado "Botón de Oriente". Dos años más tarde, el brasileño Gaspar Vianna (1911), sin prejuicio, lo llamó *Leishmania braziliensis*, impresionado por la clínica de la enfermedad cutáneo-mucosa y por un detalle morfológico en los amastigotes, de frotos de las lesiones, que no resultó ser exclusivo. El nombre específico "*braziliensis*", con zeta, fue un error tipográfico, inexplicable, salvo por un lapsus de dependencia. No obstante ello, la nomenclatura comenzó a complicarse con la introducción de trinomios que reinsistieron en vincularlos con *Leishmania tropica* de la Región Mediterránea. Surgieron así *L. tropica mexicana*, *L. tropica braziliensis* y *L. tropica guyanensis*, propuestas, respectivamente por Biagi (1953) y por Floch (1954).

El maestro Samuel Pessoa en Sao Paulo (1961), desechó el vínculo del parásito descrito por Vianna con *L. tropica* y revalidó su ascendiente neotropical denominándolos *L. braziliensis braziliensis*, *L. braziliensis guyanensis*, *L. braziliensis mexicana* y *L. braziliensis peruviana*, sin abandonar la trinomía que los vinculaba geográficamente con sus regiones o países de origen.

Hasta la década del noventa, concurrente con el reconocimiento de trece taxa de *Leishmania* descritas en nuestro continente, la búsqueda de reservorios en animales silvestres se intensificó entre 1960 y 1980 con el señalamiento de setenta hallazgos de tales parásitos en animales autóctonos de cuatro órdenes de Mammalia que incluyen 34 especies de mamíferos, confirmando ello que numerosas especies de *Leishmania* son de nuestro continente neotropical.

En este trabajo, integramos varias piezas de evidencias que demuestran la antigüedad de parásitos leishmánicos o similares a *Leishmania* y su relación con procesos orogénicos que datan cerca de setenta millones de años, cuando aún casi todo el territorio venezolano yacía por debajo del Atlántico pre-Caribe en la fosa Bolívar y la tectónica nacional aún no había comenzado la orogénesis andina que se inició durante el Eoceno. Durante esa época que duró veinte millones de años,

el clima cálido y húmedo permitió el desarrollo de una variada flora de plantas herbáceas con flores y una fauna de mamíferos herbívoros de donde evolucionaron xenartros cingulados como los armadillos y los pilosos como los osos hormigueros y perezosos (Ricardi, 1984).

Comprende esta época la formación de las Antillas, cuya biogeografía ha sido críticamente descrita por Croizat-Chaley (1976).

## APORTACIONES DE LA SUBREGIÓN ANTILLANA.

La ausencia de parásitos del género *Leishmania* en lagartos de América, sugiere que tales parásitos actualmente en mamíferos neotropicales, ha tenido un origen Paleártico (Kerr, 2000). No obstante, información pretérita y actualizada, indica lo contrario. Leger (1918) reportó el hallazgo en la sangre de un *Anolis* de Martinica, entre dos de treinta lagartos examinados, de un parásito que llamó *Leptomonas henrici* con 15 a 20 micras de largo y con el flagelo más largo que el cuerpo. Un parásito similar fue hallado por el mismo autor en el recto de otros *Anolis*, sugiriendo ello que este parásito lo haya sido de algún insecto ingerido por el lagarto. En 1981, en la Cueva de Don Martín, en la Provincia de La Habana, tuvimos la oportunidad de capturar especímenes de *Lutzomyia orestes*, picándonos durante el día. De la misma cueva, Hilda Jiménez halló un promastigote en el contenido rectal de *A. lucius* sugiriendo ello, por coincidencia de hábitat, que el Trypanosomatidae del saurio pudiese tener alguna relación con el Phlebotominae.

*Lutzomyia orestes*, de la misma localidad, fueron infectados experimentalmente con *Leishmania pifanoi* (*L. amazonensis*) que llevamos a Cuba en un hámster por nosotros inoculado. Cinco días después de la ingurgitación, *L. orestes* presentaron tapón faríngeo de parásitos, típicos de *Leishmania*.

*L. orestes* es un Phlebotominae del subgénero *Pifanomyia*, propuesto por Ortíz y Scorza (1963) para ubicar a *L. ottolinai* y otros flebotomos que poseen dos o tres espinas gruesas terminales en el coxito y un mechón de cerdas ventrales y proximales en el basicoxito.

Flebótomos fósiles son conocidos de ámbar del Cretácico Superior del Líbano con cerca de sesenta y cinco millones de años de antigüedad (Hening, 1972; en Azar y Nel, 2003). Recientemente Pecanha y Andrade (2002) han descrito *Pintomyia* (*Pifanomyia*) *falcaorum* fósil inequívocamente identificable en un trozo de ámbar de la República Dominicana.

