



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**TESIS DE GRADO**  
PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
**LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA SALUD EN LABORATORIO CLÍNICO**  
**E HISTOPATOLÓGICO**

**TEMA:**

“EVALUACIÓN DE LA ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA INTRADÉRMICA DE MONTENEGRO EN LA DETECCIÓN DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN TRABAJADORES RURALES QUE ACUDEN AL HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA DE TENA DURANTE EL PERÍODO DICIEMBRE 2013 - MAYO 2014”

**AUTORAS:**

GLADYS TATIANA MONTENEGRO NARANJO  
MONICA YESENIA FLORES VILLEGAS

**TUTORA:**

LIC. MERCEDES BALLADARES

**RIOBAMBA - ECUADOR**

2015



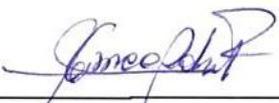
**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

**TEMA:**

**“EVALUACIÓN DE LA ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA INTRADÉRMICA DE MONTENEGRO EN LA DETECCIÓN DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN TRABAJADORES RURALES QUE ACUDEN AL HOSPITAL JOSE MARÍA VELASCO IBARRA DE TENA DURANTE EL PERÍODO DICIEMBRE 2013 A MAYO 2014”**

**PRESENTADO Y APROBADO ANTE EL TRIBUNAL CONFORMADO POR:**

**NOTA.....**



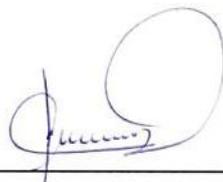
---

**Lic. Ximena Robalino**  
**PRESIDENTE**



---

**Lic. Mercedes Balladares**  
**TUTOR DE LA TESINA**



---

**Lic. Cristian Silva**  
**MIEMBRO**

**RIOBAMBA – ECUADOR**

**2015**

## ACEPTACIÓN DE LA TUTORA

Por medio de la presente, hago constar que he leído el protocolo del Proyecto de Tesina de Grado presentado por las señoritas **Flores Villegas Mónica Yesenia** portadora de la cédula N° 150091615-8, **Montenegro Naranjo Gladys Tatiana** portadora de la cédula N° 1400939078, para optar al título de **Licenciada en Laboratorio Clínico e Histopatológico** y que acepto asesorar las estudiantes en calidad de tutora, durante la etapa del desarrollo del trabajo hasta su presentación y evaluación.



.....

**Lic. Mercedes Balladares**

**Docente - Tutor**

## DERECHO DE AUTORÍA

Nosotras, **Flores Villegas Mónica Yesenia** portadora de la cédula de identidad N° 150091615-8, **Montenegro Naranjo Gladys Tatiana** portadora de la cédula N° 1400939078, declaro que soy responsable de las ideas, resultados y propuestas planteadas en este trabajo investigativo y que el patrimonio intelectual del mismo, pertenece a la Universidad Nacional de Chimborazo.



.....  
**FLORES VILLEGAS MÓNICA YESENIA**  
CC. 150091615-8



.....  
**MONTENEGRO NARANJO GLADYS TATIANA**  
CC. 1400939078

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por esa gran fuerza y fe que me supo dar para culminar con mi carrera profesional; gracias a mi familia que me han sabido apoyar en toda el transcurso de la culminación de esta investigación; a mis padres, hermanos por decirme lo bien que se sentían al verme ya a un paso de culminar, gracias a esta noble y grandiosa institución que me supo abrir sus puertas, aquellos profesionales que con su conocimiento supieron compartirlo conmigo y mis compañeros, igualmente gracias a mi tutora de la presente investigación por esa paciencia y esas palabras de un adelante si podemos. Gracias a todos los que estuvieron ahí en las buenas y malas.

### **MONTENEGRO NARANJO GLADYS TATIANA**

Primero quiero agradecer a Dios y mis padres por haberme dado esa fortaleza para culminar con mis estudios; a mis maestros por compartir sus conocimientos hacia mí; especialmente a mi asesora de tesis por tener la paciencia y brindarnos la ayuda necesaria para la culminación de la tesis. Agradezco también a mi hijo que por su amor y calidez eh podido seguir adelante. También quiero agradecer a todas esas personas especiales que pese a su ausencia desde la distancia han sabido brindarme su apoyo incondicional. Sé que todo ese gran esfuerzo tendrá frutos y seguiré cumpliendo más metas en mi vida; gracias por estar presente en este largo proceso.

### **FLORES VILLEGAS MÓNICA YESENIA**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo va dedicado a Dios por saber guiarme por el buen camino darme fuerzas para continuar. Va dedicado igualmente a personas muy especiales que siempre han estado a mi lado apoyándome, en mi vida profesional; especialmente a mis padres los cuales han sabido sacarme adelante con su esfuerzo diario, con sus palabras de amor y calidez para que mis sueños se hagan realidad en mi vida profesional. A mis hermanos que siempre han estado presentes con sus palabras, con su amor diario. A mis profesores que día con día han sabido enseñarnos no solo la materia académica sino valores y responsabilidades fuera de casa. Aquellas amistades que nunca se olvidan y que han sabido brindarme su apoyo con sus palabras con su cariño.

### **MONTENEGRO NARANJO GLADYS TATIANA**

El presente trabajo va dedicado a Dios y a mis padres por saber orientarme por un buen camino el de ser una profesionista, gracias por el sacrificio que ellos han tenido día a día para ayudarme a salir adelante y lograr un sueño muy anhelado. De manera muy especial a mi hijo que gracias a él eh sabido tener más fuerzas para seguir por este camino, gracias ah el por el amor y calidez que me brinda siempre y todos los días de mi vida para conseguir salir adelante. A mis amigos que me han sabido comprender en los buenos y malos momentos. Gracias a mis maestros que sin ellos no habría esa gran enseñanza académica y enseñanza moral. En todo este largo periodo académico ha sido un privilegio ser madre, hija, compañera, amiga, estudiante.

### **FLORES VILLEGAS MÓNICA YESENIA**

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación pretende realizar la detección de Leishmaniasis cutánea en trabajadores rurales que acuden al hospital José María Velasco Ibarra de Tena, durante el período diciembre-mayo 2015. Además la siguiente investigación tiene como finalidad la Evaluación de la especificidad de la prueba intradérmica de Montenegro. Y así determinar la Leishmania en las heridas cutáneas de los trabajadores, utilizando el método cualitativo de Montenegro ya que la Leishmaniasis emergiendo como un grave problema, y amenaza con convertirse en una enfermedad incontrolable. La mayoría de los pacientes con Leishmaniasis, viven en países de bajos a medianos ingresos, donde los gobiernos se enfrentan a presupuestos sanitarios limitados y una gran carga de ésta, es causada por otras enfermedades como la malaria, la tuberculosis y el VIH. Como resultado, es muy poco la investigación que se dedica al diagnóstico, manejo y control de la Leishmaniasis. La intensificación de los programas de investigación para mejorar el control de vectores y el diagnóstico, son estrictamente necesarias, conjuntamente con vacunas eficaces y seguras para contener además la incidencia y la morbilidad de la Leishmaniasis. La investigación fue del tipo deductivo – inductivo, con una población objeto del presente estudio, de 50 pacientes, trabajadores rurales que acudieron al Hospital José María Velasco Ibarra de Tena. En lo cual el 78% de las personas que se realizaron el analizaron dieron positivo para dicha infección, este resultado se obtuvo a través de la técnica de Montenegro la cual nos ayudó determinar la Leishmania, estos datos constan en la investigación de campo, sistematizados en cuadros y gráficos e interpretados de acuerdo con la fundamentación teórica y los datos empíricos, facilitaron la discusión en función al cumplimiento de los objetivos y la comprobación de las hipótesis.



# UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

## FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

### CENTRO DE IDIOMAS

---

#### ABSTRACT

This research aims to make the detection of cutaneous Leishmaniasis in rural workers who come to José María Velasco Ibarra Hospital in Tena, during December to May 2015. In addition, the following research is aimed at evaluation of the specificity of the intradermal test Montenegro. And thus determine the Leishmania in cutaneous wounds of workers, using the qualitative method of Montenegro as Leishmaniasis emerging as a serious problem and threatens to become an uncontrollable disease. Most patients with Leishmaniasis live in low- to middle-income countries, where governments are faced with limited health budgets and a big load of it is caused by other diseases such as malaria, tuberculosis and HIV. As a result, very little research that focuses on the diagnosis, management and control of Leishmaniasis. The intensification of research programs to improve vector control and diagnosis, are strictly necessary, together with effective and safe vaccines also contain the incidence and morbidity of Leishmaniasis. The research was deductive - inductive, with a target population of this study, 50 patients, rural workers who attended in José María Velasco Ibarra Hospital in Tena where 78% of people who carried the analyzed tested positive for the infection, this result was obtained through the technique of Montenegro which helped us determine the Leishmania, the data contained in field research, systematized in charts and graphs and construed in accordance with the theoretical foundations and empirical data, facilitated discussion according to the fulfillment of the objectives and the testing of hypotheses.

Reviewed by:

  
Ms. Mercedes Gallegos N.  
HEALTH SCIENCES SCHOOL  
TEACHER'S LANGUAGE CENTER



## ÍNDICE GENERAL

TEMA: .....	I
CERTIFICADO DE APROBACIÓN .....	II
ACEPTACIÓN DE LA TUTORA .....	III
DERECHO DE AUTORÍA.....	IV
AGRADECIMIENTO .....	V
DEDICATORIA .....	VI
RESUMEN.....	VII
ABSTRACT .....	VIII
ÍNDICE GENERAL .....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS .....	XI
ÍNDICE DE IMÁGENES .....	XI
ÍNDICE DE TABLAS .....	XII
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	XII
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	
1. PROBLEMATIZACIÓN.....	4
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	5
1.3. OBJETIVOS.....	5
1.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	5
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
1.4. JUSTIFICACIÓN.....	6
CAPÍTULO II	
2. MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.....	8
2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	8
2.2.1. HISTORIA DE LA LEISHMANIASIS.....	8
2.2.2. AGENTE ETIOLÓGICO.....	13
2.2.3. CICLO VITAL DEL PARÁSITO LEISHMANIA.....	18
2.2.4. CLASIFICACIÓN DE LA LEISHMANIASIS.....	19
2.2.5. MECANISMO DE LA LEISHMANIASIS.....	23
2.2.6. LEISHMANIASIS VISCERAL.....	24
2.2.7. LEISHMANIASIS CUTÁNEA.....	25
2.2.8. LEISHMANIASIS CUTÁNEA DIFUSA.....	29
2.2.9. SÍNTOMAS DE LA LEISHMANIASIS.....	30
2.2.10. TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS.....	30
2.2.11. TRATAMIENTOS DE PRIMERA LÍNEA.....	33
2.2.12. TRATAMIENTOS DE SEGUNDA LÍNEA.....	33
2.2.13. EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEISHMANIASIS.....	34
2.2.14. INMUNOLOGÍA.....	35
2.2.15. HISTOPATOLOGÍA.....	40

2.2.16.	PREVENCIÓN DE LA LEISHMANIASIS .....	41
2.2.17.	MÉTODOS DE CULTIVO .....	41
2.2.18.	PRUEBAS DE LABORATORIO.....	43
2.2.18.1.	Prueba intradérmica de Montenegro .....	43
2.2.18.2.	Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y pruebas enzimáticas Elisa .....	49
2.2.18.3.	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) .....	50
2.2.18.4.	Examen parasitológico directo (frotis) .....	50
2.3.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	52
2.4.	HIPÓTESIS Y VARIABLES. ....	55
2.4.1.	HIPÓTESIS.....	55
2.4.2.	VARIABLES.....	55
2.4.2.1.	Variable independiente .....	55
2.4.2.2.	Variable dependiente.....	55
2.5.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	55
 CAPÍTULO III		
3.	MARCO METODOLÓGICO.....	56
3.1.	MÉTODOS.....	56
3.1.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	56
3.1.1.1.	DE CAMPO.....	56
3.1.1.2.	NO EXPERIMENTAL.....	56
3.1.1.3.	BIBLIOGRÁFICO.....	56
3.1.2.	TIPO DE ESTUDIO.....	57
3.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	57
3.2.1.	Población.....	57
3.2.2.	Muestra.....	57
3.3.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	57
3.4.	TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	58
3.4.1.	Observaciones.....	58
3.4.2.	El método estadístico.....	58
 CAPITULO IV		
4.	ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS .....	59
4.1.	COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS .....	62
4.1.1.	Hipótesis de la investigación .....	62
 CAPITULO V		
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	64
5.1.	CONCLUSIONES .....	64
5.2.	RECOMENDACIONES .....	65
BIBLIOGRAFÍA.....		66
ANEXOS.....		68

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 2. 1: Piezas antiguas con signos de Leishmaniasis.....	10
Figura N° 2. 2: Ciclo del parásito.....	18
Figura N° 2. 3: Neutrófilo del sistema inmune fagocitando un protozoo parásito de Leishmania.....	19

## ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen N° 2. 1: Leishmaniasis selvática cutáneo-mucosa tardía (ESPUNDIA). Lesiones destructivas faciales. ....	20
Imagen N° 2. 2: Leishmaniasis selvática cutáneo-mucosa tardía (ESPUN-DIA). Lesiones granulomatosas típicas en mucosa palatina.....	20
Imagen N° 2. 3: Leishmaniasis selvática cutáneo-mucosa tardía (ESPUNDIA). Extensas lesiones granulomatosas con compromiso lingual.....	21
Imagen N° 2. 4: Leishmaniasis selvática. Secuelas con marcada retracción cicatricial. ....	21
Imagen N° 2. 5: Leishmaniasis selvática cutánea pura tardía. Granuloma leishmaniásico esporotricoides. ....	22
Imagen N° 2. 6: Leishmaniasis selvática cutánea tardía. Múltiples lesiones ulcero costrosas.....	22
Imagen N° 2. 7: Resultado positivo después de 48 horas; para leishmaniasis al realizar la prueba intradérmica de Montenegro.....	45
Imagen N° 2. 8: Resultado positivo después de 72 horas; para Leishmaniasis al realizar la prueba intradérmica de Montenegro.....	45
Imagen N° 2. 9: Paciente afectado por Leishmaniasis. ....	50
Imagen N° 2. 10: Leishmaniasis andina (secuelas) Cicatriz típica en región malar y amputación del lóbulo auricular.....	68
Imagen N° 2. 11: Leishmaniasis andina cutáneo mucosa tardía. Severas lesiones granulomatosas faciales mutilantes con compromiso de mucosa nasal y bucal.....	68
Imagen N° 2. 12: Leishmaniasis selvática cutánea reciente. Granuloma ulcerado en región geniana. ....	69
Imagen N° 2. 13: Leishmaniasis selvática cutánea reciente, múltiples lesiones ulceradas con marcada inflamación.....	69

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 4. 1: Pacientes según grupo etario, sospechosos de leishmaniasis con presencia de lesiones cutáneas, residentes en zona endémica. ....	59
Tabla N° 4. 2: Cuadro clínico presentado por los pacientes con sospecha de Leishmaniasis. ....	60
Tabla N° 4. 3: Resultados de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea. ....	61
Tabla N° 4. 4: Resultados de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea. ....	62

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 4. 1: Representación de los pacientes según grupo etario, sospechosos de leishmaniasis con presencia de lesiones cutaneas, residentes en zona endémica. ....	59
Gráfico N° 4. 2: Representación del cuadro clínico presentado por los pacientes con sospecha de Leishmaniasis. ....	60
Gráfico N° 4. 3: Representación de los resultados de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea. ....	61
Gráfico N° 4. 4: Representación de los resultados de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea. ....	62

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad, que afecta a las poblaciones más pobres del planeta, está asociada a la malnutrición, los desplazamientos de población, las malas condiciones de vivienda, la debilidad del sistema inmunitario y la falta de recursos; está vinculada a los cambios ambientales, como la deforestación, la construcción de presas, los sistemas de riego y la urbanización.

Se estima que cada año se producen 1,3 millones de nuevos casos y entre 20 000 y 30 000 defunciones y solo una pequeña parte de las personas infectadas por *Leishmania* acaban padeciendo la enfermedad.

