



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

**“ULCERA DE LOS CHICLEROS Y LEISHMANIASIS
TEGUMENTARIA DISEMINADA EN MEXICO”
(Investigación Epidemiológica, Clínica y Terapéutica)**

T E S I S

Que para obtener el Título de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a

ROSA MARIA PULIDO PRIEGO

México, D. F.

1983



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

		págs.
I	INTRODUCCION	(1-16)
	a) Definición	1
	b) Sinonimia	1
	c) Antecedentes históricos	2
	d) Agente etiológico	8
	e) Ciclo biológica	13
II	TRANSMISORES Y RESERVORIOS	(17-21)
III	PANORAMA EPIDEMIOLOGICO	(22-27)
	a) Distribución geográfica	22
	b) Sexo, Edad, Ocupación, Incidencia y Prevalencia	24
IV	PATOGENIA	(27-28)
V	FORMAS CLINICAS	(28-38)
VI	INMUNIDAD	(38-39)
VII	DIAGNOSTICO	(39-44)
VIII	TRATAMIENTO	(45-50)
IX	PROFILAXIS	(51-54)
	(Medidas de control)	
X	TRABAJO EXPERIMENTAL	(55-112)
	Plantamiento del Trabajo	56
	Encuestas en Oaxaca:	
	Material y Métodos	56-81
	Comentarios	82-84
	Inmunoterapia de L.T.D.	87-111
	Resultados (1er. caso clínico)	94-99
	(2o. caso clínico)	104-111
XI	CONCLUSIONES:	(85-6,112)
	Encuestas en Oaxaca	85-86
	Casos clínicos	112
XII	BIBLIOGRAFIA	(113-135)
XIII	ANEXOS	(136-147)

"ULCERA DE LOS CHICLEROS Y LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA DISMINUIDA EN MEXICO" (Investigación Epidemiológica, Clínica y Terapéutica)

INTRODUCCION:

A) Definición.-

Las Leishmaniasis son padecimientos parasitarios causados por protozoarios del género Leishmania, comprendidos en la familia Trypanosomatidae. Estos protozoarios se encuentran adaptados al parasitismo endo-celular, principalmente, de los elementos del Sistema Retículo Endotelial - (SRE), en cuyo interior se multiplican por división binaria, son transmitidos mediante la picadura de un pequeño mosco piloso perteneciente al género Lutzomyia en América, y Phlebotomus en el viejo mundo vulgarmente llamados "papalotillas" o "huéti"; su período de incubación varía de semanas a meses.

Existen dos formas clínicas fundamentales, tegumentaria y visceral, que a su vez, se presentan con algunas particularidades clínicas en las diversas partes del mundo donde existen. Su distribución geográfica suele ser precisa y es importante conocerla con exactitud, pues la procedencia del enfermo es un dato que tiene valor diagnóstico.

B) Sinonimia.-

LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA LOCALIZADA (Leishmaniasis cutánea, UTA, Ulcera de los chicleros, botón de oriente, botón de Alepo, botón de Biskra, furúnculo de Jericó, enfermedad de Borovsky, o Pián de la selva de Yucatán pro parte, etc.)

LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA DISEMINADA (Forma anérgica, lepromatosa, lepromatoide, tegumentaria difusa, etc.)

LEISHMANIASIS MUCO-CUTANEA (Espundia, leishmaniasis Americana, bubas Brasileñas o leishmaniasis cutaneomucocutánea, etc.)

LEISHMANIASIS VISCERAL (kala-azar, fiebre de Dum-Dum, fiebre negra, fiebre esplénica infantil, etc.) .

C) Antecedentes históricos.-

Al parecer la primera descripción de la leishmaniasis tegumentaria es atribuida a El-Razi, en Iraq, alrededor - del año 1500 D.C. (57); en 1882 Clarke efectúa también la descripción de la enfermedad, y en 1885, Altounyan publicó un tratado sobre el padecimiento en Aleppo Siria; en - este mismo año, Cuninghan observó por primera vez a los - parásitos (L. trópica, agente causal de la úlcera oriental) a los que supuso "esporas incluidas en una amiba", y por Firth (1891), quien le dió el nombre de Sporozoa furunculosa.

En 1898, Piotr Fokitch Borovsky, al estudiar casos de leishmaniasis cutánea descubrió a su agente causal, pero - al ser publicado su trabajo en ruso, pasó inadvertido para los científicos de entonces (166); siendo hasta 1903 - cuando Leishman describió los parásitos causantes del kala-azar. En el mismo año, pero dos meses después de Leishman, y en forma independiente, Donovan también los describió en el kala-azar y Ross creó el género Leishmania en honor a Leishman. Wright (1903) hizo una descripción completa del agente etiológico del botón de oriente llamándolo

la Leishmania trópica, descrita previamente en 1898 por el ruso Borovsky, ya mencionado anteriormente.

Wright observó el parásito en un paciente armenio, bajo tratamiento, en el Hospital General de Massachusetts y le dio el nombre de Helcosoma trópica.

En 1904, Rogers logró cultivar los parásitos del kala-azar en sangre humana citratada, descubriendo la forma -- flagelar o premastigotes (leptomonas) del parásito. Luhe- (1906) pasó la especie al género Leishmania. Dos años más tarde, Nicolle y Sicre lograron obtener los cultivos a - partir del botón de oriente (97).

El papel de los Phlebotomus papatasi en la transmisión del parásito sugerido por Wenyon (1911) fué demostrado por los hermanos Sargent, junto con Farrat, Donatien y Beque (1921), por Adler y Theodor (1925-1929), y por Adler y - Berber (1941).

La leishmaniasis en América era conocida desde la época prehispanica, como lo hacen constar obras arqueológicas y piezas de cerámica antropomorfas que muestran mutilaciones de orejas, nariz, boca y extremidades, así como por los cronistas llegados con los conquistadores y más tarde los religiosos, que relataron en sus escritos la observación de "llagas rebeldes" que aquejaban a los indígenas de ciertas regiones, causadas por picaduras de mosquito (97). En 1788 Hipólito Ruiz, botánico español, hizo una descripción de un padecimiento peruano, caracterizado principalmente por "llagas corrosivas en la cara y del cual dice, los naturales - atribuían su origen a la picadura de un pequeño insecto lla

mado uta".

Ya en 1885, Carqueira en Brasil, comparó la leishmaniasis americana con el botón de oriente e Indalecio Gamacho en Colombia sostenía que era el mismo padecimiento, sólo que modificado por el clima.

En 1909, Lindenberg por un lado y Carini y Paranhos por el otro, fueron los descubridores de la presencia de parásitos del tipo de L. trópica en las ulceraciones de trabajadores en el N.E. de Brasil. Un año después, Splendore, observó dichos parásitos en la mucosa nasofaríngea y en las lesiones ulcerosas de los enfermos en la misma zona. Vianna (1911), al notar las diferencias clínicas con el botón de oriente, creó una nueva especie: Leishmania braziliensis, como el agente específico de la leishmaniasis americana: asimismo, poco después, en el mismo año, Laverán la estudió también y le dio el nombre de Leishmania trópica var.americana. Morfológicamente, este parásito es idéntico a L.donovani y a L. trópica. Las investigaciones serológicas de Kliger y de Naguchi (1926) demostraron que L.braziliensis es una especie verdadera (o al menos una variedad verdadera). Kliger encontró que L.donovani, L. trópica y L.braziliensis sólo aglutinaban con su propio antisuero, y Naguchi demostró que los tres parásitos son especies distintas por sus reacciones de aglutinación y de fijación de complemento.

En 1912, Arago logró la transmisión experimental de los parásitos por inoculación del triturado de Phlebotomus intermedius.

Aguar Pupo (1924) preconizó la aplicación del esparseno (aminoarsenofenol 132) por vía IM, en el tratamiento de este-

padecimiento.

En 1926, Montenegro utilizó un extracto de premastigotes (leptomonas) de L. braziliensis, inyectado por vía intradérmica en el diagnóstico de esta dermatosis. Un año más tarde, Moscyz introdujo el antimonio en el tratamiento, y Mazza empleó los antimoniales pentaivalentes.

Pocos decenios después de la conquista del Perú, los españoles que entraron en los valles andinos, habitados por pequeños mosquitos hematófagos, desarrollaron lesiones mutilantes de la nariz, mientras que entre las tribus nativas de las zonas forestales rara vez se veían síntomas de la enfermedad - (Weiss, 1943).

En 1948, Prado Barrientos en Bolivia y Convit y Lapenta - en Venezuela, describieron separadamente, un supuesto nuevo tipo de leishmaniasis, la leishmaniasis cutánea diseminada - anérgica o leishmaniasis tegumentaria difusa.

La leishmaniasis en México. Es probable que siempre haya existido, siendo conocida por los mayas y demás pueblos mesoamericanos, lo cual queda demostrado en la "Historia de Yucatán" de Diego López Cogolludo, en la cual relata que los primeros franciscanos que intentaron convertir a los itz'as del Petén, encontraron numerosos indígenas con las "orejas podridas".

En 1927, Padilla Bolaños describió el hallazgo de idólos con las "orejas comidas", mutilaciones que no parecían debidas al tiempo, sino hechas expreso (1971).