Más recientemente, Andrade y col. (2006) han descrito otra especie de flebótomo fósil, *Pintomyia* (*Pifanomyia*) *brazilorum* hallado también en ámbar de la República Dominicana, con una edad aproximada de 15 a 20 millones de años.

Las relaciones morfológicas y taxonómicas de estos flebótomos fósiles de Santo Domingo con el descrito por Ortíz y Scorza en 1963 son obvias y constituyen pruebas incontrovertibles sobre la historia geológica de nuestro Mar Caribe y sus islas, aparte de proporcionar indicios sobre la antigüedad de la endemidad de las leishmanias en América.

La leishmaniasis cutánea existe en República Dominicana y casos autóctonos han sido documentados por Bogaert-Díaz y col. (1975); aparte de ello, se conoce *Lutzomyia* (*Pifanomyia*) *christopher*.

La etiología de esas lesiones cutáneas parece complicarse. Recientemente se han descrito de Martinica lesiones con amastigotes que, cultivados y examinados en Montpellier por Dedet y Pratlong (2000) por análisis isoenzimático, han sido identificados como *Herpetomonas* sp., endoparásitos de Dípteros monoxénicos!

*Lutzomyia* (*Pifanomyia*) *ottolinai* es un flebótomo de la selva nublada del Parque "Henry Pittier" de la Cordillera de la Costa de Venezuela, a 1.250 msnm. Esta cordillera comenzó a elevarse en el proceso orogénico que se inició hace diez millones de años. Esto es, cuando los flebótomos *Pifanomyia* -hoy formas fósiles- de la República Dominicana, quedaron atrapados en resinas de pinos, hace por lo menos quince millones de años y cuando la Cordillera de la Costa venezolana yacía bajo el lecho marino o bajo aguas salobres de un gran río que, en dirección norte, se originaba en los Tepuy de la Amazonía Venezolana y desembocaba en un delta que hoy representa la Península de Paraguaná, en el norte del territorio que quince millones de años más tarde sería tierra firme.

De esta región hay muy recientes evidencias sobre la existencia de mamíferos roedores (Rodentia) de la familia Neopiblemidae -*Phoberomys patternsoni*- roedor gigante, cuyo esqueleto completo del Mioceno Superior, tiene una edad aproximada de ocho o seis millones de años (Aguilera, 2004). Al lado de estos roedores gigantes con 700 kgs. de peso, coexistieron Notoungulata del género *Gvri-nodon* herbívoro parecido a un hipopótamo y también un Xenarthra del género *Urumacotherium* herbívoro que alcanzó hasta tres metros de altura, ya desarrollados todos durante el Mioceno Medio. Añadamos a ellos, armadillos del género *Pampatherium* que llegaron a sobrevivir hasta el Pleistoceno Inferior, hace unos siete millones de años. Todos en la formación Urumaco de la costa antillana.

Existiendo flebótomos vectores susceptibles a la infección con *Leishmania* y una variada fauna de mamíferos susceptibles como los roedores histri-comorfos, perezosos y armadillos, no sentimos la necesidad de importar parásitos leishmánicos del norte.

Por lo expuesto, parece necesario recalcar que existió un puente entre la República Dominicana al norte y la Cordillera de la Costa al sur, mucho antes de que se iniciara el levantamiento orogénico de la Cordillera de los Andes, incluyendo la Sierra de Perijá al sur. Lo imaginamos como una península con dirección meridional, separada de la cadena insular de las Antillas Menores al este y proyectada desde la zona extrema norteña de los Tepuy, cuando aún no se había formado la Cordillera de la Costa y en su lugar corría, hacia el norte, un río caudaloso a desembocar en el naciente Mar de las Antillas, entre dos grandes penínsulas. La península de la izquierda, entre los Tepuy y El Baúl, constituiría el territorio regional de la especiación del subgénero *Pifanomyia* de flebótomos.

## EPÍLOGO INCONCLUSO.

La condición ubicua de protozoos *Leishmania*, que hemos reseñado desde el período Mioceno a fines del Terciario, en la subregión antillana, se ha abierto rumbo filogenético desde la más remota antigüedad para encasillarse, a falta de otras evidencias fósiles constatables, en la familia Trypanosomatidae. Los protozoólogos taxónomos, a partir

de morfología comparada, han descrito esta odisea en los diversos sistemas de clasificación que hoy gozan de mayor aceptación o popularidad. Copeland (1947) los ubicó como Protoctistas en su comprensión de la diversidad biótica, con rango superior a los Archeozoa, por encima de la Monera que Haeckel en 1878 ubicó en el Protistenreich. La doctora Margulis, más recientemente (1974) los incluye dentro del filo Zoomastigina como flagelados unicelulares que evolucionaron desde ancestros amiboides por asociación simbiótica como mitocondrias y flagelos con 9 + 2 microtúbulos. Así nos llegan desde muy remotos orígenes dentro del orden Kinetoplastida, como organismos de vida libre con dos flagelos y un mitocondrion, constituyendo el suborden Bodonina, o como parásitos con un único flagelo, dentro del suborden Trypanosomatina incluyendo *Herpetomonas*, *Phytomonas*, *Leishmania*, *Trypanosoma*, etc. (Honigberg y col. (1964).