**Leishmaniasis visceral** (también conocida como kala azar): es mortal si no se trata. Es altamente endémica en el subcontinente indio y África oriental. Se estima que cada año se producen en el mundo entre 200 000 y 400 000 nuevos casos de leishmaniasis visceral, más del 90% de ellos en seis países: Bangladesh, Brasil, Etiopía, India, Sudán y Sudán del Sur.

**Leishmaniasis cutánea (LC)**: Aproximadamente un 95% de los casos de leishmaniasis cutánea se producen en las Américas, la cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio y Asia Central. Más de dos terceras partes de los casos nuevos aparecen en seis países: Afganistán, Argelia, Brasil, Colombia, República Islámica de Irán y República Árabe Siria. Se calcula que cada año se producen en el mundo entre 0,7 y 1,3 millones de casos nuevos.

**Leishmaniasis mucocutánea**: Aproximadamente un 90% de los casos de leishmaniasis mucocutánea se producen en el Brasil, el Estado Plurinacional de Bolivia, el Perú y Ecuador.

Los datos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) demuestran una tendencia estable de casos humanos, media de 1.500 casos anuales, desde hace 15 años atrás, así como su distribución tanto en las provincias de la Costa, Amazonia y algunos valles de provincias Andinas. Sin embargo, poco se conoce sobre la distribución geográfica del vector y sus reservorios, y por ende la aparición de

nuevos casos en áreas consideradas libres de la enfermedad, que de acuerdo a predicciones por el calentamiento global, estas enfermedades vectoriales se incrementarían en el futuro. El mantenimiento en las tasas de infección humana es debido a que el vector se adapta a las nuevas condiciones ecológicas creadas por el hombre y la invasión de éste al ciclo natural de transmisión del parásito.

Según el ministerio de salud en la provincia de Napo encontramos enfermedades como dengue, paludismo, leishmaniasis, chagas, fiebre amarilla; distribuidas en la ciudad de Tena un total de 33.934 casos de los cuales se asientan en los cantones Ahuano con 5.579 casos, en Chontapunta con 6.687 casos, Pano con 1.392 casos, Puerto Misahualli con 5.127 casos, Puerto Napo con 5.393 casos, Talag con 2.268 casos, Archidona con 11.689 casos, Cotundo con 8.376 casos, San Pablo de Ushpayacu con 4.904 casos, Carlos Julio Arosemena Tola con 3.664 casos.

La presente investigación se realizó con el propósito de detectar la leishmaniasis cutánea en trabajadores rurales de la zona, el estudio se realizó en el hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena ya que existen otro tipo de enfermedades encontradas en la misma ciudad con la misma sintomatología de la leishmaniasis.

La investigación partió de la hipótesis de conocer la de la prueba de Montenegro debido al alto índice de pacientes que acuden al Hospital José María Velasco Ibarra con sintomatología de presentar esta enfermedad siendo estos pacientes habitantes de zonas endémicas selváticas fuera de la ciudad.

El tipo de muestra empleada para la investigación fue material costoso de la dermis mediante la punción cutánea, la población estudiada fue en un total de 17 personas por existir poca población.

Las fuentes bibliográficas provienen de investigaciones realizadas en el Laboratorio Clínico del Hospital José María Velasco Ibarra y en libros obtenidos en la biblioteca de la Universidad Nacional de Chimborazo

El presente trabajo está distribuido en capítulos los cuales van a ser detallados en su orden correspondiente.

En el capítulo I se encuentra el planteamiento del problema donde se señala que esta patología afecta a todas las personas que habitan en zonas rurales y están más expuestas a la picadura del vector el mismo que habita en zonas selváticas; patología que no mide edad, sexo ni condición social, también encontramos los objetivos tanto general y específicos de la presente investigación.

En el capítulo II encontramos el marco teórico el cual va ir detallando el ciclo completo de la infección por Leishmania, su sintomatología, la que población q afecta, etc., así como también se extrae información acerca de la prueba intradérmica de Montenegro , para lo cual hemos utilizado fuentes bibliográfica actualizada.

En el capítulo III corresponde al marco metodológico, por ende describe el tipo de métodos que fueron utilizados en el proceso de la investigación como la observación al momento de la interpretación de resultados.

En el capítulo IV encontramos la interpretación de resultados y la demostración de la hipótesis planteada, para lo cual se utilizó tablas y gráficos estadísticos que nos ayudara a comprobar la veracidad de la investigación.

En el capítulo V tenemos las conclusiones y recomendaciones de la investigación las cuales se ligan al cumplimiento del objetivo general y objetivos específicos, también encontramos las fuentes bibliografía y anexos del trabajo investigativo.

## CAPÍTULO I

### 1. PROBLEMATIZACIÓN.

#### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La leishmaniasis es causada por un protozoo parásito del género *Leishmania*, que cuenta con más de 20 especies diferentes. Se conocen más de 90 especies de flebotominos transmisores de *Leishmania*. Se transmite a los humanos por la picadura de flebótomos hembra infectados. La enfermedad se presenta en tres formas principales: **Leishmaniasis visceral** es mortal si no se trata, es altamente endémica en el subcontinente indio y África oriental. Se estima que cada año se producen en el mundo entre 200 000 y 400 000 nuevos casos de leishmaniasis visceral, más del 90% de ellos en seis países: Bangladesh, Brasil, Etiopía, India, Sudán y Sudán del Sur, **Leishmaniasis cutánea (LC)**: Es la forma más frecuente de leishmaniasis, y produce en las zonas expuestas del cuerpo lesiones cutáneas, sobre todo ulcerosas, que dejan cicatrices de por vida y son causa de discapacidad grave. Aproximadamente un 95% de los casos de leishmaniasis cutánea se producen en las Américas, la cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio y Asia Central. Más de dos terceras partes de los casos nuevos aparecen en seis países: Afganistán, Argelia, Brasil, Colombia, República Islámica de Irán y República Árabe Siria. Se calcula que cada año se producen en el mundo entre 0,7 y 1,3 millones de casos nuevos, **Leishmaniasis mucocutánea**: conduce a la destrucción parcial o completa de las membranas mucosas de la nariz, la boca y la garganta. Aproximadamente un 90% de los casos de leishmaniasis mucocutánea se producen en el Brasil, el Estado Plurinacional de Bolivia y el Perú.

En muchas regiones del continente africano la enfermedad es endémica en perros y carnívoros salvajes. Los humanos pueden contagiarse de la enfermedad se transmite por la picadura de flebótomos hembra infectados. Su epidemiología depende de las características de la especie del parásito, las características ecológicas locales de los lugares donde se transmite, la exposición previa y actual de la población humana al parásito y las pautas de comportamiento humano. Hay unas 70 especies animales, entre ellas el hombre, que son reservorios naturales de *Leishmania*, también hay la

posibilidad que la enfermedad también puede transmitirse de madres a hijos y a través de transfusiones de sangre o de agujas infectadas.

La importancia de la Leishmaniasis en el Ecuador, radica en que constituye una epidemia de tipo tropical que produce un impacto negativo social y económico en la población económicamente deprimida. Además, las secuelas destructivas que ocasiona, particularmente la forma mucocutánea, provocan el aislamiento del individuo, por su irreversibilidad.

Por consiguiente, de acuerdo a lo antes mencionado este trabajo de investigación pretende determinar la Leishmania a través de la técnica de Montenegro en los trabajadores que acuden al Hospital José María Velasco Ibarra en la ciudad de Tena, periodo Diciembre 2013-Mayo 2014.

## 1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la importancia de la especificidad de la prueba intradérmica de Montenegro, en la detección de Leishmaniasis cutánea en trabajadores rurales que acuden al Hospital José María Velasco Ibarra de Tena durante el periodo Noviembre 2013 a Marzo 2014?

## 1.3. OBJETIVOS.

### 1.3.1. OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la especificidad de la prueba intradérmica del método de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea en trabajadores rurales que acuden al Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena.

### 1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Detallar el ciclo de la infección por Leishmaniasis.
- Determinar la Leishmania en las muestras cutáneas aplicando un suero específico en la zona afectada la cual después de 28-72 horas será evaluada y medida, siguiendo la técnica cualitativa intradérmica de Montenegro.

- Realizar pruebas complementarias en resultados positivos de Leishmaniasis, como la prueba del frotis en tinción GIEMSA
- Identificar los factores de riesgo y el índice de frecuencia de esta patología.
- Establecer la incidencia y prevalencia de Leishmaniasis cutánea en muestras por la prueba intradérmica de Montenegro.
- Tabular los resultados obtenidos en la totalidad de la población estudiada, para identificar la especificidad de la prueba de Montenegro.

#### 1.4. JUSTIFICACIÓN.

La Leishmaniasis afecta a todas las personas que han tenido la picadura del vector; sin ver edad, sexo o condición social, sabiendo que las personas más afectadas son personas que habitan en zonas selváticas, zonas tropicales como es el caso de la ciudad del Tena, las secuelas de esta enfermedad son muy notorias si no son tratadas a tiempo causando un trauma no solo doloroso sino emocional. Es por esta razón que nuestro tema está enfocado en la detección rápida de la enfermedad dando a conocer la sensibilidad de la prueba de Montenegro para la detección de leishmaniasis y así poder dar al paciente un tratamiento a tiempo y que la enfermedad no tenga secuelas en un futuro. La prueba intradérmica de Montenegro es una prueba utilizada a nivel mundial para la detección de leishmaniasis, en Ecuador no es muy utilizada, debiendo a esa razón se realiza esta investigación con fin de indicar su sensibilidad para la detección de leishmaniasis, siendo los beneficiarios pacientes que trabajan en zonas rurales los cuales acuden al Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del tena con sintomatología relacionada a la enfermedad, dando un aporte a la sociedad con el conocimiento de esta prueba.

La Leishmaniasis a nivel mundial, afecta a 88 países, 67 del viejo mundo y 21 en América. 72 países en desarrollo y 13 se encuentran en países menos desarrollados. El 90% de los casos de Leishmaniasis visceral se presenta en cinco países: Bangladesh, India, Nepal, Sudan y Brasil y el 90% de los casos de Leishmaniasis cutánea se dan en diez países: Afganistán, Argelia, Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, Irán, Perú, Arabia Saudita y Siria.

La incidencia anual se estima en 1.5 millones de casos de Leishmaniasis cutánea, Leishmaniasis mucocutánea y Leishmaniasis cutánea difusa y 500.000 casos de Leishmaniasis visceral.

Existen 12 millones de casos, 350 millones de personas en riesgos de contraer la enfermedad y unas 59.000 muertes anuales causadas por la Leishmaniasis.

Cada año, un estimado de 1,5 a 2 millones de niños y adultos, desarrollan los síntomas de la enfermedad (forma cutánea y mucocutánea 1-1,5 millones; forma visceral 0,5 millones), y la incidencia de la infección es mayor cuando se presentan otras infecciones.

Y que dando de acuerdo a la problemática suscitada en nuestro medio, el presente trabajo de investigación pretende evaluar la especificidad de la prueba intradérmica de Montenegro, en la detección de la Leishmaniasis, ya que es de gran importancia en la ayuda de diagnóstico por Leishmania.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO.

#### 2.1. POSICIONAMIENTO PERSONAL.

La leishmaniasis es causada por un protozoo parásito del género *Leishmania*, que cuenta con más de 20 especies diferentes. Se conocen más de 90 especies de flebotomios transmisores de *Leishmania*. Se transmite a los humanos por la picadura de flebótomos hembra infectados, la importancia de la Leishmaniasis en el Ecuador, radica en que constituye una endemia de tipo tropical que produce un impacto negativo social y económico en la población económicamente deprimida. Además, las secuelas destructivas que ocasiona, particularmente la forma mucocutánea, provocan el aislamiento del individuo, por su irreversibilidad.

Y teniendo en cuenta el criterio establecido, es fundamental evaluar la especificidad de la prueba intradérmica del método de Montenegro, en trabajadores rurales que acuden al Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena., y así poder determinar un correcto diagnóstico y un adecuado tratamiento en los pacientes con Leishmaniasis.

#### 2.2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.

##### 2.2.1. HISTORIA DE LA LEISHMANIASIS.

Descripciones de conspicuas lesiones similares a Leishmaniasis cutánea (LC) ha sido descubierto en tabletas de Ashurbanipal rey desde el siglo VII a. C., algunos de los cuales pueden haber derivado de textos incluso anteriores de 1500 a 2500 a. C. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

Médicos musulmanes incluyendo a Avicena en el siglo X dieron una descripción detallada de lo que se llamó Balkh adolorido. En 1756, Alexander Russell, después de examinar a un paciente turco, dio una de las más detalladas descripciones clínicas de la enfermedad. Los médicos en el subcontinente indio lo describirían como Kala-azar (pronunciado "kālā āzār", la frase Urdu, el Hindi y el hindi para "fiebre negra",

"kālā" negro de significado y fiebre de significado de "āzār" o enfermedad). (CUBA C. A., 2000)

Como para el nuevo mundo, se encontraron pruebas de la forma cutánea de la enfermedad en Ecuador y Perú en alfarerías pre-Inca representando lesiones cutáneas y rostros deformes que se remontan al siglo I. siglos XV y XVI textos de la época Inca y de colonos españoles mencionan "enfermedad del Valle", "Enfermedad Andina" o "lepra blanca" que puedan ser el. Peter Borovski, cirujano militar ruso en Tashkent, realizó investigaciones en la etiología del dolor oriental, conocida localmente como "Sart adolorido" y en 1898 publicó la primera descripción exacta del agente causal, describe correctamente la relación del parásito a los tejidos del huésped y correctamente que se refiere a protozoos. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

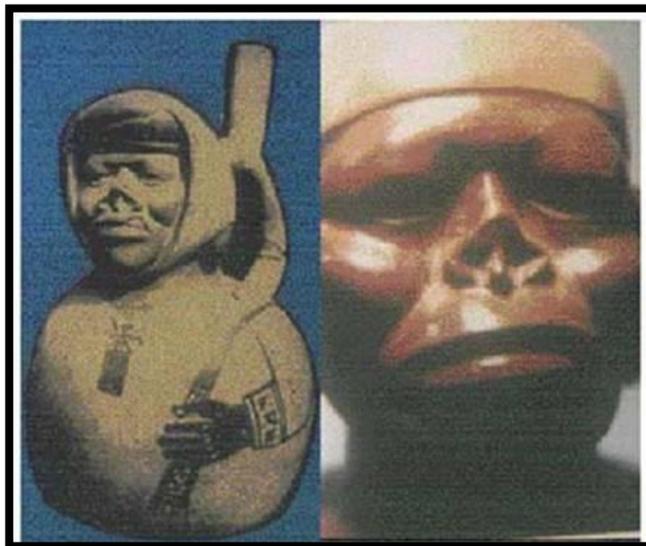
Sin embargo, debido a que sus resultados fueron publicados en Rusia en un diario de circulación baja, su prioridad no internacionalmente reconoció durante su vida. En 1901, eosina identificado ciertos organismos en frotis tomados el bazo de un paciente que había muerto de "fiebre de ser" (Dum Dum es una zona cerca de Calcuta) y en 1903 capitán Charles Donovan (1863–1951) se describió como nuevos organismos. Finalmente Ronald Ross estableció el vínculo con la enfermedad y nombrado el organismo " Leishmania donovani". (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

La enfermedad fue un gran problema para las tropas aliadas luchando en Sicilia durante la Segunda Guerra Mundial, y fue entonces que la investigación por Leonard Goodwin mostró que Pentostam era un tratamiento eficaz. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

La Leishmaniasis en varios países Suramericanos, afecta ancestralmente a las poblaciones andina y selvática, desde antes de la llegada de los españoles. Un testimonio son los huacos antropomorfos encontrados en las zonas donde se desarrollaron las culturas Mochica (330 a.C.-500 d.C.) y Chimú (1000-1400 d.C.), que representan secuelas destructivas y deformantes de la Leishmaniasis, como

mutilaciones de los labios y de la nariz. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

**Figura N° 2. 1: Piezas antiguas con signos de Leishmaniasis.**



**Fuente:**

[http://portalteses.icict.fiocruz.br/transf.php?id=00010808&lng=pt&nrm=iso&script=thes\\_chap](http://portalteses.icict.fiocruz.br/transf.php?id=00010808&lng=pt&nrm=iso&script=thes_chap)

Las primeras descripciones clínicas de la Leishmaniasis datan del siglo XVI, época de la conquista española. Fernando de Oviedo (1535), Pedro Pizarro (1571) y Fernando de Santillán (1572) describen una enfermedad que afecta a los indígenas en la ladera este de la Cordillera de los Andes, en los valles calientes y húmedos donde se cultiva la coca, enfermedad que destruye la nariz y las cavidades nasales. (CUBA C. A., 2000)

Las primeras descripciones de la presencia de la Leishmaniasis en nuestro país se hacen en 1586, cuando Fray Rodrigo de Loayza hacía mención de la existencia de una enfermedad que afectaba la mucosa nasal de indios y españoles de los Andes, y hace referencia que la ocupación, el medio geográfico e, inclusive, la inmunidad racial podrían estar asociados con la enfermedad. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Diego de Morales (1602), Reginaldo Lizárraga (1605), Bartolomé de la Vega y el médico cronista Cosme Bueno hablan de la existencia de esta enfermedad en el Antiguo Perú. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Cosme Bueno, en 1764, e Hipólito Ruiz, en 1777, identifican el rol que tienen los flebótomos en la transmisión de la enfermedad. Cosme Bueno, habla de una llaga corrosiva, que se llama UTA, localizada especialmente en la cara, de difícil curación originada por un insecto. (CUBA C. A., 2000)

Estas descripciones las realizó en las zonas de Canta (Lima) y en otras provincias frías. El médico José Julián Bravo (1852) asemeja la UTA al botón de Alepo; le sigue la tesis (1886) de Minaya, Ugaz, Matto, las observaciones de Villar (1892), Barrós (1895) y Leonidas (1901).