Parece haber sido Harald Seidelin en 1912, el primero en señalar la existencia de este padecimiento en Yucatán y llamarle úlcera de los chicleros, por presentarse la enfermedad

d). Agente etiológico:

Los agentes etiológicos de las leishmaniasis son protozoos intracelulares de la clase Mastigophora, familia Trypanosomatidae del género Leishmania, morfológicamente idénticos entre sí, pertenecientes a diversos grupos que se denominan complejos, los cuales causan al hombre cuadros clínicos más o menos característicos; así el complejo L. trópica, produce el botón de oriente en el viejo mundo, el complejo L. donovani causa la leishmaniasis visceral o kala-azar, el complejo L. braziliensis, la leishmaniasis mucocutánea o espundia y el complejo L. mexicana, la úlcera de los chicleros y la leishmaniasis tegumentaria difusa en América (90).

Acción de los agentes Físicos y Químicos:

Las Leishmanias en los cultivos se desarrollan a una temperatura comprendida entre 16 y 28°C, siendo 22°C la óptima, pueden mantenerse vivas hasta las temperaturas extremas de 5 y -44°C. La luz solar parece no dañarles, en cambio los rayos UV después de una exposición de 40 minutos, les son mortales. La solución de carbonato de sodio al 1% y el Ac. clorhídrico al 0.05 % matan a las Leishmanias de los cultivos.

Biagi en 1953 (24) considerando que las especies del género Leishmania se diferenciaban fundamentalmente en base a cuadros anatomoclínicos originados en el huésped y tomando en cuenta que la úlcera de los chicleros se diferenciaba de la leishmaniasis mucocutánea por no presentar metástasis a mucosas, incluso en pacientes con años de sufrir el padecimiento, así como del botón de Oriente en base a que las lesiones localizadas en la oreja excepcionalmente curan espontáneamente y en general son crónicas y mutilantes, propuso el nombre de -

Leishmania tropica mexicana para el agente etiológico de la úlcera de los chicleros; Garnham en 1961, revisando la taxonomía del género, propuso elevar a Leishmania mexicana a la categoría de especie (66). Finalmente, Adler en 1963 mostró la existencia de diferencias inmunológicas entre L. mexicana y otras especies cercanas. Las diversas especies de leishmanias no pueden diferenciarse morfológicamente, ya que todas son idénticas, sólo pueden ser diferenciadas clínica, epidemiológica e inmunológicamente.

Desde 1974, Lainson y Saw publicaron un estudio sobre la leishmaniasis en el Hemisferio Occidental, agrupando las diversas especies de leishmanias en "complejos", haciendo desaparecer como único factor taxonómico el cuadro clínico causado en el humano, y basándose en factores tan diversos como el comportamiento del parásito en los vectores, su hábitat dentro de ellos, así como su conducta en el medio de cultivo N N N y el estudio comparativo de la densidad flotante del A D N en dicho medio (90).

Según estos criterios, en América existen los complejos L. mexicana y L. braziliensis como causantes de leishmaniasis tegumentaria (Cuadro No.1). El complejo L. mexicana cuenta con 4 subespecies: L. mexicana, L. mexicana amazonensis, L. mexicana pifanoi y L. mexicana subespecie; también comprende a L. enriettii.

El complejo L. braziliensis, por su parte, agrupa 3 especies: L. braziliensis braziliensis, L. braziliensis guyanensis y L. braziliensis panamensis. A ellos se ha sumado L. hartigi;

además se encuentra L. peruviana, agente causal de la uta y L. denovani causante de la leishmaniasis visceral o kala-azar, - que tiene como única especie a L. d. chagasi (90) .

Cuadro No. 1. Principales características que distinguen el complejo L. mexicana del complejo L. braziliensis. (Según Lainson y Shaw 92).

Criterios para la clasificación	Parásitos del complejo <u>L. mexicana</u>	Parásitos del complejo <u>L. braziliensis</u>
Flebos vectores y comportamiento del parásito en éstos.	Flebotomos del grupo intermedio: no proliferan en el triángulo intestinal posterior.	Flebotomos del grupo psychopygus e intermedios: proliferan en el triángulo intestinal posterior.
Comportamiento del parásito en la piel del hamster (<u>Miscricetus uratus</u>).	Rápida formación de histiocitoma, muy abundante en amastigotes. Propagación por metástasis.	Formación muy lenta de pequeños nódulos o úlceras, con escasos amastigotes. Ninguna propagación metastásica.
Comportamiento en un medio de cultivo.	Proliferación exuberante.	Proliferación escasa o moderada.
Estudio comparado del ADN.	Distinguibles de los parásitos del complejo <u>L. braziliensis</u> , por la densidad flotante de ADN.	Distinguibles de los parásitos del complejo <u>L. mexicana</u> , por la densidad flotante de ADN.

CUADRO No. 2 CLASIFICACION DE LEISHMANIAS Y LEISHMANIASIS

Género especie	Distribución Geog.	Enfermedad
<u>L. mexicana</u> <u>mexicana</u>	N. y S.E. de Méx. Guatemala y Belice	Leishmaniasis
<u>L. amazonensis</u>	Cuenca Amazónica, Mato Grosso Brasil	cutánea localiza da o difusa
<u>L. pifanoi</u>	Venezuela	
<u>L. braziliensis</u>	Brasil, Ecuador, Bolivia, Venezuela Paraguay, Colombia, y Perú oriental.	Leishmaniasis cutáneo-mucosa o "espundia".
<u>L. guyanensis</u>	Guayanas, Amapá, Roraima, Pará, Amazonas Brasil	"pian-Bois"
<u>L. panamensis</u>	Panamá, Colombia, y Costa Rica	L. cutánea loca- lizada o disem. por vía linfática.
<u>L. peruviana</u>	Perú, Argentina (Andes)	"Uta"
<u>L. trópica</u>	Europa, Asia, Africa	Botón de Oriente o L.cut.urb.seca
<u>L. major</u>	Asia, Africa	L.cut.rural o húm.
<u>L. aethiopica</u>	Etiopia (Africa)	L C D
<u>L. donovani</u>	Asia, Africa	L. visceral y L. endémica post-
<u>L. infantum</u>	Europa, Asia y Afr.	L.visceral en niños
<u>L. chagasi</u>	América	L. visceral

e).- Ciclo Biológico:

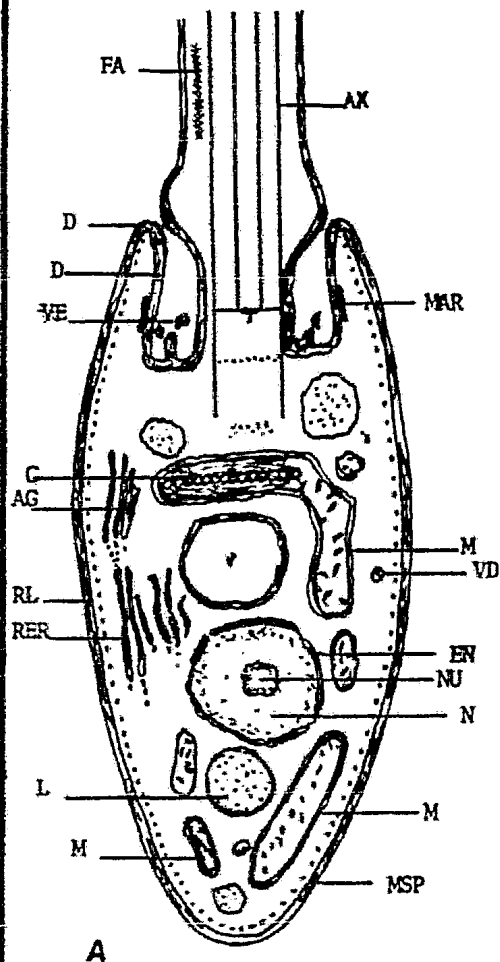
En su ciclo biológico, Leishmania pasa por dos estadios: amastigote y premastigote. El amastigote, tiene forma redondeada u oval, mide de 2 a 6 μ de diámetro, consta de membrana, citoplasma, un núcleo esférico, compacto con cromatina granulosa, un cinetoplasto de forma bacilar y el rizoplasto que se convertirá en flagelo en la fase de premastigote - (Figs. 1A, 1B).

El amastigote es la forma parasitaria y sólo se observa en los tejidos de los vertebrados infectados. Los amastigotes en la leishmaniasis cutánea se encuentran infectando células del S.R.E. de la piel de mamíferos y los del kala-azar se encuentran parasitando el S.R.E. de bazo, hígado, médula ósea, dando con frecuencia cuadros de parasitemia, de donde son tomados por el insecto transmisor al realizar su hematofagia. En el tubo digestivo del insecto evolucionan a premastigotes; se multiplican por fisión binaria longitudinal y se acumulan en la proboscis del transmisor.

El estadio de premastigote es fusiforme, mide de 16-18 μ de diámetro mayor, posee un núcleo central y un blefaroplasto situado en posición anteronuclear, de donde emerge un flagelo, que sin formar membrana ondulante, surge libre por la porción anterior. Estos estadios son indiferenciables de los que se observan en el ciclo biológico de Trypanosoma cruzi.