Esta ordenación no es antojadiza, los mismos parásitos la sugieren. En agua de coco, como medio de cultivo, Márquez y col. (1987) desarrollaron in vitro siete especies de *Trypanosoma* y *Leishmania*. Promastigotes de *Phytomonas*, de Euforbiaceae (*Ch. hirta*) se transformaron en amastigotes intracelulares tras ser fagocitados por macrófagos peritoneales de ratón (Lugo y Scorza, observaciones no publicadas). En la antillana isla de Martinica, desde 1917 hasta muy recientemente, se han señalado cinco casos autóctonos de leishmaniasis cutánea en individuos normales, residentes, dos de ellos muy bien documentados por análisis isoenzimáticos (Boisseau-Garsand y col. (2000). Particularmente importante es señalar que, a despecho de estos hallazgos espectaculares, no se haya señalado en la isla la presencia de flebotomos, ni exista documentación sobre los mismos en la muy completa revisión de Young y Duncan (1994).

Los hallazgos que hemos resumido en este escrito constituyen fundamentos para juzgar otros que habíamos leído medio siglo atrás y que fueron publicados por Strong (1924) sin que, hasta el presente, hayan sido confirmados experimentalmente. Éste autor en su aportación "*Investigations upon flagellate infections*", revela estudios sobre *Phytomonas* de *Chamaesyse pilulifera* y *Ch. hypericifolia* de Panamá, Colombia, Honduras y Guatemala, observados también en *Chariestenus cuspidatus* (Me-

mpt., Coreidae) tanto en el intestino posterior, el recto, proboscis y en las glándulas salivares. Flagelados de este tipo fueron hallados también en el contenido digestivo del lagarto *Cnemidophorus lemniscatus* que habían ingerido los hemípteros. El hallazgo de estos flagelados en insectos y en lagartos, hizo pensar en la posibilidad de inducir infecciones en animales de laboratorio. A despecho de varios ensayos infructuosos, el autor refiere e ilustra "parásitos leishmaniformes" en frotis de tejido granulomatoso de una lesión sub-cutánea abdominal en un mono, inducida dos semanas más tarde, tras la inyección de flagelados del tubo digestivo de los lagartos!! La naturaleza abre caminos para la inteligencia humana, relacionando en un contexto piezas separadas para un discurso de síntesis.

Strong en 1938, fue designado orador para pronunciar en la Sociedad Americana de Medicina Tropical, en Oklahoma, la conferencia en homenaje al Profesor Charles Craig.

Dejaría inconcluso este relato si no mencionase los hallazgos experimentales de Garin y col. (2001) quienes trabajando con dos cepas de parásitos de pacientes de Martinica "*presumed monoxenous Trypanosomatid*" mantenidos en medios de cultivo y en macrófagos de médula ósea, los inocularon, por vía intravenosa o subcutánea, en dos grupos de ratones BALB/c, demostrando el desarrollo de infecciones visceralizantes.

Comunicaciones misceláneas sobre infecciones con parásitos similares a leishmanias, no dejan dudas acerca del parasitismo humano por protozoos flagelados monoxénicos de artrópodos. Chicharro y Alvar (2002) resumen esta casuística, donde al parecer, la condición inmunoalterada de algunos casos, deja que pensar sobre prevalencia por SIDA y estas eventualidades clínicas.

No sería descabellado suponer eventuales infecciones por "*Leishmania like*", por flagelados del género *Phytomonas* o de flagelados mono-xénicos, que emergen como agentes oportunistas en seres humanos (Dedet y Pratlong (ob. cit.). Las relaciones filogenéticas y bioquímicas de estos parásitos con otros de los géneros *Herpetomonas* y *Crithidia* son incuestionables. Todo es posible.