A finales del siglo XIX se identifica la Leishmaniasis americana en el botón de Oriente (Bravo, en 1852, y Cerqueira, en 1885). Cunningham (1885), en la India, fue el primero en observar el microorganismo en los mononucleares de los casos de kala-azar. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Firth, en 1891, confirmó este descubrimiento. Tamayo (1908) parece haber sido el primero en identificar lesiones características de UTA, denominación de la Leishmaniasis cutánea andina en las cerámicas del Perú pre inca. En 1900 y 1903, Leishman y Donovan descubren, con coloración de Giemsa, un parásito ovalado en macrófagos de pacientes con Leishmaniasis visceral. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Wright (1903) describe el primer caso de infección por *Leishmania trópica*; Roger (1904) cultiva por primera vez una *Leishmania* a partir del bazo de un paciente con Leishmaniasis visceral; Presat (1905), por primera vez, sugiere que los flebótomos serían los transmisores del botón de Oriente; Nicolle (1908) cultivó *L. infantum* y *L. trópica* en el medio NNN (Nicolle Novy MacNeal) y, posteriormente, en el medio semisólido para leptospiras de Noguchi. Nicolle y Moncuex (1909) inician inoculaciones experimentales en monos, perros, ratas, pericotes y zorros, Lindenberg (1909) encontró *Leishmanias* en úlceras de pacientes en Sao Paulo (Brasil). Nicolle y Sergent sugieren que el perro sería el reservorio. (CUBA C. A., 2000)

Gaspar Vianna (1910) sugiere que la terapia con antimoniales es efectiva para el tratamiento de la Leishmaniasis en el Brasil. Splendore (1911) diagnostica la forma

mucosa de la enfermedad y obtiene cultivos positivos a partir de lesiones mucosas. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Vianna (1911) propone el nombre de *Leishmania brasiliensis* para denominar al agente que produce la Leishmaniasis tegumentaria americana, así la diferencia de la *L. trópica*. Pedroso, en Brasil (1913), reporta por primera vez un perro infectado por *Leishmania*. Montenegro, en 1924, demuestra la hipersensibilidad a la inyección intradérmica de una suspensión de *Leishmanias*. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

En el Perú, Escomel, en 1911, fue el primero que halló *Leishmanias* en un caso de espundia y, en 1913, la Comisión de la Universidad de Harvard concluye que la UTA es una Leishmaniasis de variedad cutánea y la espundia, una de tipo mucocutánea. Herrer y Battistine producen la primera infección experimental en perros. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

En 1940, Geiman publica los hallazgos de *Leishmania brasiliensis* en pacientes peruanos que presentaban UTA y la inoculación en un perro reproduce la típica lesión. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

Walton y col., en 1977, caracterizan como *Leishmania brasiliensis* spp. A una cepa aislada de un paciente procedente de la región este del Perú que presentaba espundia. Lumbreras y Guerra (1985) escriben que la *L. brasiliensis* y la *L. brasiliensis* guyanensis son los agentes que causan la espundia. Llanos Cuentas y col. (1986) reportan la identificación de *Leishmania brasiliensis* en pacientes con espundia. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

Lucas y col., en 1994, aíslan en el Perú la *Leishmania* (*viannia*) *lainsoni*. Otros investigadores peruanos que han contribuido en el estudio de la Leishmaniasis han sido Palma, Monge, Arce, Rebagliati, Escomel, Almenara, Pesce y Weiss. En la actualidad, diversos investigadores peruanos están caracterizando las áreas endémicas de Leishmaniasis. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

### 2.2.2. AGENTE ETIOLÓGICO.

El agente etiológico de la Leishmaniasis es un protozooario dimórfico del género *Leishmania*, que pertenece al reino Protista, subreino Protozoa, orden Kinetoplastida y a la familia Trypanosomatidae. (CUBA C. A., 2000)

En la actualidad, el género *Leishmania* se divide en dos subgéneros, según su desarrollo en el intestino de los flebótomos vectores: *Leishmania*, en el intestino medio o anterior, y *Viannia*, en el intestino posterior, medio y anterior de los flebótomos. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

Morfológicamente las distintas especies de *Leishmania* no se pueden identificar. Para llegar a la clasificación de las especies del género *Leishmania* se debe considerar ciertas características: (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

- a) biológicas: morfología, tipo de desarrollo en el flebótomo vector, crecimiento en los medios de cultivo, desarrollo en el hospedador vertebrado; (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)
- b) bioquímicas: electroforesis de isoenzimas, análisis del ADN del núcleo y del cinetoplasto; (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)
- c) inmunológicas: reactividad del parásito con anticuerpos monoclonales y serotipificación del factor de excreción y taxonomía numérica para definir mejor la evolución molecular y la relación filogenética de los parásitos del género *Leishmania*. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

Las *Leishmanias* se presentan bajo dos formas diferentes. Una, promastigota, que es móvil y flagelada, comúnmente encontrada en el vector invertebrado, libre, alargada, de 10 a 14 por 1,5 a 3,5 mm, se multiplica en el vector y migra a la parte anterior del mosquito y está allí hasta ser inoculada. Y la otra, amastigota, es inmóvil, intracelular, dentro de los macrófagos y otras células del sistema reticuloendotelial del huésped vertebrado, redondeada u ovoide, de 2,5 a 5,0 por 1,5 a 2,0 mm. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

En el Perú se han identificado cinco especies de Leishmania:

- 1) Leishmania (V) brasiliensis;
- 2) Leishmania (V) guyanensis;
- 3) Leishmania (V) peruviana;
- 4) Leishmania (V) lainsoni;
- 5) Leishmania (L) amazonensis.

En la Amazonía se reconocen tres especies como agentes causantes de Leishmaniasis llamada también Leishmaniasis selvática o espundia: L. (L) amazonensis, L. (V) guyanensis y L. (V) brasiliensis. Esta última es la de mayor importancia en esta región. En América Latina, los subgéneros de Leishmania y Viannia contienen numerosas especies de las que sólo algunas infectan al hombre: (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

Subgénero Leishmania.

Leishmania (Leishmania) chagasi.

L. (L) enrietti

L. (L) mexicana\*

L. (L) pifanoi.

L. (L) hertigi.

L. (L) amazonensis\*

L. (L) deanei

L. (L) aristidesi

L. (L) garhami

L. (L) venezuelensis

L. (L) forattinii

Subgénero Viannia

Leishmania (Viannia) brasiliensis\*

L. (V) peruviana\*

L. (V) guyanensis\*

L. (V) panamensis\*

L. (V) lainsoni\*

L. (V) shawi

L. (V) naiffi\*

L. (V.) colombiensis

L. (V.) equatorensis

\* Especies que infectan al hombre.

➤ El vector.

La Leishmaniasis es transmitida por la picadura de flebótomos, pequeñas moscas que abundan todo el año en las zonas tropicales y en el verano, en las zonas templadas. Se reconocen cinco géneros de flebótomos principales: Phlebotomus, Sergentomya, Lutzomyia, Warileya y Brumptomya. Pero, se reconocen como vectores de la Leishmania solo a dos: En Europa, Asia y África, el género Phlebotomus, y en América, el género Lutzomyia. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

En el Perú, a la Lutzomyia se la conoce con el nombre de 'manta blanca' o 'titira'. Puede habitar en áreas desérticas, en la floresta y en áreas peridomésticas. Sin embargo, prefiere los lugares húmedos oscuros, en los que existe abundante vegetación. (WEEDON D., STROTTON G., 2002.)

Descansa de día en los rincones, anfractuosidades de las piedras, muros o troncos de los árboles, y vuela al atardecer. Las hembras son las únicas hematófagas y más activas a la caída del día. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

La lutzomyia es un mosquito pequeño, de 1,5 a 3 mm de tamaño, su cuerpo está cubierto de pelos y tiene las alas erectas en forma de 'V'. Su forma de vuelo es muy particular, a manera de brincos o saltos y mantiene un vuelo bajo y silencioso. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

El área de su vuelo puede abarcar hasta 200 m de donde se cría; sin embargo, puede ser transportado por el viento a distancias mayores. Son, por lo general, de aparición vespertina entre las 18 y 20 horas y desaparecen progresivamente hacia la noche. (WEEDON D., STROTTON G., 2002.)

En el Perú se han descrito 131 especies de Lutzomyia, de las cuales cinco son vectores de la Leishmaniasis tegumentaria. La especie que predomina es la Lutzomyia peruensis, que es vector de la Leishmania en las provincias de Huarochirí, Otuzco y Bolognesi; L. ayacuchensis, en las provincias de Lucanas y Parinacochas; L. verrucarum, en las provincias de Bolognesi y Huarochirí, L. tejadai, en las provincias de Ambo y Huánuco; L. pescei se correlaciona geográficamente con algunas áreas de Leishmaniasis. (WEEDON D., STROTTON G., 2002.)

#### ➤ Reservorio.

Existe una gran variedad de animales silvestres y domésticos que han sido implicados como reservorios de las especies de Leishmania en América. Es evidente la relación ecológica estrecha que existe entre los vectores de un parásito y su animal reservorio. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

En las áreas andinas, se ha encontrado infectado naturalmente al perro doméstico (*Canis familiaris*), *Didelphys albiventis* y a una gran variedad de roedores, que incluye a la rata (*Rattus rattus*), entre otros. Se ha encontrado, en algunos estudios, que los parásitos aislados en el hombre y en la rata pertenecen a la misma especie. En

la selva, aún no se ha podido determinar los reservorios. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

En Brasil se ha encontrado como reservorios de la L. (L) amazonensis a los marsupiales y principalmente a los roedores Proechymis y al Oryzomys; de la L. (V) guyanensis, al perezoso (Choloepus didactylus), tamandúa (Tamandúa tetradáctila), marsupiales y roedores; de la L. (V) brasiliensis, a animales domésticos como perros, equinos, mulas y roedores domésticos. Dos géneros transmitirían "Leishmania" a los seres humanos: "*Lutzomyia*" en el nuevo mundo y "*Phlebotomus*" en el viejo mundo. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Casi todas las formas de la enfermedad son transmisibles sólo de animales (zoonosis), pero algunos pueden extenderse entre los seres humanos. La infección humana es causada por unos 21 de 30 especies que infectan mamíferos. (CUBA C. A., 2000)

Estos incluyen:

- El complejo "l. donovani" con 3 especies: ("l. donovani, l. infantum" y "l. chagasi"),
- El complejo de "l. mexicana" con 3 principales especies: ("l. mexicana, l. amazonensis" y "l. venezuelensis"); "L. trópica; L. principales; L. aethiopica" y,
- El subgénero "Viannia" con 4 especies principales: (" l. (V.) brasiliensis, l. (V.) guyanensis, l. (V.) panamensis" y " l. (V.) peruviana").

Las diferentes especies son morfológicamente indistinguibles, pero puede diferenciarse por isoenzyme análisis, análisis de la secuencia de ADN o anticuerpos monoclonales. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

La Leishmaniasis cutánea es, la forma más común de la Leishmaniasis. La Leishmaniasis visceral es, una forma muy grave en la que los parásitos han migrado a los órganos vitales. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

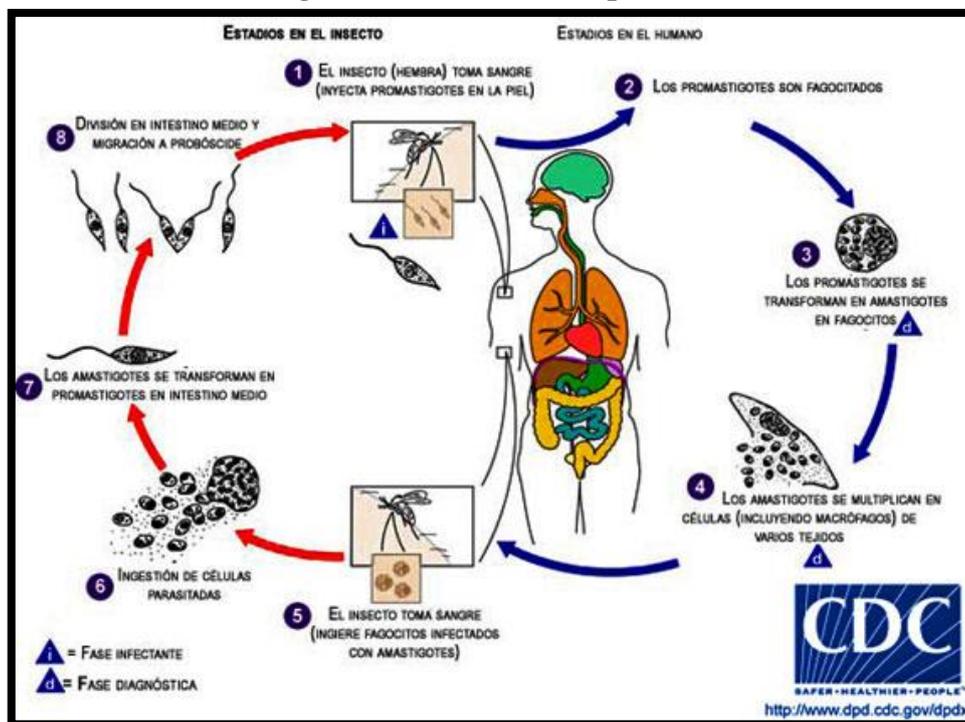
### 2.2.3. CICLO VITAL DEL PARÁSITO LEISHMANIA.

Leishmania presenta 2 estados morfológicos, el promastigote, presente de forma extracelular y ubicada en el intestino de los jejenes, se caracteriza por tener un cuerpo alargado y un flagelo que les permite el movimiento. Esta forma, al ser inoculada dentro de los hospedadores, se transforma en el segundo estado morfológico conocido como amastigote. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

Los amastigotes se caracterizan por ser redondeados, sin la presencia del flagelo, de 2 a 4µm (micras) de diámetro con un núcleo y un kinetoplasto (estructura mitocondrial especializada que contiene ADN). Esta forma parasitaria es la visualizada en los frotis y biopsia para el diagnóstico de la enfermedad. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

Los amastigotes son exclusivamente intracelulares pero pueden encontrarse en el intersticio en los casos en los que el parásito se reproduce hasta ocasionar la ruptura de la célula hospedadora. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

**Figura N° 2. 2: Ciclo del parásito.**



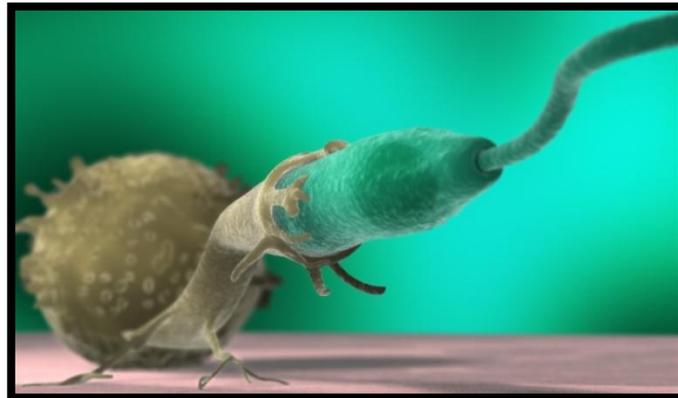
Fuente: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/leishmaniosis.html>

Todas las Leishmaniasis presentan un ciclo de vida similar y es importante conocer cada una de las etapas para poder entender y aplicar ciertas medidas de control. La *Leishmania* es heterogénea y completa su ciclo biológico usando dos huéspedes. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

**Etapas en el ser humano.** La leishmaniasis es transmitida por la picadura de un insecto hematófago. El insecto inyecta en la sangre la forma infecciosa, los *promastigotes* (1 en la figura). Los promastigotes son fagocitados por los macrófagos (2) y se transforman en *amastigotes* (3). Estos se multiplican en las células infectadas y afectan a distintos tejidos, dependiendo en parte de la especie de *Leishmania* (4). Esto origina las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis.