El ciclo biológico se completa cuando la Lutzomyia infectada pica a un huésped susceptible, transmitiéndole los premastigotes, que al ser ingeridos por el macrófago, pierden su flagelo, se redondean y empiezan a dividirse por fisión binaria hasta llenar el citoplasma de la célula, rechazando el nú

PREMASTIGOTE



AMASTIGOTE

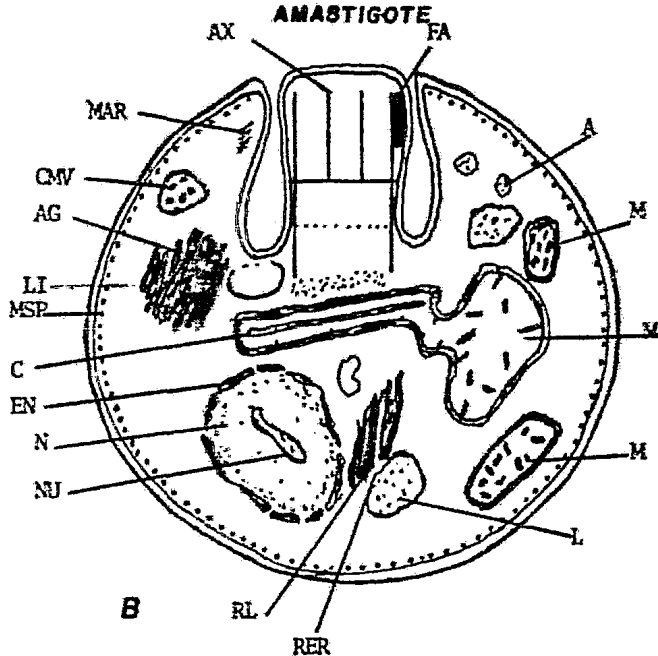


Fig. No. I Representación esquemática de la ultraestructura del premastigote y amastigote

- A Acantosoma
 FA Filamento accesorio
 Ax Axonema
 CB Cuerpo basal
 LB Lámina basal
 D Desmosoma
 VD Vesícula de inclusión densa
 AG Aparato de Golgi
 C Cinetoplasto
 L Lípidos
 Li Lisosoma
 M Mitochondria
 MV Cuerpo multivesicular
 MSP Microtúbulos subpeliculares
 N Núcleo
 EN Envoltura nuclear
 Nu Nucleolo
 MAR Microtúbulos asociados de reserva
 RER Retículo endoplásmico rugoso
 REL Retículo liso
 V Vacuola asociada al núcleo.

FG No.	TESIS PROFESIONAL
	PULIDO PRIEGO ROSA MARIA
UNAM	FAC. DE QUIMICA

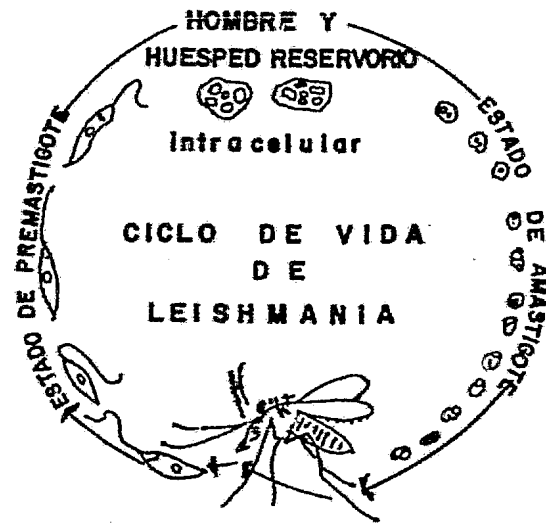


FIGURA N. 2

Fig. . Representación diagramática del ciclo de vida del género Leishmania.

Arriba, estado intracelular del género leishmania en el huésped vertebrado; -- cuando el insecto se alimenta de este huésped, ingiere junto con la sangre -- amastigotes, los cuales ya en el mosquito se transforman en pre-mastigotes, acumulándose en su faringe y partes bucales y así cuando el insecto va nuevamente -- a alimentarse, regurgita los parásitos -- a un huésped infectándolo.

TESIS PROFESIONAL	
PULIDO PRIEGO ROSA MARIA	
U N A M	FAC. DE QUIMICA

cleo, haciéndola estallar e invadiendo nuevas células. (Fig.No.2)

La fase de amastigote, sólo se encuentra en el vertebrado - parasitado, mientras que el premastigote se observa en el transmisor y en los medios de cultivo.

II TRANSMISORES (Huéspedes invertebrados) y RESERVORIOS.-

En relación a los transmisores de la leishmaniasis, desde la época de Seidelin en 1912, prevalecía el consenso popular que - la úlcera de los chicleros se originaba por la picadura de una mosca hematófaga, que vive sobre las gallináceas silvestres.

En 1965, Biagi y colaboradores realizaron un estudio encaminado a determinar al transmisor o transmisores en una área endémica (Carrillo Puerto, Q.Roo), mediante captura e identificación de los flebotomos, y posterior transmisión del padecimiento por inoculación en hámsters y picadura en voluntarios humanos; resultando Phlebotomus flaviscutellata, con infección natural por L. mexicana en un 6%, al ser capaz de transmitir la enfermedad en los voluntarios. Posteriormente, la clasificación de este - insecto fue corregida y ahora sabemos que es Lutzomyia olmeca. Además, se encontró que las condiciones de las viviendas y los hábitos y necesidades de trabajo de los moradores de estas zonas endémicas, hacen que éstos sufran de la infección en forma relativamente fácil, puesto que se encuentran en situación favorable de ser picados por los transmisores, al vivir casi a - la intemperie y trabajar semidesnudos (29).

Actualmente, se sabe que las leishmaniasis son transmitidas por pequeños mosquitos pilosos pertenecientes a la familia Psychodidae, distribuidos ampliamente en las regiones tropicales del mundo, a excepción de un género: Phlebotomus, que además -

lo hace ampliamente en la región paleártica.

Los mosquitos que transmiten leishmaniasis se agrupan en los géneros siguientes:

Phlebotomus, que se distribuye en el viejo mundo y algunas de sus especies transmiten tanto leishmaniasis tegumentaria como visceral.

Sergentomyia, predominante en las regiones tropicales del viejo mundo, involucrado sólo en la transmisión de leishmaniasis tegumentaria.

Lutzomyia, de distribución americana cuyas especies pueden transmitir ambos tipos de leishmaniasis. (Fig. 3).

Brumptomyia, es otro género americano, asociado con el armadillo.

El género Lutzomyia se diferencia de Phlebotomus por carecer de espículas en el intestino posterior. Este género es el único que transmite leishmaniasis al hombre en América, y a él pertenecen al menos 16 especies involucradas en dicha transmisión.

Biología del transmisor:

Las hembras son las únicas hematófagas, alimentándose en mamíferos, anfibios, aves y reptiles, existiendo algunas especies antropófilas. Realizan su traslación mediante cortos vuelos, por lo que su vuelo es "rastrero", lo que sólo les permite cubrir una corta "área de ataque", considerada como un perímetro de aproximadamente 300 m. alrededor de sus criaderos, tal como lo demostró Quate (137), marcando 6,300 flebotomos con un material fluorescente, en 1964. Tienen actividad crepuscular, comienzan a picar aproximadamente a las 17 hs. y terminan su actividad alrededor de las 23 hs. (30).

Los transmisores succionan leishmanias, y ya en el intestino de éste, se transforman en leptomonas, que emigran a faringe, cavidad bucal y partes bucales; ahí pueden producir un bloqueo parcial o completo, y son expulsados por los esfuerzos del insecto o al regurgitar la sangre de un nuevo huésped. -- Cuando los flagelados (leptomonas) penetran al hombre (huésped accidental) o a un reservorio natural, pierden su flagelo, -- transformándose nuevamente en amastigotes o leishmanias y se multiplican, sobre todo en los macrófagos (mono o polimorfonucleares de la sangre) y células del tejido reticuloendotelial.

Mecanismo de Transmisión:

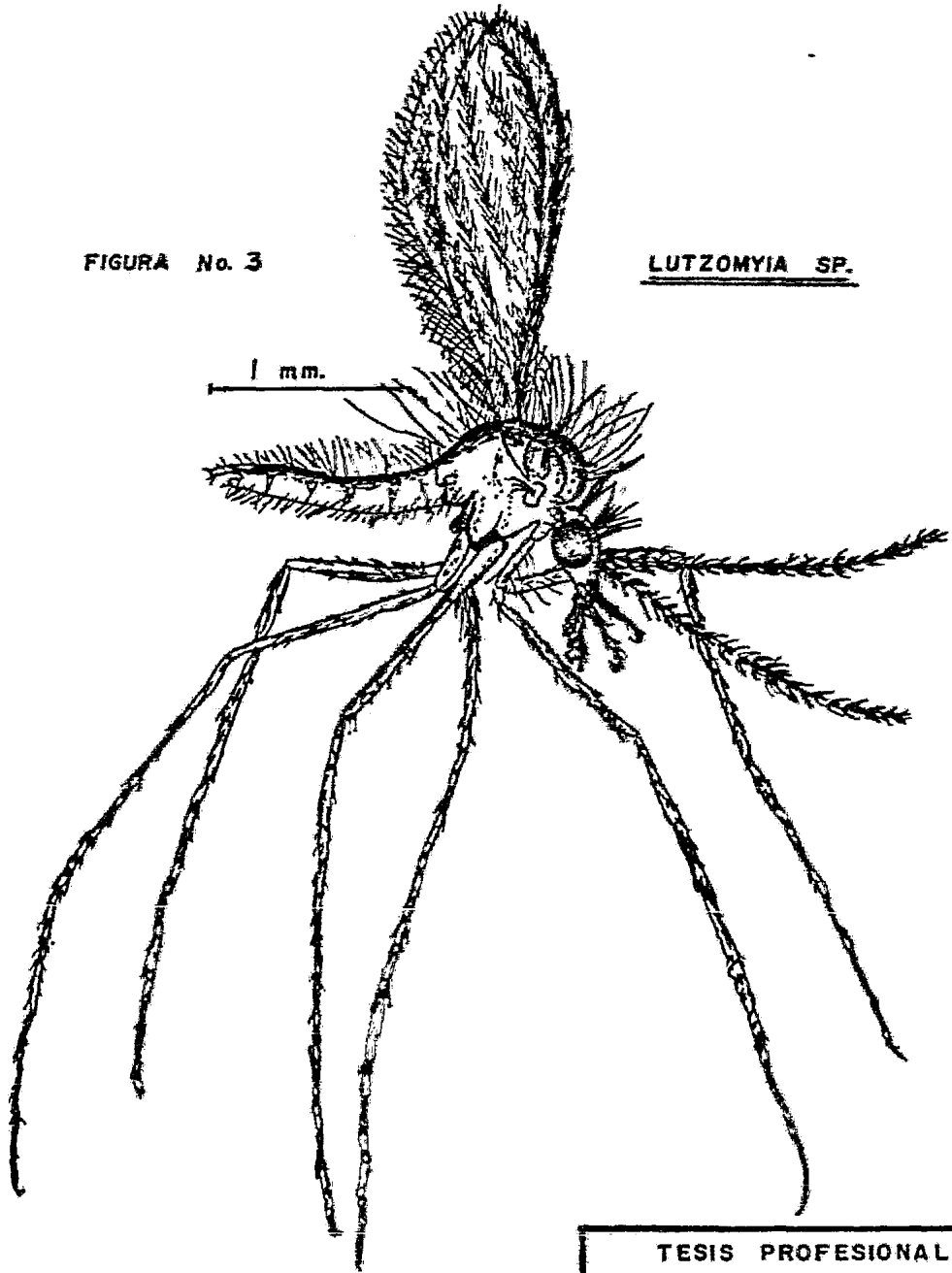
Las leishmaniasis son zoonosis, o sea enfermedades propias de los animales, transmisibles al hombre. En la úlcera de los chicleros, dichos animales son pequeños roedores silvestres que tienen hábitos arbóreos, pero descienden por las noches al suelo, en donde son frecuentemente picados por los flebotomos, comúnmente llamadas papalotillas o jejenes. Entre ellas Lutzomyia olmeca, vector de la enfermedad, el cual se encuentra entre la hojerasca que yace en el suelo. Antiguamente la transmisión se atribuía a Phlebotomus flaviscutellata o flaviscutellatus, actualmente se sabe que el género Phlebotomus existe en América (29).

En el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, - Mazzotti encontró que la enfermedad puede ser transmitida mecánicamente por otros insectos, como las moscas de establo: - - Stomoxys calcitrans. En este caso, el insecto inocula mecánicamente la forma de leishmania, sin que haya transformación a -- preamastigotes (leptomonas), como pasa en el mecanismo natural de transmisión (109).

FIGURA No. 3

LUTZOMYIA SP.

1 mm.



TESIS PROFESIONAL	
PULIDO PRIEGO ROSA MARIA	
UNAM	FAC. DE QUIMICA

Se ha observado autoinoculación de un sitio a otro de la piel por medio del rascado en enfermos en la leishmaniasis trópica.

El período de transmisibilidad puede variar de semanas a años, dependiendo de que haya un animal reservorio u hombre -- con leishmanias accesibles a la picadura de los insectos transmisores.

El período de incubación en úlcera de los chicleros varía de 2 a 5 semanas, tanto en infecciones naturales, como en experimentales.

Reservorios:

Los principales reservorios de la leishmaniasis tegumentaria americana son pequeños roedores silvestres con hábitos arborícolas pertenecientes a varios géneros como: Ototylomys -- phyllotis, Nyctomys sumichrasti, Heteromys desmarestianus, -- Sigmodon hispidus, etc. En el caso particular de la uta, el único reservorio conocido es el perro doméstico.

Los roedores, a diferencia del hombre, sólo sufren lesiones superficiales difíciles de observar a simple vista. Respecto a la leishmaniasis visceral, los reservorios son cánidos silvestres, principalmente el zorro. El perro doméstico es también un importante reservorio de esta parasitosis en algunas zonas.

Los reservorios desempeñan una función importante en el ciclo evolutivo de esta enfermedad, considerándose al hombre como un huésped meramente accidental.

Generalmente las lesiones en los reservorios se encuentran siguiendo en orden de frecuencia en la parte dorsal de la cola o en su porción media, orejas y las patas.

Género y subgénero o grupo	Especie	Tipo de leishmaniasis
<u>Lutzomyia</u>		
(<u>Iytzomyia</u>)	<u>longipalpis</u>	cutánea y visceral
(<u>mysomyia</u>)	<u>ydephiletor</u>	cutánea
	<u>olmeca</u>	cutánea *
(<u>psychodopygus</u>)	<u>panarensis</u>	cutánea

* Demostrado como transmisor de leishmaniasis cutánea mexicana en Quintana Roo por Biagi y cols., 1965.

Quadro No. 3. Vectores considerados como sospechosos de transmitir la leishmaniasis en México (según Lewis).

III PANORAMA EPIDEMIOLOGICO:

a.- Distribución Geográfica.-

Las leishmaniasis tegumentarias son de distribución cosmopolita, a excepción de Australia. En África, se encuentra el bostón de Oriente en la porción norte, así como en África Occidental, Ecuatorial, Nigeria y Egipto; en Asia desde el sureste de la URSS, la Península del Indostán y Medio Oriente. En Europa se distribuye en las costas e islas del Mediterráneo (España, Italia, Grecia, Bulgaria, Rumania), así como un pequeño foco en Francia (57). En América, las leishmaniasis tegumentarias se distribuyen desde el sur de los E.U. de A. hasta el norte de Argentina y Paraguay (a excepción de Chile y Uruguay).

Respecto al Kala-azar, éste se distribuye en la cuenca del Mediterráneo en África, algunas regiones de Asia y en pequeños focos en México, Guatemala, El Salvador, Colombia, Venezuela y Paraguay. En Brasil, principalmente en la región noroeste, constituye un verdadero problema de salud pública.

En América coexisten complejos de Leishmania que causan enfermedad al hombre: L. mexicana y L. braziliensis, así como L. peruviana, que aunque encajada en el complejo braziliensis deberá ser considerada independiente, más que nada en base a su singular epidemiología, ya que es el único agente etiológico de leishmaniasis en el hemisferio occidental, no relacionada con la selva, ni aparentemente parásita a reservorios silvestres. L. peruviana causa la uta, que ocurre en altitudes de casi 3,000 m sobre el nivel del mar, en las áridas vertientes de los Andes Peruanos y en las mesetas argentinas. Recientemente se ha descrito una nueva especie de Leishmania, L. garhami,

en los andes venezolanos, que ecológicamente se parece a la anterior.

Respecto a L. enriettii y L. hertigi, incluidas respectivamente en los complejos L. mexicana y L. braziliensis, aparentemente son incapaces de infectar al hombre. De la primera, incluso se desconocen transmisor y reservorio, sólo ha sido observada una vez infectando a un cobayo de laboratorio en Curitiba, Brasil. Respecto a L. hertigi al parecer sólo infecta al puerco espín arborícola.

En México, en algunas partes de Centroamérica y Norte de Sudamérica, se distribuye la forma clínica de leishmaniasis conocida comúnmente como úlcera de los chicleros; en el primer país, no cursa con lesiones mucocutáneas metastásicas y se parece más al botón de Oriente. La enfermedad en estas naciones está comúnmente restringida a las zonas boscosas húmedas y cálidas por debajo de los 1500 m de altitud s/n m. En el Perú, la uta suele observarse a alturas de 1000 a 2700 m y en regiones ecológicas muy diversas a las anotadas previamente.

En nuestro país, la úlcera de los chicleros se distribuye en las áreas selváticas de la Península de Yucatán al sur, - así como Chiapas, Tabasco, hasta el norte de Oaxaca y sur de Veracruz (26, 29, 31, 32, 77, 176); también se observa en las zonas semiáridas de la región conocida como llanura del Golfo, que se extiende desde Tamaulipas a Coahuila e incluso abarca una porción de Texas en los E.U. de A. (140, 141, 156, 164). Asimismo se han detectado casos aparentemente autóctonos en el Estado de Morelos (166) y Jalisco (126).

El kala-azar que se encuentra en pequeños focos en Latinoamérica, en México sólo lo hace en la Cuenca del Balsas, don

de han sido diagnosticados 4 casos (Fig. No.4).

Generalmente la ecología de las áreas endémicas de esta -- parasitosis son las zonas selváticas, donde prevalece un ambiente de selva tropical, siempre verde o perennifolia, y también en la pseudoperennifolia que se desarrolla en altitudes de 0 a 1000 m de altitud y en algunas zonas hasta 1500 m - con temperatura media anual, generalmente no inferior a 20°C , con precipitación pluvial de 1500 a 3000 mm Hg.

Sin embargo, en el área norte, la ecología es muy diferente, correspondiendo a áreas semidesérticas, pero aparentemente los flebotomos habitan en las vegas de los ríos.