## LITERATURA CITADA

- AGUILERA, O. A.  
2004. Tesoros Paleontológicos de Venezuela, Urumaco, Universidad Experimental "Francisco de Miranda", Coro, Venezuela. 148 p.
- ANDRADE, J., E. BIANCHI GALATI Y A. LIMA FALCAO  
2006. Description of *Pintomyia (Pifanomyia) brazilorum* sp. nov. a new fossil species of the Dominican Republic (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 101: 141-142.
- AZAR, D. Y A. NEL  
2003. Fossil psychoid flies and their relation to parasitic diseases. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 98 (Suppl. 1): 35-37.
- BLAGI, F.  
1953. Algunos comentarios sobre las leishmaniasis y sus agentes etiológicos. *Leishmania tropica mexicana*, nueva subespecie. *Medicina* (México), 33: 401-406.
- BOGAERTDIAZ, H., R. F. ROJAS, A. DE LEON, D. MARTINEZ Y M. QUIÑONES  
1975. Leishmaniasis tegumentaria americana. Reporte de los primeros tres casos. Forma anérgica en tres hermanos descubiertos en República Dominicana. *Rev. Domin. Dermatol.*, 9: 19-33.
- BOISSEAUGARSAND, A., D. CALESQUIST, N. DESBOIS, TONANELLE, T., A. JOVANNELLE, F. PRATLONG Y J.-P. DEDET  
2000. A new case of cutaneous infection by a presumed monoxenous trypanosomatid in the island of Martinique. (French West Indies). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 94: 51-52.
- BOROVSKY, P. F.  
1898. (On Sart Sore). *Voenno-Medicinskij Zurnal (Military Med. J.)*, part 195 (11): 925-941.
- COPELAND, H. F.  
1947. Progress report on basic classifications. *Amer. Nat.*, 81: 340-361.
- CROIZAT-CHALEY, L.  
1976. Biogeografía Analítica y Sintética (Panbiogeografía) de las Américas. *Bibl. Acad. Ciencs. Fisc. Mat. Nat.*, 16: 455-890.
- CHICHARRO, C. J. Y J. ALVAR.  
2002. Lower trypanosomatids in HIV/AIDS patients. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 97: (Suppl. 1): 575-578.
- DEDET, J. P. Y F. PRATLONG.  
2000. *Leishmania*, *Trypanosoma* and monoxenous trypanosomatids as emerging opportunistic agents. *J. Eukariot. Microbiol.*, 47: 37-39.
- FLOCH, H.  
1954. *Leishmania tropica guyanensis* n. sp. agent de la leishmaniose tegumentaire de Guyanes et de l'Amerique Centrale. *Arch. Inst. Pasteur Guyane, Fr.*, 238: 1-4.
- GARIN, Y. J. A. SULAHIAN, P. MENECEUR, F. PRATLONG, E. PRINA, J.-P. SANGNEUX, J.-P. DEDET Y F. DERQUIN.  
2001. Experimental pathogenicity of a presumed monoxenous trypanosomatid isolated from humans in a murine model. *J. Eukariot. Microbiol.*, 48: 170-176.
- HAECKEL, E.  
1878. *Das Protistenreich*. Gunther, Leipzig.
- HONIGBERG, B. (CHAIRMAN) Y COL.  
1964. A revised classification of Phylum Protozoa. *J. Protozool.*, 11: 7-20.
- KERR, S.  
2000. Palearctic origin of *Leishmania*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 95: 75-80.
- LEGER, M.  
1918. Infection sanguine par *Leptomonas* chez un saurien. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 81: 772-774.
- LINDENBERG, A.  
1909. A úlcera de Baurú e seu micróbio. *Rev. Med. Univ. Sao Paulo*, 12: 116-120.
- MARQUEZ, J.C., J. V. SCORZA Y N. AÑEZ.  
1987. The coconut water as a monophasic liquid medium for cultivating Trypanosomatidae. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 81: 615.
- MARGULIS, L.  
1974. Four-Kingdoms classification and the origin and evolution of cells. *Ecol. Biol.*, 7: 45-78.
- NOYES, H.  
1998. Implications of a neotropical origin or the genus *Leishmania*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 93: 657-661.
- ORTIZ, I. Y J. V. SCORZA  
1963. Notas biológicas y taxonómicas sobre algunos Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) de Rancho Grande, Venezuela. *Acta Biol. Venez.*, 3: 344-361.
- PECANHA, R. Y J. ANDRADE  
2002. Description of *Pintomyia (Pifanomyia) falcaorum* sp. n. (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), a fossil sand fly from Dominican amber. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 97: 501-503.
- PESSOA, S.  
1961. Classificacao das leishmanioses e das especies do genero *Leishmania*. *Archiv. Hig. Saude Pub.*, 26:41-50.
- RICARDI, M.  
1984. Compendio de evolución biológica y geológica. Talleres Gráficos Universitarios, Mérida, Venezuela. 423 p.
- STRONG, R.  
1924. Investigations upon flagellate infections. *Amer. J. Trop. Med.*, 4: 345-385.

VIANNA, G.

1911. Sobre uma nova especie de *Leishmania*. *Brazil Médico*, 25: 911.

YOUNG, D. Y.M. DUNCAN.

1994. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *Mem. Amer. Entomol. Institute*, No. 54, 881 p.