**Etapas en el insecto.** El insecto se infecta al ingerir sangre con macrófagos infectados por amastigotes (5, 6). En el intestino del insecto, los parásitos se diferencian en *promastigotes* (7), que se multiplican y migran a la probóscide (8). Si el insecto realiza otra picadura, los promastigotes pasan a la sangre del huésped (1), completándose el ciclo.

**Figura N° 2. 3: Neutrófilo del sistema inmune fagocitando un protozoo parásito de Leishmania.**



**Fuente:** [http://ecuadoruniversitario.com/noticias\\_destacadas/la-leishmaniasis-esta-presente-en-22-de-las-24-provincias-del-ecuador/](http://ecuadoruniversitario.com/noticias_destacadas/la-leishmaniasis-esta-presente-en-22-de-las-24-provincias-del-ecuador/)

#### 2.2.4. CLASIFICACIÓN DE LA LEISHMANIASIS.

La Leishmaniasis puede dividirse en los siguientes tipos:

- Leishmaniasis cutánea,

- Leishmaniasis mucocutánea,
- Leishmaniasis visceral,
- Leishmaniasis cutánea post-kala-azar,
- Leishmaniasis viscerotropas.

**Imagen N° 2. 1: Leishmaniasis selvática cutáneo-mucosa tardía (ESPUNDIA).  
Lesiones destructivas faciales.**



**Fuente:** <http://www.angelfire.com/ar/MedBrasil/lbbinternet.html>

**Imagen N° 2. 2: Leishmaniasis selvática cutáneo-mucosa tardía (ESPUN-DIA).  
Lesiones granulomatosas típicas en mucosa palatina.**



**Fuente:** <http://www.gefor.4t.com/parasitologia/leishmania.html>

**Imagen N° 2. 3: Leishmaniasis selvática cutáneo-mucosa tardía (ESPUNDIA).  
Extensas lesiones granulomatosas con compromiso lingual.**



**Fuente:**[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/img\\_galeria2.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/img_galeria2.htm)

**Imagen N° 2. 4: Leishmaniasis selvática. Secuelas con marcada retracción cicatricial.**



**Fuente:**[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/img\\_galeria2.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/img_galeria2.htm)

**Imagen N° 2. 5: Leishmaniasis selvática cutánea pura tardía. Granuloma leishmaniásico esporotricoide.**



**Fuente:**[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/img\\_galeria2.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/img_galeria2.htm)

**Imagen N° 2. 6: Leishmaniasis selvática cutánea tardía. Múltiples lesiones ulcero costrosas.**



**Fuente:** [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/img\\_galeria2.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/img_galeria2.htm)

#### 2.2.5. MECANISMO DE LA LEISHMANIASIS.

La Leishmaniasis es transmitida por la picadura de la hembra phlebotomine enfermedad, la cual necesita la sangre para sus huevos. La enfermedad inyecta la fase infectiva, métodos tradicionales, durante las comidas de sangre. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

Métodos tradicionales que llegan a la punción de la herida se fagocitan por macrófagos y transforman en Amastigotes. Amastigotes se multiplican en las células infectadas y afectan a diferentes tejidos, dependiendo en parte en que "Leishmania" se trata de especies. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Estas especificidades de tejidos diferentes causan las diferentes manifestaciones clínicas de las diversas formas de Leishmaniasis. Enfermedad infectarse durante las comidas de sangre en un host infectado cuando ingieren macrófagos infectados con Amastigotes. En la necropsia, los parásitos se diferencian en tradicionales, que se multiplican, se diferencian en métodos tradicionales y migran a la probóscide. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

La Leishmaniasis es causada por la infección con el patógeno "Leishmania". Ha sido secuenciado el genoma de tres especies de "Leishmania" ("l. principales ", "l. infantum" y "l. braziliensis") y esto ha proporcionado mucha información sobre la biología del parásito. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Por ejemplo ahora se entiende que en "Leishmania" genes de codificación de proteínas se organizan como 19S grandes unidades de manera directos o de cola a cola; ARN polimerasa II transcribe 19S largos mensajes en ausencia de promotores de definido RNA pol II; y "Leishmania" tiene características únicas con respecto a la regulación de la expresión génica en respuesta a cambios en el entorno. El nuevo conocimiento de estos estudios puede ayudar a identificar nuevos objetivos para medicamentos de urgencia y ayuda al desarrollo de vacunas. (CUBA C. A., 2000)

#### 2.2.6. LEISHMANIASIS VISCERAL.

Es una enfermedad provocada por un parásito (Leishmania), que invade diferentes órganos del perro y otros mamíferos como las liebres, provocando lesiones de diversa consideración, hasta producirse la muerte del animal. La sintomatología clínica es muy variada, pero cabe destacar lesiones en la piel, en las articulaciones y, cuando la enfermedad está ya bastante avanzada, problemas a nivel renal. El parásito se transmite a través de los jejenes. Cuando el jején pica al animal, le transmite la enfermedad con la Leishmania que inocula por medio de la picadura. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

A diferencia de los mosquitos a los que estamos acostumbrados a ver, el jején es mucho más pequeño. No es nada fácil verlo, y tampoco oírlo, dado que no hace el típico zumbido al volar. Solamente pican las hembras, que necesitan sangre para desarrollar los huevos. Los machos se alimentan de azúcares y plantas. La picadura del jején transmite la enfermedad sólo si previamente había picado a otro animal ya infectado. Los perros y otros mamíferos infectados no transmiten directamente la leishmaniosis a las personas, sino tras el vector alado, el jején. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

El reservorio habitual es el perro, pero para que la enfermedad se transmita es imprescindible la participación del vector (mosquito flebotomo). Los perros no contagian la enfermedad directamente a otros animales ni a las personas, por ninguna vía. La Leishmaniasis no se puede curar, de momento, sólo tratar los síntomas y mantenerla a raya, si bien es importante diagnosticar la enfermedad lo antes posible. Actualmente ya existe una vacuna contra la Leishmaniasis. El riesgo de contraer esta enfermedad se da principalmente en los países de la cuenca mediterránea y en América Latina, siendo las épocas de más riesgo las de mayor calor. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Es importante hacer un diagnóstico diferencial, que nunca sale certero debido a que hay enfermedades como schistosomiasis, brucelosis, malaria, hepatitis viral, histoplasmosis sistémica, tuberculosis, paracoccidiodomicosis diseminada,

leucemia, linfoma, entre otras, pueden cursar con una clínica similar a la Leishmaniasis visceral. (WEEDON D., STROTTON G., 2002.)

#### 2.2.7. LEISHMANIASIS CUTÁNEA.

La aparición de las lesiones cutáneas algunas veces se encuentra asociada con la picadura del insecto vector en sujetos que viven en áreas endémicas, penetran y permanecen en el nicho ecológico por breves días y, luego, presentan la enfermedad. En promedio, se puede hablar de un periodo de incubación entre 2 y 3 semanas (de 2 semanas a 2 meses o más). Después aparece una pequeña lesión inicial frecuentemente visible, pero no siempre, que tiene asiento en las partes descubiertas, principalmente en la cara y en las piernas. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

El aspecto típico de la lesión inicial es un leve enrojecimiento circunscrito, frecuentemente pruriginoso, seguido, a los pocos días, por una leve infiltración papulosa de unos 3 mm de diámetro y con mucha frecuencia con una o dos diminutas vesículas; puede dar lugar a una diminuta excoriación por el rascado, que se transforma en una exulceración y posible punto de partida de un proceso ulcerativo. Pero, algunas veces, la lesión regresiona espontáneamente y origina una fase de silencio sintomático algo prolongado. Un trauma local puede activar una infección latente. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Se ha observado como signo precoz en los casos de Leishmaniasis cutánea la aparición de nódulos linfáticos, en la región correspondiente. El inicio de los signos linfáticos puede aparecer antes, al mismo tiempo o después de la ulceración, y, en casos muy raros, puede ser el único signo de infección de Leishmaniasis. Más raros, son diminutos cordones linfáticos infiltrados, perceptibles a la palpación, entre la lesión primaria y el ganglio infartado. Esto puede considerarse como un 'complejo primario' que la mayoría de veces pasa desapercibido por su escasa intensidad, o sea una verdadera, pero diminuta, úlcera primaria acompañada por la infiltración linfática regional correspondiente. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

Algunas veces se ha observado una lesión modular de tipo subdérmico, sin lesión cutánea visible como punto de partida de un infarto ganglionar manifiesto. Esto indica que el complejo ganglionar es la regla en la enfermedad, aunque no siempre pueda ser evidenciable. (CUBA C. A., 2000)

Después de varios días, la lesión inicial se ulcera espontáneamente y se cubre de un exudado amarillento y adherente, que dará lugar a la costra. Debajo de la costra, la lesión se extiende en superficie y profundidad. Pueden aparecer lesiones satélites que al unirse a la inicial, originan una úlcera grande. La úlcera característica de la Leishmaniasis es redondeada, indolora, con bordes bien definidos levantados y cortados en forma de sacabocado e indurada que recuerda la imagen de un cráter. (CUBA C. A., 2000)

Cuando se desprende la costra se observa un fondo granulo matoso, limpio, con exudado seroso no purulento, sin tendencia al sangrado, de color rojizo, a veces amarillento cuando hay depósito de fibrina. No hay signos inflamatorios, como edema o calor local. Si hay una infección bacteriana sobre agrega dable, la úlcera se torna dolorosa, exudativa y purulenta. La piel alrededor de la lesión presenta aspecto y coloración normales. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

La localización de la úlcera es más frecuente en las partes expuestas del cuerpo, especialmente las extremidades y cara. En los primeros meses de evolución, la úlcera tiende a crecer hasta un tamaño máximo que está en función de la respuesta inmune del huésped y de la especie de *Leishmania* infectante. Pasan varios meses antes que la úlcera alcance varios centímetros de diámetro. Con frecuencia son afectados los ganglios linfáticos y se producen linfangitis y linfadenitis regionales. Las lesiones se estabilizan y a medida que empieza a prevalecer la respuesta inmune del huésped, la enfermedad tiende a evolucionar a la curación espontánea, en un periodo de seis meses a tres años. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

Solo un escaso porcentaje tiene recidivas cutáneas o complicaciones mucosas de aparición más o menos tardía. Las especies de *Leishmania* infectante y la respuesta inmune del huésped determinan las características clínicas y la cronicidad de las lesiones. Las lesiones causadas por *L. (L) mexicana* tienden a ser pequeñas y menos

crónicas que las causadas por *L. (V) brasiliensis*. La *L. (V) peruviana* presenta principalmente formas papulofoliculares y nodulares dérmicas; en la Leishmaniasis causada por *L. (V) brasiliensis* predomina la forma ulcerosa franca. La Leishmaniasis causada por *L. (V) guyanensis* origina úlceras múltiples, que sin tratamiento pueden extenderse por la cadena linfática de forma similar a la esporotricosis; en un porcentaje bajo muestra tendencia a la forma mucocutánea. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

La *L. (V) panamensis* produce lesiones ulcerosas que no tienden a la curación espontánea y afectación linfática en forma de rosario. La Leishmaniasis producida por la *L. (L) amazonensis* rara vez produce enfermedad en el hombre y tiende a producir Leishmaniasis cutánea difusa resistente a la curación. La *L. (V) lainsoni* produce principalmente lesiones cutáneas. (CUBA C. A., 2000)

Se ha descrito diversas formas clínicas de lesiones no ulceradas de Leishmaniasis, como la papulosa, impetiginoides, verrucosa, nodular, vegetante y mixtas. La Leishmaniasis cutánea andina produce usualmente sólo lesiones cutáneas. Sin embargo, las membranas mucosas pueden estar ocasionalmente comprometidas, directamente relacionadas a la contigüidad de una lesión con la mucosa, en el caso de lesiones producidas en la cara. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

Las manifestaciones clínicas de la forma mucocutánea se presentan muchos meses o años después haber cicatrizado la forma cutánea; ocasionalmente aparecen cuando todavía existen las manifestaciones en la piel. (LEÓN L.A., LEÓN R., 1979.)

Frecuentemente el enfermo ya no se encuentra en la zona donde contrajo la enfermedad. Tejada, en Cusco y Madre de Dios, encontró que el 48,8% de las manifestaciones mucosas se inició uno a dos años después de iniciada la enfermedad cutánea; el 24%, a los dos años, y 20%, entre los 3 y 5 años. Pessoa y col., en Brasil, afirman que el 70% de las lesiones surge en los primeros 5 años después de la aparición de la lesión cutánea. Se describe aparición de lesiones mucosas entre los 20 y 30 años después de la resolución de la lesión primaria. En un tercio de los casos, las manifestaciones mucosas son primarias, sin antecedente de lesión cutánea. Posiblemente la infección primaria ha sido inaparente o se ha manifestado como una

lesión mínima que pasó desapercibida para el paciente. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Las lesiones mucosas se inician principalmente a nivel del tabique nasal cartilaginoso (septum cartilaginoso) y, raramente, en el piso de la nariz. Pero, pueden comenzar en otras partes de las vías aéreas superiores. Al inicio solo se aprecia una discreta secreción de moco, como si el enfermo tuviera una rinitis o un resfriado. Luego, se produce la inflamación de la mucosa, que se vuelve eritematosa, edematosa y dolorosa; la lesión se profundiza y produce una pericondritis. Hay hipertrofia vascular y de los orificios pilosebáceos, que produce abundante seborrea. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Cuando las lesiones están avanzadas, se presenta exudación y ulceración de la mucosa. Luego, se compromete el cartílago y se produce la perforación del tabique, que si destruye parcial o totalmente el tabique determinará la caída de la punta de la nariz. El eritema, edema y la infiltración producen aumento del volumen de la punta de la nariz y el ala, que puede sobrepasar el surco nasogeniano. A esta nariz grande de la Leishmaniasis se la conoce con el nombre de 'nariz de tapir'. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

La perforación del tabique nasal y el achatamiento de la nariz sin ulceración son propias de la Leishmaniasis mucocutánea (espundia) y no son observadas en la Leishmaniasis cutánea andina, en la que, de preferencia, las alas de la nariz son carcomidas. Los pacientes con compromiso nasal presentan, como sintomatología, catarro nasal, ardor, prurito y respiración forzada. Al examen, se aprecia la mucosa nasal congestionada, una costra hemorrágica o una úlcera granulomatosa infiltrada. Si hay infección sobre agregada, la secreción es purulenta. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Si la enfermedad progresa y se profundiza, el proceso se extiende del vestíbulo al labio superior, paladar, pilares, úvula y la garganta. El labio superior suele ulcerarse y destruirse poco a poco y compromete parte de la nariz. Las lesiones del paladar son más frecuentemente proliferativas que destructivas; la úvula suele hipertrofiarse,

ulcerarse o destruirse; pero, las lesiones linguales son muy raras. (WEEDON D., STROTTON G., 2002.)