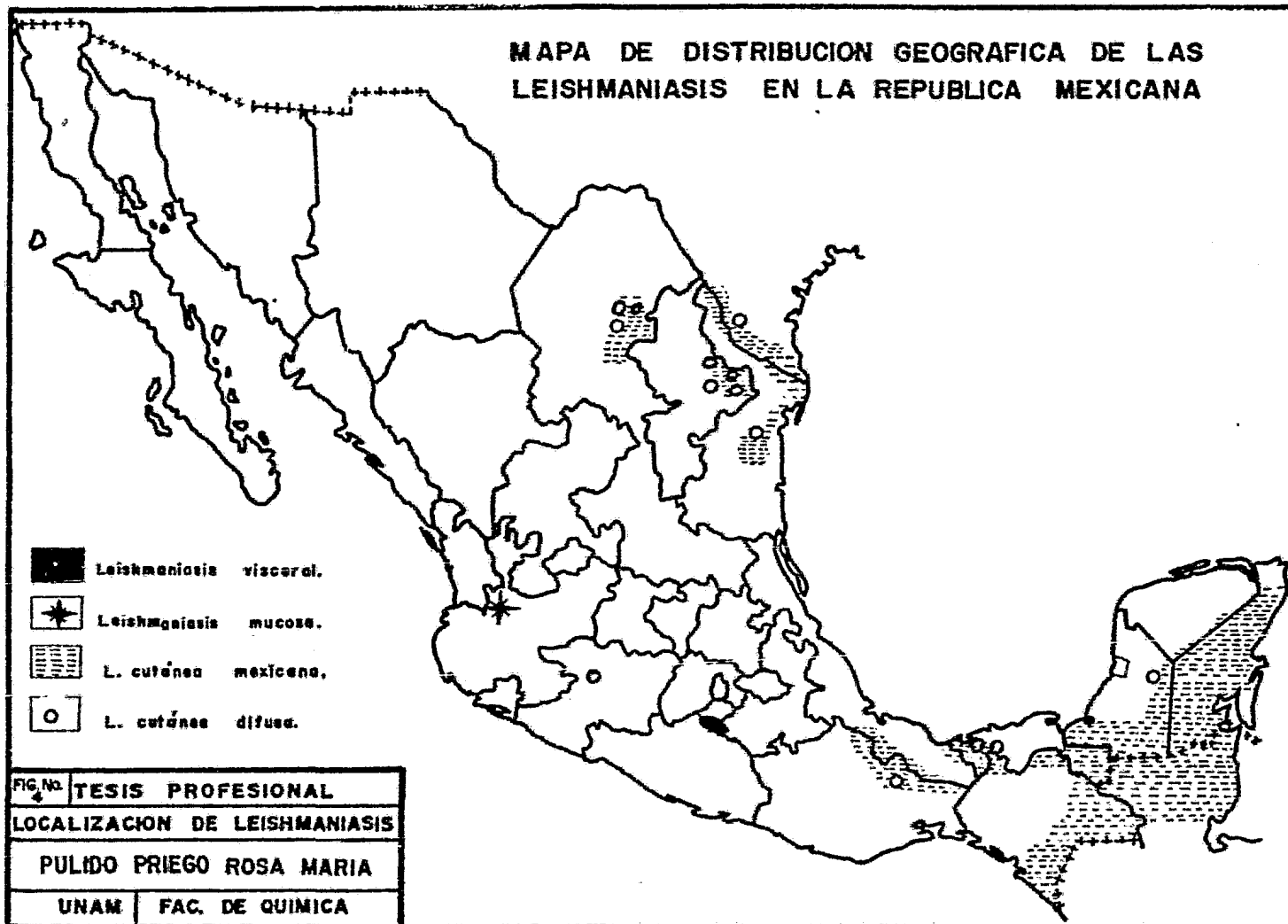
La época del año en la cual un mayor número de individuos contrae la enfermedad es en la época de lluvias (30), principalmente en los trabajadores que se dedican a la extracción - del chicle, madera, y en ciertas áreas es frecuente aun en es colares (20).

Importancia en México -- Aunque para Lainson las leishmaniasis constituyen el segundo problema parasitológico causado por parásitos en América, en México prácticamente nadie coincidiría con esto, a pesar de que en los últimos años se ha incrementado considerablemente el número de casos, debido a la destrucción de ecosistemas naturales, pasando el hombre a ocupar el papel de los reservorios silvestres.

b .- SEXO, EDAD, OCUPACION, INCIDENCIA Y PREVALENCIA:

Susceptibilidad y Resistencia.- Todos los individuos son susceptibles, sin relación a sexo, edad, raza, condiciones físicas, etc., excepto aquéllos que han desarrollado inmunidad - por haber sufrido una enfermedad o infección previa.

MAPA DE DISTRIBUCION GEOGRAFICA DE LAS
LEISHMANIASIS EN LA REPUBLICA MEXICANA



Sin embargo, debido a factores ocupacionales, es más frecuente en el sexo masculino, aunque ambos sexos sean igualmente susceptibles a la enfermedad, y es adquirida por hombres que se introducen a la selva a cazar, cortar maderas preciosas, o se encargan de la recolección del chicle, e incluso a trabajar en su sembradío, cuando éste esté cerca de la selva, por lo que a una mayor exposición a las zonas endémicas, habrá una mayor incidencia de la enfermedad.

Es imposible proporcionar datos exactos acerca de la frecuencia del padecimiento, ya que no es de notificación sanitaria obligatoria.

En 1940 se practicó un estudio epidemiológico (17) acerca de la "Úlcera de los chicleros", utilizando encuestas realizadas en los campamentos chicleros de la Península de Yucatán. De 58 campamentos con una población de 1505 personas, se encontró a 169 que padecían o habían padecido la enfermedad; - la mayoría de estos adultos, con topografía más común de sus lesiones en orejas, miembros superiores y en menor proporción miembros inferiores. Los meses de mayor casuística fueron - de agosto a enero.

Con la apertura de centros de colonización (márgenes del Río Candelaria, por ejem.) y turísticos en el Sureste, la -- frecuencia se ha incrementado en forma importante.

Prevalencia.- A pesar de la innegable importancia que las leishmaniasis tienen en algunos lugares del mundo, en otros son vistos como enfermedades poco comunes y aun exóticas. - Lo anterior, asociado a que estas parasitosis van a afectar comúnmente a individuos marginados por una parte y por la - otra, debido a que no son de notificación obligatoria, hacen que tengamos escasa información sobre ellas y que sean casi-

exclusivamente los investigadores interesados en ellas, los que calculen su prevalencia e incidencia anual.

En algunos países centroamericanos como Nicaragua, la enfermedad fue reconocida oficialmente hasta 1979, merced a los combates que se suscitaron en las regiones selváticas y donde enfermaron un gran número de soldados y de insurgentes.

Respecto a edad y sexo, las leishmaniasis tegumentarias -- son prevalentes en el adulto del sexo masculino por razones ocupacionales; sin embargo, en algunas regiones, las lesiones cutáneas se ven casi con igual frecuencia en niños que penetran a la selva (Carrillo Puerto, Q. Roo) y en mujeres y niños que ayudan al hombre en la recolección de café o en otras tareas agrícolas (Jalahuf, Oax.).

IV PATOGENIA:

En la patogenia de las leishmaniasis existen factores del huésped y del parásito.

Para que Leishmania sea infectante, necesita tener la capacidad de inhibir las enzimas lisosomales de las células fagocíticas, propiedad que caracteriza a las cepas virulentas.

La dosis inóculo juega un papel muy importante en las leishmaniasis, los estudios de Pérez y cols. (129) realizados en ratones, sugieren que una dosis inóculo grande puede causar leishmaniasis diseminada; esto podría traspolarse al humano, cuando es picado por varios vectores simultáneamente. Los mismos autores han demostrado que algunas cepas de ratones hacen diseminación fácilmente, lo que no ocurre en otros con idénticas dosis inóculo, lo que sugiere una predisposición genética.

Probablemente Leishmania posee una toxina que afecta al ner

vio periférico, ya que las lesiones que causa son indoloras.

Respecto al huésped, es fácil comprender que tanto los defectos en la inmunidad celular como en la fagocitosis, permiten que las lesiones se vuelvan crónicas o se diseminan.

V FORMAS CLINICAS:

Leishmaniasis Tegumentaria americana.

Sinonimia: Leishmaniasis cutánea, leishmaniasis tegumentaria-localizada, úlcera de los chicleros, pian de la selva de Yucatán, leishmaniasis mucocutánea.

Las leishmaniasis constituyen una de las 8 enfermedades tropicales mayores, según la O.M.S. y la 2a. parasitosis en importancia en América, según Lainson, y aunque no afecta a un porcentaje importante de la población en el Continente Americano- por tratarse de una endemia eminentemente selvática, obstaculiza en forma importante la colonización de áreas selváticas y es causa de pérdidas económicas importantes al hacer fracasar los proyectos de colonización de nuevas tierras y de perderse con cierta frecuencia las cosechas por enfermedad del campesino.

En su estado natural, las leishmaniasis tegumentarias son una enzootia silvestre que afecta en forma muy benigna a roedores, pero a medida que el hombre invade y degrada los ecosistemas naturales, sus agentes etiológicos se han adaptado al mismo, y aunque generalmente no le provocan graves daños (excepción hecha de la leishmaniasis mucocutánea y de la leishmaniasis tegumentaria difusa), suelen auyentarlo, coadyuvando a hacer fracasar proyectos de colonización estatales.

Sin embargo, la leishmaniasis tegumentaria americana es en realidad una enfermedad profesional que va a afectar principal

mente a cazadores, trabajadores del chicle (de ahí el nombre - de úlcera de los chicleros), leñadores, arqueólogos, campesinos, y en la actualidad, combatientes en las diversas luchas de liberación en los países centroamericanos y sudamericanos, que - penetran, pernoctan, y en algunos casos pasan períodos más o - menos largos dentro de la selva.