Cuando se afecta la garganta, la voz es ronca y hay dificultad para respirar y deglutir los alimentos. También se puede hallar compromiso gingival e interdentario. Las lesiones de la hipofaringe, laringe y tráquea se caracterizan por un compromiso de los repliegues aritepiglóticos y aritenoides, que dan lesiones hipertrofiantes que producen disfonía, afonía y asfixia. La epiglotis también puede estar comprometida y las cuerdas vocales infiltradas. Si no hay tratamiento, la enfermedad puede llevar a la muerte. (CUBA C. A., 2000)

La Leishmaniasis mucocutánea, en los primeros años de su evolución, no afecta el estado general del paciente, el que puede realizar su labor normalmente. Sin embargo, cuando las lesiones mucosas están muy avanzadas y comprometen la mucosa de la boca y la laringe, la respiración y la alimentación, el estado general del enfermo se altera. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

#### 2.2.8. LEISHMANIASIS CUTÁNEA DIFUSA.

La Leishmaniasis cutánea difusa ocurre en un huésped enérgico con pobre respuesta inmune celular. La enfermedad se inicia bajo la forma de lesiones localizadas, de aspecto modular o en placa infiltrada, que poco a poco se diseminan a todo el cuerpo. La presencia de nódulos aislados o agrupados, máculas, pápulas, placas infiltradas, úlceras y, algunas veces, lesiones verrugosas de límites imprecisos, que se confunden con la piel normal, dan el aspecto de la lepra lepromatosa. La enfermedad no invade órganos internos. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

La Leishmaniasis cutánea difusa puede ser causada por *L. aethiopica*. En América Central y Sudamérica es más comúnmente causada por la *L. mexicana amazonensis*. El examen histopatológico muestra frecuentemente atrofia de la epidermis y granulomas bien constituidos con predominio de células de citoplasma vacuolado llenas de parásitos, en la dermis. Las lesiones no curan espontáneamente y tienden a la recaída después del tratamiento. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

### 2.2.9. SÍNTOMAS DE LA LEISHMANIASIS.

Los síntomas de la Leishmaniasis son úlceras de piel que estallen de semanas a meses después de que la persona afectada es picada por el mosquito. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

Otras consecuencias, que pueden convertirse en manifiestan en cualquier lugar desde unos meses a años después de la infección, incluyen fiebre, daños en el bazo y el hígado y la anemia. La Leishmaniasis es una de las causas más famosas de un bazo notablemente agrandado, que puede llegar a ser más grande incluso que el hígado. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Hay cuatro formas principales de Leishmaniasis:

- Leishmaniasis visceral: La forma más grave y potencialmente fatal si no se tratan.
- Leishmaniasis cutánea: La forma más común que causa un dolor en el sitio de la picadura, que curan en pocos meses a un año, dejando una cicatriz de aspecto desagradable. Esta forma puede progresar a cualquiera de las otras tres.
- Leishmaniasis cutánea difusa: Esta forma produce lesiones en la piel generalizada que se asemejan a lepra y es particularmente difícil de tratar.
- La Leishmaniasis mucocutánea: Comienza con úlceras de piel que extendió causando daños en los tejidos (especialmente), nariz y boca.

### 2.2.10. TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS.

El tratamiento de la Leishmaniasis es complicado y la enfermedad presenta una morbilidad sustancial por lo que a menudo se requieren terapias expeditivas, ya que, de no ser así, puede haber más complicaciones. (CUBA C. A., 2000)

Hay dos tratamientos comunes que contienen antimonio (conocida como antimoniales pentavalente), antimoniate meglumine (Glucantime) y stibogluconate de Sodio (Pentostam).

No se entiende completamente cómo actúan estos medicamentos contra los parásitos; puede interrumpir su metabolismo de producción o tripanotión de energía. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Desgraciadamente, en muchas partes del mundo, el parásito se ha vuelto resistente a antimonio y la Leishmaniasis visceral o mucocutánea, pero el nivel de resistencia varía según las especies. Anfotericina (AmBisome) es ahora el tratamiento de elección; su fracaso en algunos casos para tratar la Leishmaniasis visceral ("Leishmania donovani") ha informado en Sudán, pero esto puede estar relacionado con factores de host como la coinfección con VIH o la Tuberculosis, en lugar de parásito resistencia.

Miltefosine (Impávido), es un nuevo medicamento para la Leishmaniasis visceral y cutánea. La tasa de curación de miltefosine en ensayos clínicos de fase III es 95%; Estudios en Etiopía demuestran que también es eficaz en África. (CUBA C. A., 2000)

En VIH inmunosuprimidos personas están coinfectadas por la Leishmaniasis ha demostrado que incluso en los casos resistentes a los 2/3 de la población respondió a este nuevo tratamiento. Ensayos clínicos en Colombia mostraron una alta eficacia para la Leishmaniasis cutánea. En casos mucocutáneas causados por *L.brasiliensis* ha demostrado ser más eficaz que otros medicamentos. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Miltefosine recibió aprobación por las autoridades reguladoras de Indias en 2002 y en Alemania en 2004. En 2005 recibió la primera aprobación de Leishmaniasis cutánea en Colombia. Miltefosine actualmente también está siendo investigada como tratamiento para la Leishmaniasis mucocutánea causada por "*Leishmania braziliensis*" en Colombia. En octubre de 2006 recibió estatus de medicamento huérfano de la administración de alimentos y drogas. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

La droga generalmente es mejor tolerada que otros fármacos. Principales efectos secundarios son perturbaciones gastrointestinales en los 1-2 días de tratamiento que

no afecta a la eficacia. Ya está disponible como una formulación oral, es evitar los gastos y molestias de la hospitalización, lo que la convierte en una alternativa atractiva. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

El Instituto de salud de One World ha reintroducido la paromomycin de drogas para el tratamiento de la Leishmaniasis, resultado con el que llevó a su aprobación como medicamento huérfano. Los medicamentos para la iniciativa de enfermedades desatendidas también activamente es facilitar la búsqueda de terapias novedosas. Un tratamiento con paromomycin costará unos USD15. (WEEDON D., STROTTON G., 2002.)

La droga había sido identificada originalmente en la década de 1960, pero había sido abandonada porque no sería rentable, como la enfermedad afecta principalmente a personas pobres. El Gobierno indio aprobó paromomycin para la venta en agosto de 2006. Un curso de 21 días de paromomycin produce una cura definitiva en > 90% de los pacientes con Leishmaniasis visceral. La Leishmaniasis resistente a los medicamentos puede responder a la inmunoterapia (vacunación con antígenos del parásito plus adyuvante) cuyo objetivo es estimular el sistema inmunológico del cuerpo para matar el parásito. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Se están desarrollando varias vacunas potenciales, bajo la presión de la Organización Mundial de la salud, pero ninguno está disponible. El equipo del laboratorio de química orgánica en el Instituto Federal suizo de tecnología (ETH) de Zurich está tratando de diseñar una vacuna basada en hidratos de carbono que ha sido secuenciado el genoma del parásito "Leishmania principal", posiblemente permitiendo para la identificación de proteínas que son utilizados por el agente patógeno pero no por los seres humanos; Estas proteínas son objetivos potenciales para tratamientos farmacológicos. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Los compuestos vasicine (peganine), se encuentra en la planta "Peganum potencia ", ha sido probado " in vitro" contra la fase promastigote de " Leishmania donovani", el agente causante de la Leishmaniasis visceral. Se demostró que este compuesto induce apoptosis en "Leishmania" inmunofluorescencia. "Peganine clorhidrato dihidratado, además de ser segura, se encontró a inducir apoptosis en tanto las etapas

de la *L. donovani* a través de la pérdida del potencial de membrana mitocondrial". (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Inhibidores de la proteasa del VIH se han encontrado para ser activa contra especies de *Leishmania* en dos estudios "in vitro" en Canadá y la India. El estudio informó que el crecimiento intracelular de parásitos *Leishmania* estaba controlado por nelfinavir y ritonavir en una línea celular de monocitos humanos y también en el humanos principales macrófagos derivados de monocitos. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

#### 2.2.11. TRATAMIENTOS DE PRIMERA LÍNEA.

El tratamiento de primera línea son fármacos basados en antimonio pentavalente (SbV) tales como estibogluconato sódico (Pentostam) usado principalmente en Europa y el antimoniato de meglimina (Glucantime) en América. (CUBA C. A., 2000)

La adherencia de los pacientes al tratamiento presenta dificultades dada la toxicidad del fármaco y lo doloroso de éste, pues consiste de 20 inyecciones de material oleoso. Sin embargo, cada vez son más frecuentes los reportes de falla terapéutica, lo cual se traduce en la resistencia del parásito al antimonio, áreas como la de Bihar en la India, reportan resistencia en el 70% de los casos tratados para Leishmaniasis visceral. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

#### 2.2.12. TRATAMIENTOS DE SEGUNDA LÍNEA.

Tratamientos de segunda línea como el isotionato de pentamidina, la anfotericina B (en particular la formulación en liposomas) pueden representar cura clínica a pesar de su toxicidad. La Anfotericina B es el tratamiento de elección en la Leishmaniasis visceral en regiones en las que se presenta alta resistencia al tratamiento con estibogluconato sódico (algunas regiones de India), aunque recientemente se está estudiando el uso de la paramomicina, el cual ha demostrado una eficacia similar y es más económico. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Recientemente se descubrió una nueva droga, la Miltefosina, que tiene ventajas sobre las demás, ya que esta es de administración oral; se han realizado ensayos clínicos en humanos para determinar la seguridad y eficacia de este prometedor fármaco. Miltefosina no puede ser usada en mujeres embarazadas dadas sus propiedades teratogénicas, razón por la cual se desaconseja el uso de esta droga. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

### 2.2.13. EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEISHMANIASIS.

La Leishmaniasis puede transmitirse en muchos países tropicales y subtropicales y se encuentra en partes de unos 88 países. Aproximadamente 350 millones de personas viven en estas áreas. La configuración en la que la Leishmaniasis se encuentra, van desde los bosques lluviosos en América Central y Sudamérica desiertos en el oeste de Asia y el Oriente. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

Afecta a 12 millones de personas en todo el mundo, con 1.5-2 millones nuevos casos cada año. El formato de la Leishmaniasis visceral tiene una incidencia estimada de 500.000 nuevos casos y 60.000 muertes cada año. Más de 90 por ciento de los casos de Leishmaniasis visceral del mundo se encuentran en Brasil, India, Bangladesh, Nepal y Sudán. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

La Leishmaniasis se encuentra a través de gran parte de América desde el norte de la República Argentina, hasta el sur de Texas, aunque no en Uruguay o Chile y recientemente se ha demostrado que se extiende a norte de Texas. Durante 2004, se calcula que unos 3.400 soldados del ejército colombiano, en las selvas cerca al sur del país (en particular en los departamentos de Meta y Guaviare), fueron infectados con Leishmaniasis. Al parecer, un factor que contribuyó fue que muchos de los soldados afectados no usaron el repelente oficialmente proporcionado, debido a su olor presuntamente perturbador. Se estima que en todo Colombia a lo largo de 2004 se registraron casi 13.000 casos de la enfermedad, y en febrero de 2005 se habían notificados unos 360 casos nuevos de la enfermedad entre los soldados. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

La enfermedad se encuentra en gran parte de Asia, aunque no en el sudeste de Asia y en el Medio Oriente. Dentro de Afganistán, la Leishmaniasis ocurre comúnmente en Kabul - en parte debido al mal saneamiento y residuos no recolectados en las calles, permitiendo a moscas de la arena, parásito extendiendo en un entorno que encuentran muy favorables. En Kabul se estima que el número de personas infectadas en por lo menos de 200.000 y en otras tres ciudades (Herat, Kandahar y Mazar-i-Sharif) puede haber unos 70.000 más, según las cifras de 2012. En África, en particular el Oriente y el norte, es hogar de casos de Leishmaniasis. La enfermedad se extiende al sur de Europa, pero no se encuentra en Australia y Oceanía. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

La Leishmaniasis es principalmente una enfermedad del mundo en desarrollo y rara vez es conocida en el mundo desarrollado fuera de un pequeño número de casos, sobre todo en casos donde las tropas están estacionadas fuera de sus países de origen. La Leishmaniasis ha sido reportada por las tropas estadounidenses estacionadas en Arabia Saudita e Irak desde la guerra del Golfo de 1990, incluida la Leishmaniasis visceral. (CUBA C. A., 2000)

En septiembre de 2005, la enfermedad fue encontrada por al menos a 4 infantes de Marina holandeses que estaban estacionados en Mazari Sharif, Afganistán y posteriormente repatriados para tratamiento. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

#### 2.2.14. INMUNOLOGÍA.

Se basan en la detección de la enfermedad a través de la respuesta inmune celular (intradermoreacción de Montenegro o leishmanina) y/o respuesta inmune humoral a través de anticuerpos específicos desarrollados como consecuencia de la enfermedad (Elisa/DOT Elisa, inmunofluorescencia indirecta (IFI). (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

## Reacción antígeno-anticuerpo

Antígeno.- Sustancia que al introducirse en el organismo induce en este una respuesta inmunitaria, provocando la formación de anticuerpos.

Anticuerpo.- Sustancia segregada por los linfocitos de la sangre para combatir una infección de virus o bacterias que afecta al organismo.

La reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac) es una de las piedras angulares en la respuesta inmunitaria del cuerpo humano. El concepto se refiere a la unión específica de un anticuerpo con un antígeno para inhibir o demorar su toxicidad. (Bonfante R., Barruela S. , 2002.)

El reconocimiento Ag-Ac es una reacción de complementariedad, por lo que se efectúa a través de múltiples enlaces no covalentes entre una parte del antígeno y los aminoácidos del sitio de unión del anticuerpo. La reacción se caracteriza por su especificidad, rapidez, espontaneidad y reversibilidad. (Bonfante R., Barruela S. , 2002.)

### Especificidad

Capacidad del anticuerpo de unirse al antígeno que lo estimuló a través del epítipo o determinante antigénico mediante uniones intermoleculares débiles.

### Rapidez

La velocidad con que ocurre la primera etapa de la reacción Ag-Ac es del orden de milésimas de segundo, y está limitada únicamente por la difusión.

### Espontaneidad

La reacción Ag-Ac no requiere energía adicional para efectuarse. (Bonfante R., Barruela S. , 2002.)

La inmunidad en la Leishmaniasis depende de la forma clínica y la respuesta del huésped. Se ha descrito un espectro de fenotipos que se correlacionan con la

intensidad de la respuesta inmune. La inmunidad mediada por células tiene una influencia dominante en la determinación de la enfermedad. (CUBA C. A., 2000)

Tanto el parásito como el huésped intervienen en el desarrollo de la infección causada por la Leishmania. Las Leishmanias poseen una serie de estrategias complejas para atacar, infectar y sobrevivir dentro de los macrófagos. El huésped falla para controlar la enfermedad debido a la habilidad que tienen algunas cepas de resistir a la acción microbicida de los macrófagos activados y a la caída de la respuesta inmunoprotectora del huésped. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

En el humano hay fenotipos sensibles y resistentes. Las lesiones que curan espontáneamente están asociadas con una respuesta positiva de las células T antígeno específicas; las formas viscerales y cutáneas difusas, con una respuesta débil o ausente, y la forma mucocutánea, con una hiper respuesta de las células T. Los promastigotes cuando son inoculados, para escapar de la respuesta inmune inespecífica del huésped, penetran en los macrófagos. Los promastigotes no migran hacia los macrófagos, sino que permanecen en el espacio intercelular y activan el complemento por la vía alterna, e inician la acumulación de neutrófilos y macrófagos. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

La adhesión entre el parásito y los macrófagos es fundamental para la invasión de las células del huésped. La proteína sérica C3 del complemento se deposita en la superficie del protozooario y reconoce ciertos receptores de membrana del macrófago. (CUBA C. A., 2000)

Se han identificado otros receptores sobre la superficie de la Leishmania, como la glicoproteína 63 (gp63) y el lipofosfoglicano (LPG), que son usados por los parásitos para adherirse a los macrófagos. Una vez que los promastigotes se fijan al macrófago son englobados en una vacuola parasitófora, que se une a los lisosomas y contienen enzimas proteolíticas que pueden matar y digerir las Leishmanias. (CUBA C. A., 2000)

Sin embargo, las Leishmanias se diferencian y se transforman en amastigotes que resisten a la agresión y se multiplican dentro de estas vacuolas hasta que los macrófagos infectados ya no pueden contener más Leishmanias y las células mueren y liberan amastigotes que van a infectar otras células. Las Leishmanias destruidas por los macrófagos liberan antígenos que son expresados en la membrana de los macrófagos y presentados a los linfocitos T CD4+ Leishmania específicos. La actividad leishmanicida es debida al aumento de la capacidad de los macrófagos de producir oxígeno tóxico y radicales de nitrógeno en respuesta al interferón gama (IFN- g). (CUBA C. A., 2000)

Los análisis del perfil de citoquinas sugieren que el sistema inmune del huésped tiene un rol inmunorregulatorio en la expresión de la enfermedad. Así, en la Leishmaniasis cutánea localizada, las principales citoquinas producidas son la IL-2 e IFN- g, y en la mucocutánea y la cutánea difusa, la IL-4 e IL-10. Esto se correlaciona con los estudios en modelos murinos en los cuales la producción de IL-2 e IFN-g (Th1) interviene en la curación de la enfermedad, mientras que las IL-4, IL-5 e IL-10 (Th2) están asociados con la progresión y diseminación de la enfermedad. (CUBA C. A., 2000)

Así dos subpoblaciones de células T helper en el sistema inmune murino son críticos en la inducción de la resistencia o la susceptibilidad a la infección. La importancia de la piel como sitio inmunorregulatorio en las tres formas clásicas de Leishmaniasis y la vía de señal epidermal es crucial en la determinación de la respuesta inmune relacionada al tipo de citoquinas generado contra los parásitos de Leishmania. (CUBA C. A., 2000)

La resolución de la infección y la protección contra la reinfección en humanos y ratones están reguladas por la expansión de las células T helper CD4+ Leishmania específicas tipo Th1 que producen IFN- g. El IFN-g activa a los macrófagos para la destrucción intracelular de los amastigotes. La IL-12 tendría un importante rol en promover el desarrollo de la respuesta Th1 protectora. En modelos de ratones, las células CD8+ Leishmania específica secretan IFN-g, que contribuye a la resolución de la infección por *L. donovani*. (CUBA C. A., 2000)

En estudios de modelos en ratas se ha demostrado que durante las infecciones sistémicas progresivas hay expansión de células T CD4+ del tipo Th2 que secretan IL-4, pero no IFN-g o IL-2 en respuesta a antígenos Leishmaniales. La IL-4 suprime el desarrollo de la respuesta Th1 y la activación de los macrófagos por el IFN-g. (CUBA C. A., 2000)

En pacientes con Leishmaniasis visceral, la IL-10, más que la IL-4, es responsable de la supresión de la respuesta Th1. Las células CD8+ Leishmania específicas han sido implicadas en la estimulación de la secreción de IL-10 por las células mononucleares de la sangre periférica. La naturaleza crónica de la Leishmaniasis cutánea parece ser debida a la respuesta Th2 dominante en el sitio de infección de la piel. El mayor mecanismo de defensa inmune que tiene el huésped frente a la Leishmania es la activación de los macrófagos por el IFN-g derivado de las células T CD4+. La ausencia de IFN-g es responsable del desarrollo de la Leishmaniasis visceral y la Leishmaniasis cutánea difusa. (CUBA C. A., 2000).

En la Leishmaniasis cutánea americana, los linfocitos T producen IFN-g, en respuesta a antígenos de las Leishmanias, y activan el macrófago para destruir a las Leishmanias. Es posible que el desarrollo de la enfermedad dependa de la desregulación transitoria de la respuesta de las células T durante la fase inicial de la infección. (CUBA C. A., 2000).

Recientes estudios están descubriendo la importancia de las interacciones entre los microorganismos y las células dendríticas (CD) y el rol central de estas células en la iniciación y regulación de la respuesta inmune antimicrobial. Las CD inmaduras en la piel captan el antígeno y lo procesan para su presentación a través de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC). (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.).

Posteriormente, las CD migran por los nódulos linfáticos transportando el antígeno procesado a las áreas de las células T, diferenciándose en CD maduras con capacidad para estimular las células T en reposo, que da lugar a la producción de citoquinas, como IL-1, IL-6 o IL-12, las que modulan el desarrollo del tipo de respuesta de

células T. En la Leishmaniasis, los protozoarios son fagocitados por macrófagos, CD, neutrófilos y fibroblastos. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Solo las CD migran por los nódulos linfáticos y transportan el antígeno desde la piel infectada hacia las áreas de las células T y son capaces de proporcionar la principal señal para la iniciación de la respuesta primaria de las células T Leishmania específica. Además, las CD retienen los antígenos del parásito de una forma inmunogénica por periodos prolongados, debido al aumento de la estabilidad de complejos péptidos del MHC de clase II, y así permitir la estimulación sostenida de las células T parásito específicas, que mantiene la inmunidad protectora frente a las Leishmanias. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Estos hallazgos sugieren que la interacción de la Leishmania con las CD es enfocada como iniciadores y reguladores de la respuesta inmune específica. (WEEDON D., STROTTON G., 2002.)

Se ha determinado que la IL-12 en un estadio temprano de la infección es crucial para la determinación de la inmunidad innata, la actividad de las células natural killer (NK) para producir IFN-g y la respuesta adaptativa del huésped vía inducción selectiva de la diferenciación de las células Th1. Este hallazgo es la clave de las CD como reguladores de la inmunidad anti infecciosa y para la elaboración de estrategias para la obtención de vacunas. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

#### 2.2.15. HISTOPATOLOGÍA.

El patrón histológico, tanto en la forma cutánea como en la mucocutánea, es el de una reacción inflamatoria granulomatosa crónica, y el aspecto microscópico varía de acuerdo a la antigüedad de las lesiones y a los factores del huésped. Las lesiones tempranas muestran un infiltrado granulomatoso dérmico intenso de linfocitos, macrófagos parasitados, células epitelioides, algunas células gigantes, células plasmáticas y, a veces, eosinófilos. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

En la dermis superior, el número de neutrófilos es variable. La epidermis muestra hiperqueratosis, acantosis y, a veces, atrofia, ulceración y abscesos intraepidérmicos.

Las lesiones más antiguas muestran un granuloma de células epitelioides e histiocitos con células gigantes ocasionales y el número de macrófagos parasitados es reducido. La hiperplasia pseudocarcinomatosa aparece en las lesiones de larga duración. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

#### 2.2.16. PREVENCIÓN DE LA LEISHMANIASIS.

Actualmente no hay ninguna vacuna en uso rutinario. Sin embargo, la secuencia genómica de "Leishmania" ha proporcionado una rica fuente de candidatos a la vacuna. Se han utilizado enfoques basados en el genoma para pantalla para candidatos a vacuna novel. Un estudio proyectó 100 genes seleccionados al azar como las vacunas de ADN contra la infección "l. principales " en ratones. (CUBA C. A., 2000)

Un estudio separado utiliza un procedimiento de dos pasos para identificar células t antígenos. Se identificaron seis clones únicos: sintetasa glutamina, una transición retículo endoplasmático ATPasa, 1gamma del factor de elongación, kinesina K-39, proteína repetitiva A2 y una hipotética proteína conservada. Los 20 antígenos identificados en estos dos estudios, están siendo evaluados aún más para el desarrollo de una vacuna. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

#### 2.2.17. MÉTODOS DE CULTIVO.

➤ Aislamiento primario de las lesiones cutáneas.

La sensibilidad del método está directamente relacionada con la correcta selección que hagamos del medio más apropiado y con la habilidad del investigador para escoger el lugar de la lesión que sea la de mayor actividad parasitaria (la que sólo surge después de años de experiencia y práctica). (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

Para la recolección de la muestra para el cultivo, podemos usar la técnica de aspiración de las lesiones por el procedimiento descrito por Hendricks o a través de una biopsia punch y posterior triturado en una solución de suero fisiológico y antibióticos. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

Es importante señalar que la excesiva presencia de sangre en las muestras colectadas es perjudicial para el desarrollo del parásito. Según Evans, la sangre contiene proteínas séricas altamente inhibitorias para el crecimiento de los promastigotes de Leishmania. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

- Aislamiento primario de las lesiones mucosas.

Es bastante difícil aislar Leishmania de los granulomas mucosos, en medios de cultivo, tanto por la contaminación de bacterias y hongos ambientales como del huésped. Por ello los cultivos deben contener antifúngicos (5-fluorocitosina) y antibióticos (gentamicina y estreptomina) a 4°C durante 24 horas. Esto se realiza previo a la inoculación de los tubos de cultivo. Sin embargo, la eficacia es poco significativa. El mejor hallazgo lo reporta Cuba en Brasil con 30%, mientras que Dimier-David, en Bolivia, consiguió 23% de positividad en medio NNN complementado con Schneider y antibióticos. (DÍAZ N.L., ZERPA O., PONCE L.V., 2002)

- Uso de la inoculación en hámster en el diagnóstico de LTA.

Con el empleo de este método, Cuba reporta 60% de positividad en animales inoculados con la suspensión de la biopsia triturada, y de solo aproximadamente 35%, cuando proceden a aspirar con aguja y jeringa las lesiones e inmediatamente inoculan los animales. En Perú, Llanos-Cuentas reporta 69,9% de positividad. Para comprobar el parasitismo del hámster inoculado no basta hacer un simple frotis del lugar clínicamente positivo, es necesario cultivar, ello porque el frotis apenas demostrará 25% de animales con amastigotes. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

En la Leishmaniasis, tanto cutánea como mucosa, el éxito en el aislamiento es inversamente proporcional al tiempo de duración de la enfermedad. Se debe admitir que no existe una técnica de aislamiento que reúna todas las características necesarias a fin de diagnosticar parasitológicamente el 100% de los pacientes con LTA. La opinión generalizada es que el máximo rendimiento se consigue con la combinación de 2 o 3 de ellas. Si a esto se asocian la prueba de Montenegro y la

serología por Elisa, el diagnóstico de laboratorio LTA, puede llegar al 90,0%. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

## 2.2.18. PRUEBAS DE LABORATORIO.

### 2.2.18.1. Prueba intradérmica de Montenegro

Es una reacción de hipersensibilidad tardía que evalúa la inmunidad mediada por células. Consiste en la aplicación de un antígeno extracto soluble preparado a partir de promastigotes procedentes de cultivo. Se aplica intradérmicamente en la cara anterior del antebrazo izquierdo del paciente y se hace la lectura a las 48 a 72 horas. Se considera positiva si es mayor de 10 mm. La prueba aparece positiva 1 a 3 meses después de haber adquirido la infección y permanece positiva de por vida en pacientes con leishmaniasis cutánea clásica (LCL) y leishmaniasis mucocutánea (LCM), y es negativa en los pacientes con leishmaniasis cutánea difusa (LCD), forma visceral y en inmunosuprimidos. Tiene un 96% de positividad en los tres primeros años de iniciada la enfermedad. (WEEDON D., STROTTON G., 2002.)

Consiste en la inoculación de extractos parasitarios de *Leishmania* spp. en la piel. Si el paciente tiene la enfermedad, se genera una reacción de hipersensibilidad de tipo celular (tipo IV), caracterizada por el rubor y tumefacción del área inoculada.

## **MATERIALES**

- Guantes
- Mascarilla
- Protección (mandil)
- Gafas de protección
- Suero leishmanina (suero que contiene extractos parasitarios de leishmania).
- Una regla desinfectada.
- Una jeringa de 3 ml.
- Torundas con alcohol.
- Materiales de desinfección.

## MÉTODO

- Con las debidas normas de esterilización de debe lavar la zona afectada con agua tibia y alcohol utilizando las normas de bioseguridad antes de la realización de la prueba.
- Aplicar en la zona afectada 1/2 cm<sup>3</sup> del suero en la zona afectada; y esperar que se presente o no la reacción en la zona afectada.
- Luego de 12 horas observar si el paciente presenta la reacción al suero, si fuese así medir la zona afectada con un reglón desinfectado tomar apuntes; sino presentase reacción dejar al paciente en observación.
- Luego de 28 horas observar la zona afectada del paciente nuevamente a ver si presenta reacción si fuese así tomar un reglón y medir nuevamente la zona afectada, sino presenta reacción dejar al paciente en observación.
- Finalmente observar la zona afectada del paciente a las 72 horas de aplicado el suero para ver la reacción que presente la zona afectada.

### Interpretación de resultados

Si la zona afectada presentase un tono rojizo grisáceo, puede ser sospecha de leishmaniasis, sino fuese el caso se debe descartar un resultado positivo para leishmaniasis.

Si la zona afectada presentase un tono rojizo e inflamación se debe tomar en cuenta un resultado positivo tomando en cuenta las medidas de la inflamación de la dermis.

Si la zona afectada presenta un tono rojizo sin inflamación de debe descartar un resultado positivo.

### Tabla de medida de la zona afectada.

Partiendo de la zona afectada inicial

Medida antes de aplicar leishmania	Medida positivo a partir de las 28 horas de aplicar el suero	Medida positivo a partir de las 72 horas de aplicar el suero
5-6mm	1-2cm	1-2.5cm

1-2cm	3-4cm	4-5cm
3-4cm	5-6cm	5-6.5cm
5-6cm	>6cm	>6cm

Resultados positivos y negativos:

**Imagen N° 2. 7: Resultado positivo después de 48 horas; para leishmaniasis al realizar la prueba intradérmica de Montenegro**



Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/Prueba\\_de\\_Montenegro](https://es.wikipedia.org/wiki/Prueba_de_Montenegro)

Prueba positiva para Leishmaniasis después de 48 horas de la inoculación.

**Imagen N° 2. 8: Resultado positivo después de 72 horas; para Leishmaniasis al realizar la prueba intradérmica de Montenegro**



Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/Prueba\\_de\\_Montenegro](https://es.wikipedia.org/wiki/Prueba_de_Montenegro)

Prueba positiva para leishmaniasis después de 72 horas de inoculación.

### **Hipersensibilidad.**

Reacción inmunitaria exacerbada que produce un cuadro patológico causando trastornos, incomodidad y a veces, la muerte súbita. Tiene muchos puntos en común con la autoinmunidad, donde los antígenos son propios. Las reacciones de hipersensibilidad requieren que el individuo haya sido previamente sensibilizado, es decir, que haya sido expuesto al menos una vez a los antígenos en cuestión.

#### *Tipos de Hipersensibilidad:*

La hipersensibilidad tipo 1 es una reacción alérgica provocada por re-exposición a un tipo específico de antígeno referido como un alérgeno. La exposición puede haber sido por ingestión, inyección o por contacto directo.

En la hipersensibilidad tipo 2, los anticuerpos producidos por el sistema inmunitario se unen a antígenos en la superficie misma de las células del paciente. Los antígenos así reconocidos pueden ser de naturaleza intrínseca (son parte innata de la célula del paciente) o extrínseca (absorbidas a la célula durante la exposición a un antígeno extraño, posiblemente una infección por algún patógeno). Estas células son reconocidas por macrófagos o células dendríticas que actúan como células presentadoras de antígeno, lo que causa que los linfocitos B respondan produciendo anticuerpos en contra del susodicho antígeno.

En la hipersensibilidad tipo 3, se forman en la sangre complejos inmunes solubles, es decir, agregados de anticuerpos IgG e IgM, que son depositados en varios tejidos (típicamente la piel, riñón y las articulaciones) donde disparan una respuesta inmunitaria fundamentado en la vía clásica de la activación del complemento.

La hipersensibilidad tipo 4 es frecuentemente llamada tardía, pues a la reacción le toma 2 o 3 días para instalarse. A diferencia de los otros tipos, no es mediada por anticuerpos, sino por células inmunitarias.

La clasificación en cuatro grupos distintos:

### **Frotis o examen parasitológico directo**

Examen parasitológico directo es el examen más básico, económico, accesible que debería realizarse en todos los servicios de salud del nivel 1. Para que este método tenga eficiencia y sensibilidad es necesario tomar en cuenta los siguientes aspectos.

### **Preparación e indicaciones al paciente:**

La información e instrucciones al paciente para la realización del examen deben realizarse en lenguaje sencillo (consentimiento informado).

- El paciente debe venir con lesión lavada o lavarse antes del examen.
- Sin medicación en la lesión, salvo indicación previa del operador, un día antes o media hora antes puede colocar sobre la lesión una gasa estéril empapada con crema o solución diluida de antimicrobianos.
- Sin ningún otro aditivo vegetal, mineral o químico en la lesión.