En un estudio realizado en México en 1965, en un poblado del Estado de Quintana Roo, los autores encontraron que el 67% de los casos de úlcera de los chicleros, correspondió a niños de una escuela para indígenas que poseían una parcela escolar entre la selva, lo que significa que el factor más importante para adquirir esta enfermedad es penetración al monte (29).

Úlcera de los chicleros.

Leishmaniasis tegumentaria mexicana.

Agente etiológico.- 'Leishmania mexicana, L. mexicana subespecie, L. mexicana amazonensis, L. mexicana pifanoi.

Distribución Geográfica: Sureste de México, Belice, Guatemala, Honduras, Costa Rica, Nicaragua y Panamá, coexiste con la espundia y algunas veces con el Kala-azar. Aparentemente no - - existe en El Salvador.

En Sudamérica, se encuentra coexistiendo con la espundia en Brasil y Venezuela y es causada por Leishmania mexicana amazonensis.

En México, en la frontera con los Estados Unidos se han -- descrito casos de leishmaniasis cutánea, la mitad de ellos de tipo diseminado, los otros, parecidos al botón de oriente. - Ninguno de ellos ha mostrado ulceraciones en orejas.

En el sureste de México, los estados que presentan zonas de

endemia son: la porción Sur de Veracruz, Oaxaca, Tabasco, Campeche, Quintana Roo, Chiapas y Yucatán (Fig. No.4).

Cuadro clínico:

El período de incubación, después de una picadura infectante, oscila generalmente entre 20 a 90 días, aparentemente de acuerdo con la susceptibilidad individual, ya que en un estudio realizado por Velasco y cols. (163) en voluntarios humanos en condiciones naturales, los primeros en desarrollar lesiones, fueron aquéllos que presentaron mayor número de ulceraciones.

La lesión inicial está constituida por una pápula eritematosa pruriginosa, que evoluciona en pocos días a nódulo duro - y se ulcera 40 a 90 días después (Fig. No. 5, 6).

La úlcera, generalmente pequeña, es la lesión habitual en esta enfermedad, interesa piel y tejido celular subcutáneo, es indolora, de bordes infiltrados y fondo limpio. Esta ulceración cura espontáneamente casi siempre en menos de 6 meses, excepto cuando interesa orejas, donde lejos de involucionar se vuelve crónica y mutilante (Fig. No. 7). Con frecuencia coexiste adenopatía satélite de donde se puede aislar al parásito.

A veces no ocurre ulceración, y entonces las lesiones toman formas papulosas, nodulares, tuberosas y vegetantes (Fig.No.8).

Aunque generalmente en la úlcera de los chicleros existe sólo una ulceración que aparece precisamente en el sitio de la picadura infectante, a veces se observan 2 ó más lesiones, debido posiblemente a que la Lutzomyia infectante molestada durante su hematofagia, picó en varios sitios, lo hicieron varios transmisores a la vez, o bien hubo nuevas picaduras infectantes, antes de que desarrollara la inmunidad protectora (Fig. - No. 9).

Leishmaniasis mucocutánea (espundia).

Causada por parásitos del complejo L. braziliensis (L. braziliensis braziliensis, L. braziliensis panamensis, L. h. guyanensis).

Se distribuye desde Panamá y aparentemente otros países centroamericanos hasta Brasil y Paraguay.

Las características clínicas de esta parasitosis son lesiones generalmente únicas o poco numerosas, frecuentemente grandes, persistentes y desfigurantes, siendo la metástasis a mucosas una secuela común.

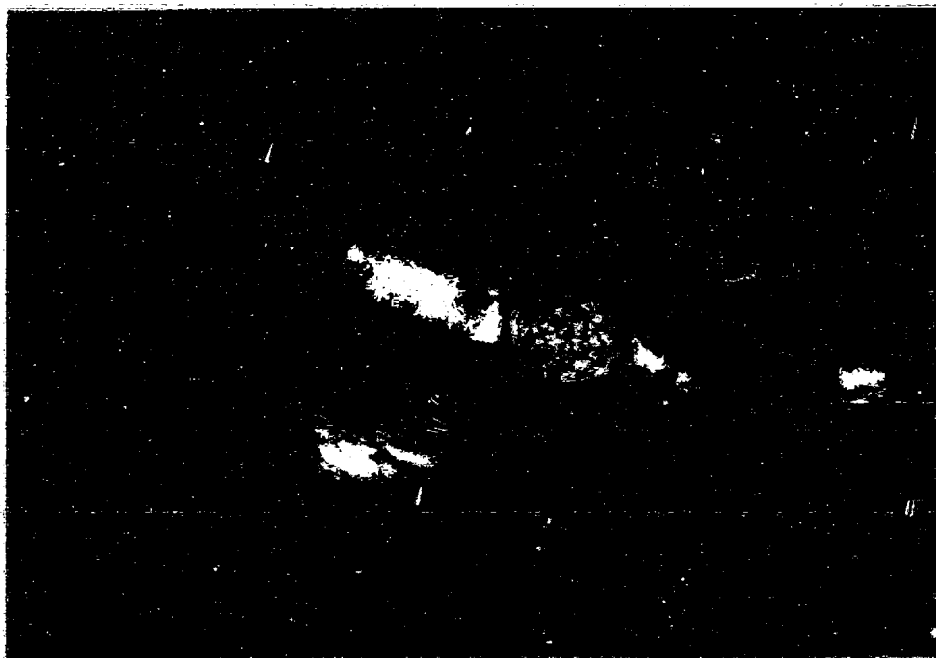


Fig. No. 5 Úlcera en cara anterior de pie izquierdo, causada por L. mexicana.

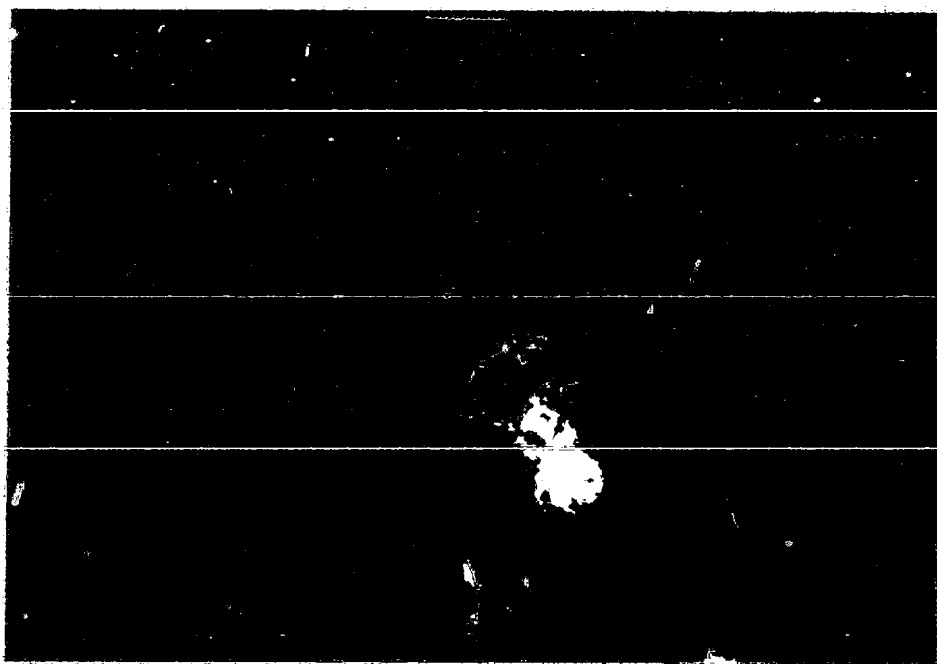


Fig. No. 6 Úlcera en ambos pies, causada por L. mexicana.



Fig. No. 7 Malformación del ojo derecho (falta de los esclerocel).
 (falta de los esclerocel).



Fig. No. 8 Lesión vegetante en cara externa de brazo izquierdo, causada por I. mexicana.

UTA causada por L. peruviana, que aunque introducida al complejo L. braziliensis, merece ser independiente por razones ecológicas y clínicas.

Es la especie más pequeña, mide apenas de 1 a 2 μ , se distribuye en los Andes Orientales del Perú y las Mesetas Argentinas. No está relacionada con la selva y se caracteriza por lesiones cutáneas únicas limitadas, no afectan mucosas y son de curación espontánea.

Leishmaniasis Tegumentaria Difusa, Leishmaniasis diseminada, -
Leishmaniasis tegumentaria anérgica.

Causada por varias especies de Leishmania, entre ellas L. aethiops en Etiopía y aparentemente una o varias subespecies de L. mexicana, probablemente L. mexicana pifanoi. En América se encuentra ampliamente distribuida y se han descrito casos desde la frontera México-Estadounidense, en una área llamada Zona del Golfo hasta Brasil.

Los primeros casos conocidos fueron publicados en 1948 en forma independiente por Convit y Lapenta en Venezuela, y por Prado y Barrientos en Bolivia; sin embargo, fueron los mexicanos Millán y González quienes en 1944, dieron a conocer el 1er. caso de leishmaniasis cutánea diseminada en el mundo, pero tuvieron la poca fortuna de etiquetarlo como leishmaniasis cutánea infantil y publicarlo en una revista de escasa circulación por lo que pasó inadvertido.

En México, hasta la fecha, se han observado unos 15 casos, la mayor parte de ellos en la frontera norte y otros en los Estados de Tabasco, Oaxaca y Campeche.