### **Material requerido para la toma de muestra:**

- Gasa estéril
- Porta objetos
- Guantes
- Marcador para vidrio
- Palillos de madera (lanceta o estilete)

El operador debe estar con delantal, guantes, el paciente debe estar cómodo (sentado o recostado) y debe contarse con buena iluminación.

### **Toma de muestra con palillo escarba dientes:**

- Selección del área de toma de muestra (áreas activas, representativas, con bordes indurados), si hay varias lesiones, se escoge primero la úlcera que tenga menor tiempo de evolución.

- Limpiar una vez más la úlcera, principalmente la zona escogida con gasa embebida en suero fisiológico.
- Escoger 3 lugares diferentes de cada una de las úlceras.
- Con un palillo de madera (estéril) se pincha en forma tangencial el borde escogido de la úlcera e introduciendo el palillo entre 2 a 4 mm se hace girar (rotar) el mismo, evitando el sangrado.
- Las 3 muestras obtenidas en tres pinchadas, se extiende en 3 áreas del porta objetos, evitando pasar dos veces por el mismo sitio.
- Repetir el proceso por cada úlcera.
- Identificar la lámina con el código e iniciales del paciente.
- Se deja secar a temperatura ambiente

### **Fijación:**

Las placas o láminas portaobjetos con las muestras obtenidas por los frotis, deben estar cuidadosamente identificadas (número o código), se las cubre totalmente con metanol durante un minuto o etanol durante cinco minutos, posteriormente lavar con agua corriente.

### **Tinción:**

Si bien se puede teñir la placa con cualquier derivado del Ramanowski, en este caso coloración de GIEMSA.

- Prepare una cantidad adecuada a su requerimiento de la solución de trabajo del colorante de Giemsa, disolviendo 1 parte de la solución madre en 9 partes de agua destilada se puede utilizar agua embotellada para consumo humano sin gas
- Se cubre con la (s) lámina (s) con la solución de trabajo diluida, durante 15 minutos.
- Una vez transcurridos los 15 minutos se lava con agua corriente y dejar secar a temperatura ambiente.

### **Observar al microscopio**

- Con un microscopio óptico, con el objetivo húmedo (100X) utilizando aceite de inmersión se procede a buscar formas amastigotas de Leishmania por un mínimo de 30 minutos por placa.
- La lectura debe iniciarse en un extremo y tomar toda la muestra.

### **Interpretación de resultados:**

El EPD es considerado (-) Negativo cuando no se observan parásitos (amastigotes en la lámina.

El EPD es considerado (+) Positivo cuando se observan 1 o más parásitos (amastigotes) claramente identificados en la lámina.

#### 2.2.18.2. Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y pruebas enzimáticas Elisa

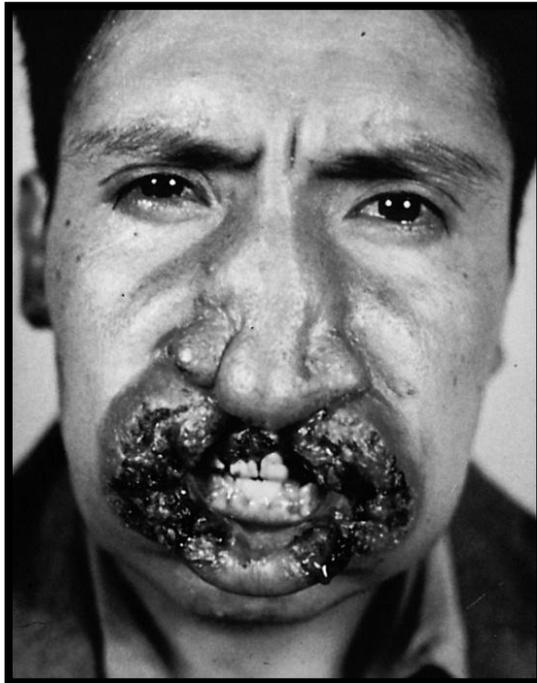
Estas pruebas detectan anticuerpos antileishmania circulantes en el suero del paciente a títulos bajos. En las lesiones ulceradas por *L. (V) brasiliensis* la sensibilidad a la IFI está en torno del 70% dentro del primer año de iniciada la enfermedad. Algunos pacientes son persistentemente negativos. Las lesiones múltiples, tanto cutáneas como mucosas, están asociadas a títulos más altos. (SÁNCHEZ L., SÁENZ E., CHÁVEZ M., 2000.)

De otro lado, las lesiones mucosas presentan títulos más altos que las lesiones cutáneas y muestran títulos elevados persistentemente. Después del tratamiento y la cura clínica en ambas formas de la enfermedad, los títulos caen o desaparecen completamente. Un tercio de los pacientes permanecen seropositivos después de los 30 años de enfermedad. La primera muestra debe recolectarse en el primer contacto con el paciente, la segunda al mes, la tercera a los 3 meses, otra a los 6 y la última al año de la cicatrización de la lesión. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

### 2.2.18.3. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Es un método que se está usando rutinariamente para confirmar el diagnóstico de Leishmaniasis. La identificación puede ser hecha de una biopsia sin requerir necesariamente un cultivo. Los resultados comparativos entre la PCR y los métodos de detección parasitológicos muestran una mejor sensibilidad del primero para fines de diagnóstico. (BONFANTE R., BARRUELA S., 2002.)

#### **Imagen N° 2. 9: Paciente afectado por Leishmaniasis.**



**Fuente:** [http://ecuadoruniversitario.com/noticias\\_destacadas/la-leishmaniasis-esta-presente-en-22-de-las-24-provincias-del-ecuador/](http://ecuadoruniversitario.com/noticias_destacadas/la-leishmaniasis-esta-presente-en-22-de-las-24-provincias-del-ecuador/)

### 2.2.18.4. Examen parasitológico directo (frotis)

El frotis o examen parasitológico directo es el examen más básico, económico, accesible que debería realizarse en todos los servicios de salud del nivel 1.

El paciente debe venir con lesión lavada o lavarse antes del examen.

- Sin medicación en la lesión, salvo indicación previa del operador, un día antes o media hora antes puede colocar sobre la lesión una gasa estéril empapada con crema o solución diluida de antimicrobianos.
- Sin ningún otro aditivo vegetal, mineral o químico en la lesión.

Material requerido para la toma de muestra:

- Gasa estéril
- Porta objetos
- Guantes
- Marcador para vidrio
- Palillos de madera (lanceta o estilete)

Toma de muestra

- Selección del área de toma de muestra (áreas activas, representativas, con bordes indurados), si hay varias lesiones, se escoge primero la úlcera que tenga menor tiempo de evolución.
- Limpiar una vez más la úlcera, principalmente la zona escogida con gasa embebida en suero fisiológico.
- Escoger 3 lugares diferentes de cada una de las úlceras.
- Con un palillo de madera (estéril) se pincha en forma tangencial el borde escogido de la úlcera e introduciendo el palillo entre 2 a 4 mm se hace girar (rotar) el mismo, evitando el sangrado.
- Las 3 muestras obtenidas en tres pinchadas, se extiende en 3 áreas del porta objetos, evitando pasar dos veces por el mismo sitio.
- Repetir el proceso por cada úlcera.
- Identificar la lámina con el código o nombre del paciente.
- Se deja secar a temperatura ambiente.

Para poder identificar si el paciente padece la enfermedad vamos a proceder a colorear la placa con GIEMSA (constituido por una mezcla de azul de metileno, eosina y varios azules en dilución acuosa), luego cubrimos la placa con un cubre objetos y observamos al microscopio con el lente de 100x con aceite de inmersión; si el resultado es positivo vamos observar en la paca 1 o más amastigotes del parasito y si el resultado es negativo no observamos estos amastigotes.

### 2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.

**Amastigotes:** Morfologías de la Leishmania durante su ciclo vital de forma esférica y con un cilio muy corto, que no sobresale de la bolsa flagelar, de modo que sólo es apreciable en el microscopio electrónico, que se reproduce dentro de macrófagos y células del sistema reticuloendotelial del huésped vertebrado

**Enfermedad zoonótica:** Cualquier enfermedad que puede transmitirse de animales a seres humanos.

**Epidemiológico:** disciplina científica que estudia la distribución, la frecuencia, los factores determinantes, las predicciones y el control de los factores relacionados con la salud y con las distintas enfermedades existentes en poblaciones humanas definidas.

**Excoriación:** Lesión en la piel o una mucosa producida por la rozadura continua de algo.

**Flebótomos:** Son hematófagos (se alimentan de sangre) y su picadura es el medio de transmisión de la Leishmaniasis, de la bartonelosis y de algunas infecciones por parvovirus.

**Fagocitar:** Atraer una célula partículas para destruirlas o digerirlas. Los leucocitos fagocitan las bacterias.

**Frotis:** Método de exploración microscópica de un fragmento de tejido o secreción que consiste en realizar una extensión sobre un portaobjetos y examinarla con el microscopio.

**Huésped:** organismo que alberga a otro en su interior o que lo porta sobre sí, ya sea en una simbiosis de comensal o un mutualista.

**Hipertrofiantes:** es una entidad clínica y radiológica secundaria a enfermedades neoplásicas (síndrome paraneoplásico) o a numerosas afecciones pulmonares,

cardiovasculares, digestivas, metabólicas; las principales manifestaciones afectan al esqueleto y la piel.

**Inoculación:** Ubicar algo que crecerá y se reproducirá, y comúnmente se utiliza esta palabra respecto a la introducción de suero sanguíneo, una vacuna o una sustancia antígeno dentro del cuerpo de un humano o de un animal, especialmente para producir inmunidad a una enfermedad específica.

**Intradérmica:** Que está situado en el interior de la dermis, o se produce en ella.

**Inmunosuprimidos:** inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato (la inflamación), que puede producirse como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional mediante el uso de medicamentos (llamados inmunosupresores) u otros tratamientos, como radiación

**Inmunoterapia:** Inmunización pasiva de un individuo mediante la administración de anticuerpos específicos, generalmente contenidos en un suero, que se realiza con fines curativos o preventivos.

**Incidencia:** Influencia de determinada cosa en un asunto o efecto que causa en él.

**Macrófagos:** Células del sistema inmunitario que se localizan en los tejidos. Proceden de células precursoras de la médula ósea que se dividen dando monocitos (un tipo de leucocito), que tras atravesar las paredes de los capilares y penetrar en el tejido conjuntivo se convierten en macrófagos.

**Mitosis:** consistente en el reparto equitativo del material hereditario (ADN) característico, este tipo de división ocurre en las células somáticas y normalmente concluye con la formación de dos núcleos separados.

**Morbilidad:** Cantidad de personas que enferman en un lugar y un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

**Monocitos:** Tipo de glóbulos blancos agranulocitos.

**Necropsia:** Procedimiento científico por el cual se estudia un cadáver animal o humano para tratar de identificar la posible causa de la muerte, así como la identificación del cadáver.

**Nódulos:** es una pequeña agrupación de células. Puede ser tanto una lesión, como una estructura funcional fisiológica.

**Pápula:** tipo de lesión en piel, menor de 1 cm. de diámetro, circunscrita, elevada, de bordes bien definidos, de contenido sólido.

**Parásito:** Que se alimenta de las sustancias que elabora un ser vivo de distinta especie, viviendo en su interior o sobre su superficie, con lo que suele causarle algún daño o enfermedad.

**Patógeno:** Que causa o produce enfermedad.

**Purulento:** El depósito de pus se debe a necrosis tisular y lisis de polinucleares.

**Protozoo:** Organismos microscópicos, unicelulares eucariotas, heterótrofos, fagótrofos, depredadores o detritívoros, a veces mixótrofos (parcialmente autótrofos); que viven en ambientes húmedos o directamente en medios acuáticos, ya sean aguas saladas o aguas dulces.

**Pruriginoso:** que produce (prurito) picor.

**Repelente:** Se aplica a la sustancia o producto que sirve para alejar a los insectos u otros animales.

**Teratogénicas:** es una sustancia, agente físico u organismo capaz de provocar un defecto congénito durante la gestación del feto.

**Úlceras cutáneas:** Es toda lesión abierta de la piel o membrana mucosa con pérdida de sustancia. Las úlceras pueden tener origen y localización muy variada.

**Vector:** Cualquier agente (persona, animal o microorganismo) que transporta y transmite un patógeno a otro organismo vivo.

## 2.4. HIPÓTESIS Y VARIABLES.

### 2.4.1. HIPÓTESIS.

**H<sub>i</sub>:** (Hipótesis de la investigación): Se puede verificar la especificidad de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis Cutánea en trabajadores rurales que acuden al Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

### 2.4.2. VARIABLES.

#### 2.4.2.1. Variable independiente.

➤ Prueba intradérmica de Montenegro

#### 2.4.2.2. Variable dependiente.

➤ Detección de Leishmaniasis cutánea.

## 2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables	Definición conceptual	Categoría	Indicador	Técnica e Inst.
Independiente Leishmaniasis cutánea	Enfermedad causada por parásitos, transmitidos al ser humano por la picadura de distintas especies de insectos flebótomos.	Lesiones en la piel y las membranas mucosas.	Detección Leishmaniasis.	Técnica Instrumento: Guía de observación Hoja de reportes de resultados. Historia clínica Base de datos
Dependiente Prueba intradérmica de Montenegro	La prueba de la intradérmica-reacción de Montenegro o de Leishmania es una de las pruebas más usadas en el mundo para evaluar la inmunidad del paciente, sobre todo para estudios epidemiológicos.	Prueba intradérmica-reacción de hipersensibilidad de tipo celular (tipo IV),	Identificación y determinación de Leishmaniasis	Técnica: Método de observación.  Instrumento: Guía de observación

Fuente: Investigación propia.

Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

## **CAPÍTULO III**

### **3. MARCO METODOLÓGICO.**

#### **3.1. MÉTODOS.**

Deductivo: a través de este método se analizó el tema partiendo de sus generalidades hasta llegar a sus particularidades.

Inductivo: porque se analizaron los pacientes que presentaron síntomas de Leishmaniasis cutánea, a los cuales se les realizaron los exámenes.

#### **3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.**

La investigación fue de tipo transversal ya que tuvo un principio y un final la cual se realizó en de 17 pacientes con pronóstico de leishmaniasis; atendidos en el hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad de Tena mediante la realización de la prueba intradérmica de Montenegro.

#### **3.1.1.1. DE CAMPO.**

Realizamos esta investigación en el hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena.

#### **3.1.1.2. NO EXPERIMENTAL**

En el desarrollo de la determinación de la especificidad de la prueba intradérmica de Montenegro se realizara dentro del laboratorio del Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena, se construye en la variable de estudio la misma será observada tal como se da a indicar en el protocolo y será sujeta a manipulación por parte del investigador.

#### **3.1.1.3. BIBLIOGRÁFICO**

Porque para llevar a cabo la investigación se han buscado y recopilado datos y archivos formato pdf de internet referente al tema de investigación.

### 3.1.2. TIPO DE ESTUDIO.

- Descriptivo de corte transversal.

Este proyecto está basado en una investigación cuantitativa, referente a la infección por Leishmaniasis.

La mayoría de los investigadores coinciden en que, el núcleo del diseño de la investigación, consiste en la organización de las condiciones experimentales, en las reglas para la afirmación de las unidades experimentales (Sujetos o grupos) a tratamientos o viceversa y a sus relaciones con la pregunta de la investigación o de la hipótesis.

### 3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.

#### 3.2.1. Población.

El universo objeto del presente estudio, lo constituyen 50 pacientes-trabajadores rurales con posible diagnóstico de esta patología que acudan al Hospital José María Velasco Ibarra de Tena.

#### 3.2.2. Muestra.

Se realizará el estudio con la totalidad de pacientes-trabajadores rurales que acudan al Hospital José María Velasco Ibarra de Tena durante el periodo Noviembre 2013 hasta Marzo 2014.

Se trabajó con 17 pacientes los cuales tenían un cuadro clínico similar al de pacientes que tienen esta patología, observando el área afectada y procediendo a la respectiva prueba intradérmica de Montenegro.