Sin embargo, no parece ser la especie del parásito la determinante en este tipo de leishmaniasis, sino un problema en la inmunidad celular del huésped, como ha sido observado por múltiples autores y por la respuesta que Velasco y cols. encontraron en un caso tratado con Factor de Transferencia (166).

Las características clínicas más importantes de esta forma-clínica de leishmaniasis son: una lesión inicial en el sitio de la picadura infectante, que puede ser una úlcera, una placa o un nódulo, seguida tiempo después por lesiones satélites vecinas. Varios años después, aparecen nuevas lesiones a distancia y tienden a cubrir prácticamente toda la dermatis, a excepción del cuero cabelludo, la región inguinocrural y la axilar. Las lesiones tienen preferencia por las salientes óseas de la cara y casi siempre son nodulares. Afectan frecuentemente las mucosas nasal y orofaríngea, aunque generalmente estas lesiones -- son superficiales (Fig. No. 10). Además, existe una extraordinaria carga de parásitos, tanto en las lesiones como en la piel vecina, ninguna viscera es atacada, los pacientes son -- anérgicos a la IDR de Montenegro (leishmanina) y las lesiones son extremadamente crónicas y de evolución progresiva, así como grandemente resistentes a los quimioterápicos conocidos.

Kala-azar (Leishmaniasis visceral):

De distribución geográfica cosmopolita: Asia, Europa, Africa y Latinoamérica.

En Latinoamérica se distribuye desde la cuenca del río Balsas en México, por el norte, hasta Brasil y Paraguay; generalmente se presentan pequeños focos, a excepción del nordeste -- brasileño, donde constituye un grave problema de salud pública.

El agente etiológico es un parásito del complejo L. donovani: L. donovani chagasi y su probable transmisor: Lutzomyia longipalpis. Los reservorios están constituidos por el hombre, - Canis familiaris y Lycalopex vetulus (zorro sudamericano).

En el nordeste brasileño la enfermedad se presenta como -- una endemia rural, de regiones semiáridas, ubicadas a una altura aproximadamente 500 m /n m y afecta principalmente a niños menores de 9 años de edad.

En México sólo se han descrito 4 casos, todos ellos procedentes de la cuenca del Río Balsas.

Cuadro clínico:

El período de incubación oscila de 15 días a 13 semanas.

La enfermedad se caracteriza por un cuadro febril agudo, ggneralmente con un doble y a veces triple ascenso térmico (curva de camello). Micropoliadenopatías, hemorragias de mucosas nasal, gingival e intestinal, visceromegalias: espieno y hepatomegalia, anemia, hipergammaglobulinemia, edema de los miembros enfermos, y a veces ascitis, signos pulmonares y oscurecimiento de la piel (Kala-azar significa enfermedad negra), más marcado en las sienes, frente y alrededor de la boca. Un signo - importante es el enflaquecimiento progresivo. En ocasiones no existe cuadro febril neto.

En algunos enfermos de kala-azar tratados, y en algunos que aparentemente sólo sufren enfermedad visceral abortiva, aparecen lesiones cutáneas en forma de máculas eritematosas o des-- pigmentadas, localizadas o distribuidas en todo el cuerpo, que más tarde evolucionan a nódulos (Leishmanoide cutáneo).

La mortalidad en individuos no tratados varía del 75 al 95%.

Para su tratamiento, los antimoniales pentavalentes son el-

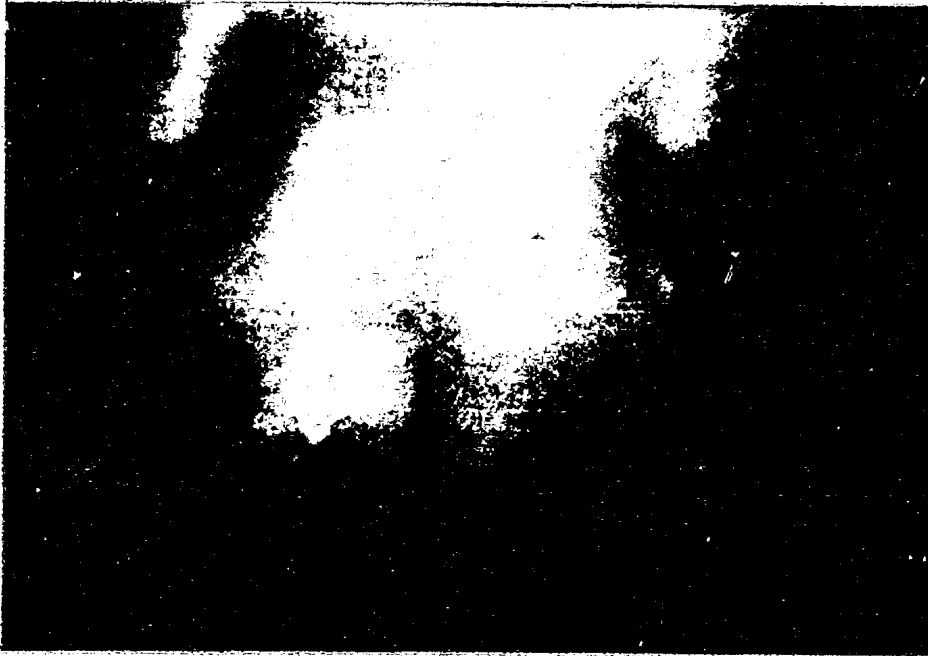


Fig. No. 9 Diversas lesiones por Leishmania mexicana, debidas aparentemente por picaduras múltiples.

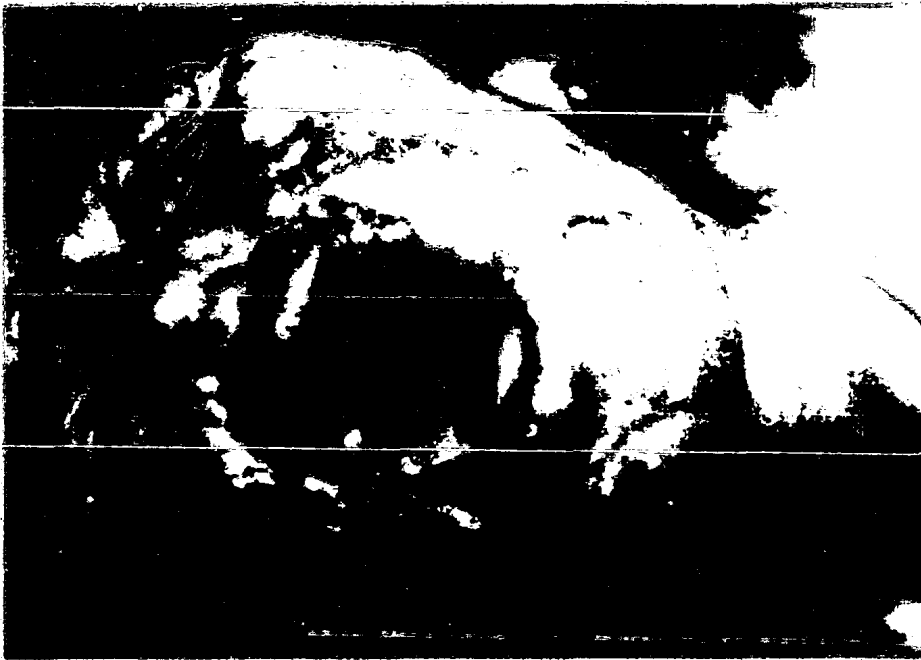


Fig. No. 10 Enferma con leishmaniasis cutánea difusa, que presenta, además de las lesiones cutáneas, afeciones en mucosa nasal y orofaríngea.

medicamento de elección, la pentamidina, la etilestilbacidina-
son también útiles.

VI INMUNIDAD EN LEISHMANIASIS:

La resistencia a las leishmaniasis depende en primer lugar de una adecuada función fagocitaria inespecífica, dada por los neutrófilos circulantes y los macrófagos fijos y, posteriormente, por una adecuada función de la inmunidad celular.

Los individuos que se han curado de una leishmaniasis tegumentaria, desarrollan inmunidad protectora a ulteriores infecciones. Aparentemente ocurre lo mismo con las infecciones subclínicas en las áreas de endemia.

Además, se ha observado que en animales timectomizados, las infecciones por Leishmania, son más graves que en los controles.

Para que una cepa de Leishmania sea virulenta, es requisito indispensable que sobreviva dentro de los macrófagos activados por el linfocito T, lo que aparentemente ocurre por una inhibición de las enzimas lisosomales del fagolisosoma del macrófago por proteasas excretadas (factores de excreción) por el parásito, factores que tienen carga eléctrica negativa importante. - En otros sistemas estudiados, se ha visto que sustancias con esta característica inhiben la actividad de dichas enzimas.

En estudios experimentales se ha observado que las infecciones masivas por Leishmania, producen leishmaniasis difusa, debido aparentemente a una parálisis inmunológica del huésped. (129).

Las Leishmaniasis se han comparado a la lepra en razón de su polaridad; como en ésta, existen formas clínicas hipernérgicas, normérgicas y anérgicas.

Las leishmaniasis normérgicas son las tegumentarias, a excepción de la leishmaniasis difusa, que sería la forma polar anérgica y la leishmaniasis lupoide, en donde la hipersensibilidad celular exacerbada es patogénica y que constituiría el otro polo. Por otro lado, la leishmaniasis visceral podría considerarse también el polo anérgico.