### 3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

- Observación
- Historias clínicas
- Análisis de laboratorio

El diagnóstico de la Leishmaniasis requiere la visualización directa del parásito en improntas del sitio de la lesión, las cuales se tiñen con Giemsa o tinción de Romanowsky o por medio de biopsias. Otras posibilidades de diagnóstico, consisten en el cultivo del protozoo, o el uso de técnicas moleculares como la PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) para amplificar e identificar el ADN del parásito. Entre los métodos indirectos de diagnóstico se encuentran métodos serológicos tradicionales como inmunofluorescencia y ELISA. La prueba de Montenegro o Leishmanina, es la más usada en el mundo y consiste en la inoculación de extractos parasitarios en la piel.

Si el paciente es positivo a Leishmania, se genera una reacción de hipersensibilidad de tipo celular (IV), caracterizada por el rubor y tumefacción del área inoculada. Esta prueba es semejante a la tuberculina usada para el diagnóstico de tuberculosis.

#### 3.4. TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.

##### 3.4.1. Observaciones.

El propósito de la observación permitirá determinar los cambios existentes en las muestra tomadas en los pacientes con Leishmaniasis.

##### 3.4.2. El método estadístico.

La estadística es, una ciencia formal que estudia la recolección, análisis e interpretación de datos de una muestra representativa, ya sea para ayudar en la toma de decisiones o para explicar condiciones regulares o irregulares de algún fenómeno o estudio aplicado, de ocurrencia en forma aleatoria o condicional.

Sin embargo, la estadística es más que eso, es decir, es la herramienta fundamental que permite llevar a cabo el proceso relacionado con la investigación científica. Para organizar la información tomada se utilizará un análisis cuantitativo, de tipo estadístico, seleccionando aspectos concretos de los mismos.

## CAPITULO IV

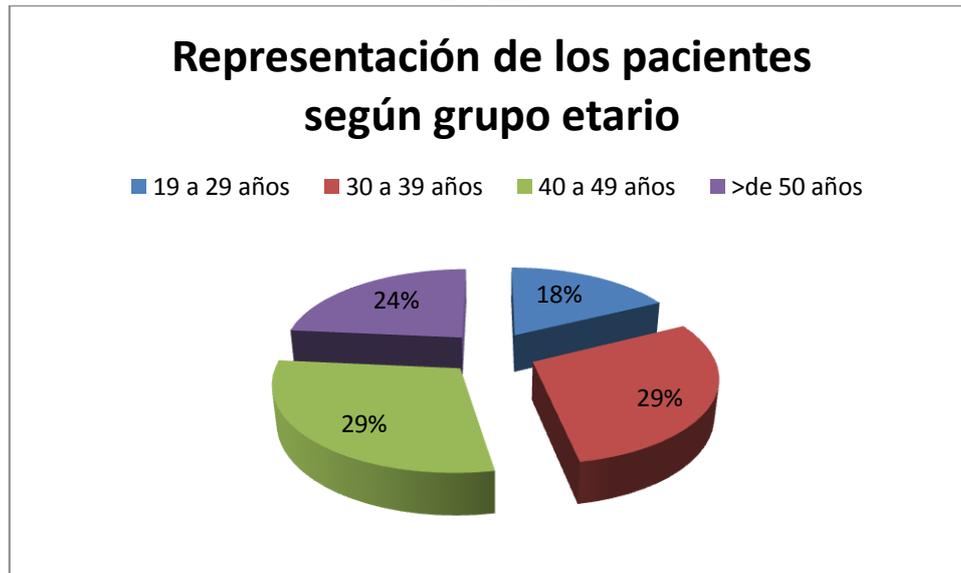
### 4. ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

**Tabla N° 4. 1: Pacientes según grupo etario, sospechosos de leishmaniasis con presencia de lesiones cutáneas, residentes en zona endémica.**

Grupo etario	frecuencia	porcentaje
19 a 29 años	3	18%
30 a 39 años	5	29%
40 a 49 años	5	29%
>de 50 años	4	24%
<b>total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fuente: Hospital José María Velasco Ibarra  
Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

**Gráfico N° 4. 1: Representación de los pacientes según grupo etario, sospechosos de leishmaniasis con presencia de lesiones cutáneas, residentes en zona endémica.**



Fuente: Hospital José María Velasco Ibarra  
Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

#### **Análisis e interpretación:**

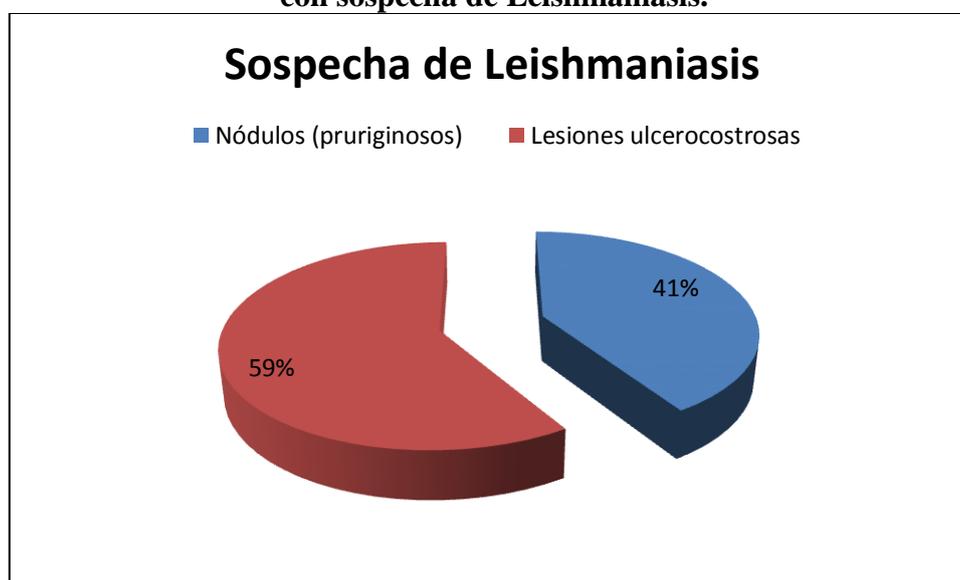
En la tabla N° 1 y su correspondiente gráfico, se demuestra que la población más afectada con sospecha de leishmaniasis cutánea es 29%; en los grupos etarios entre 40 y 49 años y 30 a 39 años; lo cual es coincidente con la bibliografía consultada y los datos estadísticos del Ministerio de salud pública del Ecuador, que se adjuntaron en los anexos.

**Tabla N° 4. 2: Cuadro clínico presentado por los pacientes con sospecha de Leishmaniasis.**

Cuadro clínico	Frecuencia	Porcentaje
Nódulos (pruriginosos)	7	41%
Lesiones ulcero costrosas	10	59%
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fuente: Hospital José María Velasco Ibarra  
 Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

**Gráfico N° 4. 2: Representación del cuadro clínico presentado por los pacientes con sospecha de Leishmaniasis.**



Fuente: Hospital José María Velasco Ibarra  
 Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

**Análisis e interpretación:**

En la tabla N° 2 y su gráfico, se ha podido comprobar que todos los trabajadores con sospecha de Leishmania, presentaron signos característicos de la Leishmaniasis. En el cual corresponde un 59% de la población con lesiones ulcerocostrosas, y un restante del 41% de la población presentó Nódulos.

**Tabla N° 4. 3: Resultados de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea.**

Resultado para leishmania	Frecuencia	porcentaje
positivos	5	29%
negativos	12	71%
Total	17	100%

Fuente: Hospital José María Velasco Ibarra  
 Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

**Gráfico N° 4. 3: Representación de los resultados de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea.**



Fuente: Hospital José María Velasco Ibarra  
 Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

**Análisis e interpretación:**

En la última tabla, se demuestra que menos del 29% de la población en estudio, tiene un cuadro clínico epidemiológico confirmado por el laboratorio, para Leishmaniasis. Estos trabajadores rurales eran residentes de las áreas endémicas, donde además se observaron lesiones satélites y adenopatías localizadas.

#### 4.1. COMPROBACIÓN DE LA HIPÓTESIS

##### 4.1.1. Hipótesis de la investigación

**Hi:** La utilización de la prueba intradérmica de Montenegro nos ayudara en la detección de Leishmaniasis cutánea en trabajadores rurales que acuden al Hospital José María Velasco Ibarra, ya que es una técnica específica y confiable para realzar este tipo de estudio.

**Ho:** La utilización de la prueba intradérmica de Montenegro NO nos ayudara en la detección de Leishmaniasis cutánea en trabajadores rurales que acuden al Hospital José María Velasco Ibarra, ya que es una técnica específica y confiable para realzar este tipo de estudio.

**Tabla N° 4. 4: Resultados de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea.**

Resultado para leishmania	Frecuencia	porcentaje
positivos	5	29%
negativos	12	71%
Total	17	100%

Fuente: Hospital José María Velasco Ibarra

Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

**Gráfico N° 4. 4: Representación de los resultados de la prueba intradérmica de Montenegro en la detección de Leishmaniasis cutánea.**



Fuente: Hospital José María Velasco Ibarra

Elaborado por: Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.

### **Análisis e interpretación:**

Se demuestra que un 25% de la población en estudio resultaron positivos para Leishmaniasis, los cuales fueron confirmados por el laboratorio, a través de la prueba de Montenegro y la coloración de GIEMSA. Estos trabajadores rurales eran residentes de las áreas endémicas, donde además se observaron lesiones satélites y adenopatías localizadas

### **Conclusión**

Al concluir con este trabajo investigativo se pudo detectar la Leishmaniasis utilizando la prueba de Montenegro, obteniendo resultados exactos demostrando que existen 5 pacientes (29%), con un resultado positivo para leishmania y 12 pacientes (71%), que presentan un resultado negativo, dando un total del 100% de las muestras en estudio, por lo tanto se comprueba la hipótesis

## CAPITULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. CONCLUSIONES

- Una vez terminado el presente trabajo investigativo se logró conocer el ciclo de vida del vector que produce la Leishmaniasis.
- La especificidad de la prueba de Montenegro para el diagnóstico de Leishmaniasis fue evaluada en pacientes que habitan y trabajan en zonas rurales de la ciudad del tena siendo esta realizada en el laboratorio del Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del tena; fue comprobada gracias a la reacción que tuvo la zona afectada al aplicar el suero de Montenegro,
- Se realizaron pruebas de coloración complementarias para poder confirmar los resultados positivos, para lo cual utilizamos la coloración de GIEMSA y llegamos a la conclusión que la técnica de Montenegro es muy específica para Leishmaniasis
- Los pacientes más vulnerables a esta enfermedad según los resultados e investigación del paciente positivo; son personas que habitan en el campo en zonas selváticas, personas que trabajan en áreas donde el mosquito vector pasa desapercibido.
- Según datos estadísticos esta enfermedad es muy común en zonas tropicales como es el caso de la ciudad de Tena; personas tratadas y diagnosticadas a tiempo no tendrán secuelas graves.
- Los resultados de un total de 17 pacientes a los que se les realizo la prueba intradérmica de Montenegro en el Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad de Tena dieron como positivo 5 correspondiendo al y negativo 12 que corresponde el casos.

## 5.2. RECOMENDACIONES

- Se debe tomar en cuenta bibliografías actualizadas y medios tecnológicos para conocer el ciclo de vida del vector que provoca la Leishmaniasis.
- Realizar la prueba intradérmica de Montenegro en un paciente que presenta un diagnóstico para Leishmaniasis antes de practicar otro examen, es muy recomendable ya que se evita que el paciente presente secuelas graves en la dermis ya que esta evalúa la inflamación y tumefacción de la misma antes de la secuela.
- Es recomendable realizar un buen frotis, así mismo hay que respetar los tiempos al momento de la tinción de GIEMSA, lo cual ayudara a una buena visualización en el microscopio.
- La educación en muchos casos, es una medida preventiva muy eficaz; informar a la población en las zonas endémicas, conduce a una mejor absorción de las medidas preventivas, reduce las conductas de riesgo y esto ayuda al correcto diagnóstico y tratamiento.
- En las zonas endémicas, también es muy importante reducir al mínimo el riesgo de picaduras de flebótomos durante el descanso nocturno. Por otra parte la utilización de repelentes en estas zonas especialmente debe ser muy alto para reducir aún más el riesgo de picaduras de los mismos.
- La técnica de MONTENEGRO, es la más indicada por su especificidad, rápida respuesta y sencilla, para ser realizada en los laboratorios clínicos e histopatológicos ya que por medio de esta se obtuvo resultados exactos y lineales en los pacientes atendidos en el Hospital José María Velasco Ibarra de la ciudad del Tena.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

Bonfante R., Barruela S. Leishmanias y Leishmaniasis en América con especial referencia a Venezuela. Caracas: Tipografía y Litografía Horizonte C.A. 2002.

Chávez M.A., Sáenz E.M. Estudio clínico epidemiológico de la Leishmaniasis en el Hospital Militar Central, 1997-2000. Tesis para obtener el Título de Segunda Especialización en Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. Lima. 2002.

Cuba C.A. Diagnóstico parasitológico de la Leishmaniasis tegumentaria americana. Rev Med Exp 2000.

Díaz N.L., Zerpa O., Ponce L.V. Intermediate or chronic cutaneous Leishmaniasis: leukocyte immunophenotypes and cytokine characterization of the lesion. Exp. Dermatol 2002.

Hall B.F., Gramiccia M., Gradoni L., et al. Strategies of obligate intracellular parasites for evading host defenses. Parasitol Today, 1991.

Hall L.R., Titus R.G. Sand fly vector saliva selectively modulates macrophage functions that inhibit killing of *Leishmania major* and nitric oxide production. J Immunol. 1995.

León L.A., León R. Las Rinopatías en la Leishmaniasis tegumentaria americana. Quito: Ed. Universitaria, 1979.

Lucas C.M., Franke E.D., Cachay M.I., et al. *Leishmania (viannia) lainsoni*: first isolation in Peru. Am J Trop Med Hyg 1994.

Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Semanal 2003.

Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. Módulos Técnicos. Serie de Monografías. Leishmaniasis. Lima, Perú. 2000.

Neyra D. Las Leishmaniasis en el Perú. *Folia Dermatol Perú* 1997.

Pearson R.D, De Quiroz Sousa A. Clinical spectrum of Leishmaniasis. *Clin Infec Dis* 1996.

Salazar M., Castro E. Leishmaniasis cutánea, mucocutánea y cutánea difusa. Revisión clínica de los casos en el Hospital Regional de Pucallpa de 1997-1999. *Dermatol Per* 2001.

Salazar R., Salazar J., Durand W., y col. Distribución geográfica (Diptera: Psychodidae) en el ámbito de la Dirección Regional de Salud Ancash 2000-2001. *Rev Per Med Exp Salud Pública* 2002.

Sánchez L., Sáenz E., Chávez M. Leishmaniasis en el Perú. En: Sociedad Peruana de Dermatología: Infectología y Piel. Lima: Mad Corp. Editores e Impresores, 2000.

Tejada A. Leishmaniasis tegumentaria en el Perú. Investigación epidemiológica-clínica de la Leishmaniasis tegumentaria en Cusco y Madre de Dios. Tesis de Doctorado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1973.

Weedon D., Strutton G. Infecciones por protozoarios. En: Weedon, Piel Patología Ed. Madrid: Original Marban libros S.L. 2002.

## ANEXOS

**Imagen N° 2. 10: Leishmaniasis andina (secuelas) Cicatriz típica en región malar y amputación del lóbulo auricular.**



Fuente:[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/img\\_galeria2.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/img_galeria2.htm)

**Imagen N° 2. 11: Leishmaniasis andina cutáneo mucosa tardía. Severas lesiones granulomatosas faciales mutilantes con compromiso de mucosa nasal y bucal.**



Fuente:[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/img\\_galeria2.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/img_galeria2.htm)

**Imagen N° 2. 12: Leishmaniasis selvática cutánea reciente. Granuloma ulcerado en región geniana.**



Fuente: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/img\\_galeria2.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/img_galeria2.htm)

**Imagen N° 2. 13: Leishmaniasis selvática cutánea reciente, múltiples lesiones ulceradas con marcada inflamación.**



Fuente: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina\\_experimental/v19\\_n4/img\\_galeria2.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/medicina_experimental/v19_n4/img_galeria2.htm)



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.



**Fuente:** Hospital José María Velasco Ibarra (Tena – noviembre 2013 a marzo 2014)  
**Elaborado por:** Gladys T. Montenegro N. - Flores V. Mónica Y.