La inmunidad celular implica la presencia de macrófagos, los que al ser invadidos por el parásito, procesan sus antígenos y los disponen en su superficie para sensibilizar a los linfocitos T y originar así estirpes celulares sensibles a producir linfocinas (la reacción inicial del antígeno con algunos linfocitos sensibilizados de manera específica, da por resultado la producción de mediadores solubles de la inmunidad celular llamadas linfocinas, las cuales, a través de su actividad biológica, son capaces de reclutar células inflamatorias del huésped, activándolas y manteniéndolas en el sitio. Estas sustancias pueden servir como medio de comunicación entre los reactivos celulares que en último término participan en la respuesta de hipersensibilidad celular y pueden también proporcionar un medio por el cual se amplifique esta reacción, en contra de los antígenos en cuestión (61), y aunque a la inmunidad humoral se le concede poca importancia en las afecciones parasitarias intracelulares, sí existe formación de anticuerpos en algunas formas de leishmaniasis.

VII DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de este padecimiento se fundamenta en bases epidemiológicas, clínicas y de laboratorio. El antecedente epidemiológico es muy importante, porque para contraer la enfer

medad, es necesario haber estado en una zona endémica y permanecer en la selva durante las primeras horas de la noche (horas de actividad de la Lutzomyia o Phlebotomus). El aspecto de la lesión es también muy importante, mas aún si el antecedente epidemiológico es positivo. La imagen histopatológica que presenta, es la de una lesión inflamatoria crónica, de tipo granulomatoso.

Se emplea también una intradermorreacción, llamada de Montenegro, la cual es altamente específica en el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea crónica, en la cual es muy difícil encontrar los parásitos. El antígeno que se emplea se prepara a base de premastigotes de L. mexicana o de T. cruzi. Su aplicación y lectura son similares a la de la reacción de Mantoux para la tuberculosis. Una reacción de Montenegro positiva, nos indica que el paciente presenta hipersensibilidad celular contra Leishmania. La intradermorreacción de Montenegro es muy sensible y específica, siendo positiva en el 70% de los casos de leishmaniasis tegumentaria con menos de dos meses de evolución, y en el 100% de los casos con más de seis meses; la positividad a la intradermorreacción de Montenegro varía en relación directa con la evolución del padecimiento, y conserva su positividad, aunque hayan pasado muchos años de la curación del padecimiento. Por otro lado, la intradermorreacción de Montenegro es negativa en personas que no han sufrido leishmaniasis tegumentaria, y puede ser negativa en leishmaniasis de corta evolución; también es negativa en los casos de leishmaniasis cutánea anérgica generalizada o diseminada, y es positiva en personas que padecen alguna de las leishmaniasis tegumentarias, o bien la padecieron ya sea clínica o subclínicamente.

En la leishmaniasis tegumentaria causada por parásitos del complejo L. mexicana, el diagnóstico es muy sencillo, principalmente en la leishmaniasis temprana, cuando existen abundantes parásitos en las lesiones, basta generalmente practicar una impronta y teñirla con Giemsa para demostrar al agente causal. A veces es necesario recurrir a la biopsia (Figs. 11 A, 11 B y 12) y al cultivo en medios adecuados (NAN por ej.). Sin embargo, este último procedimiento falla con mucha frecuencia, obteniéndose resultados falsos positivos hasta en el 50% de los casos comprobados. Una de las principales causas de falla obedece a la contaminación bacteriana o fúngica del medio de cultivo.

La intradermorreacción de Montenegro (IDR con leishmanina) es una excelente prueba para delimitar áreas de endemia de leishmaniasis, y aunque no discrimina entre infección pasada y presente, cuando es positiva en presencia de un cuadro clínico sugestivo y antecedentes epidemiológicos importantes, se convierte en una excelente prueba diagnóstica basada en su elevada sensibilidad y gran especificidad. Esta prueba se considera positiva cuando la induración en el sitio de la inyección a las 48 hrs, es mayor de 5 mm de diámetro.

En caso de que la IDR de Montenegro sea positiva en individuos sanos residentes en áreas endémicas, significa que se está en presencia de infección subclínica o de enfermos curados. Para algunos autores esta prueba permanece positiva durante toda la vida del sujeto curado.

Leishmaniasis tegumentaria difusa: En la leishmaniasis tegumentaria difusa, son aplicables los mismos conceptos diagnósticos, a excepción de que IDR de Montenegro será negativa y de -

que a pesar de la antigüedad de las lesiones, éstas siempre estarán llenas de parásitos.

Leishmaniasis Mucocutánea: En la espundia, además de lo asentado en el caso de leishmaniasis tegumentaria localizada, la serología se utiliza en el diagnóstico y puede ser útil en el control de la terapia, ya que los títulos de anticuerpos se reducen o desaparecen con el tratamiento. Las pruebas serológicas utilizadas, son la inmunofluorescencia y la reacción de fijación del complemento. Sin embargo, los antígenos son grupos específicos y cruzan frecuentemente con kala-azar y enfermedad de Chagas, por lo que se debe ser cauto cuando las zonas de endemias se sobreponen.

Kala-azar: En el kala-azar la demostración del parásito -- así como su cultivo se hace por biopsia esplénica, hepática o de médula ósea esternal. Aunque la biopsia esplénica es más -- eficaz, como conlleva un peligro mayor, no se recomienda. También son importantes como pruebas diagnósticas las reacciones serológicas y la inoculación de animales (hamster).

Otra prueba específica en el diagnóstico, es la parasitoscopia o demostración microscópica de los parásitos, la cual en las lesiones jóvenes, es relativamente fácil; generalmente basta con practicar una impronta o frotis por aposición de la lesión, fijarla con alcohol metílico y teñirla con los colorantes de Romanovsky, especialmente con el Giemsa, generalmente se observan muchos parásitos.

Cuando las lesiones son antiguas, la demostración del parásito se torna difícil. En estos casos, se recurre a practicar una biopsia, de la cual se harán improntas, cortes histológicos, siembra en medio de N N N (Nicolle, Novy y MacNeal) e inocu-

lación en hamster, que es el animal de elección en el laboratorio.

Cultivo: Nicolle (1908) fue el primero en cultivar L. tropica usando el medio N N N , y desde entonces ha sido cultivado por numerosos investigadores y en diferentes medios de cultivo. Cuando los amastigotes son cultivados en un medio adecuado, se transforman en leptomonas (prematigotes), tal y como lo hacen en el intestino-medio del Phlebotomus adecuado.

El punto térmico mortal para L. tropica, como sucede para otras leishmaniasis, es de 40°C durante 15 ó 30 minutos, y casi instantáneamente a 45°C. Su infectividad para el hombre puede ser mantenida en cultivos durante largos períodos. Adler y Zuckerman (1948) describieron una cepa de L. tropica que conservó su infectividad para el hombre después de 22 años de ser mantenida en cultivo en el medio de agar-Locke-suero y agar-Locke-sangre, en los que hicieron 800 pases (58).

Pedrosa y De Silva (1911) fueron los primeros en cultivar L. braziliensis usando el medio N N N , desde entonces muchos otros han cultivado el parásito (58).

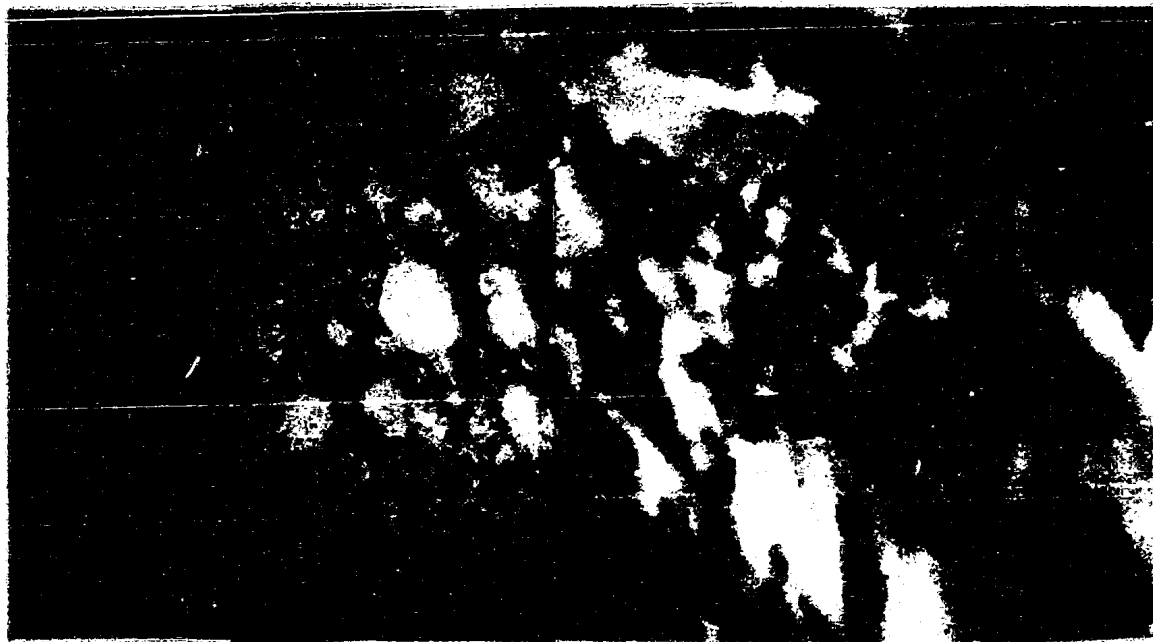


Fig. 11A, 11B Biopsias de piel, mostrando abundantes amastigotes de Leishmania. 40x y 100x.

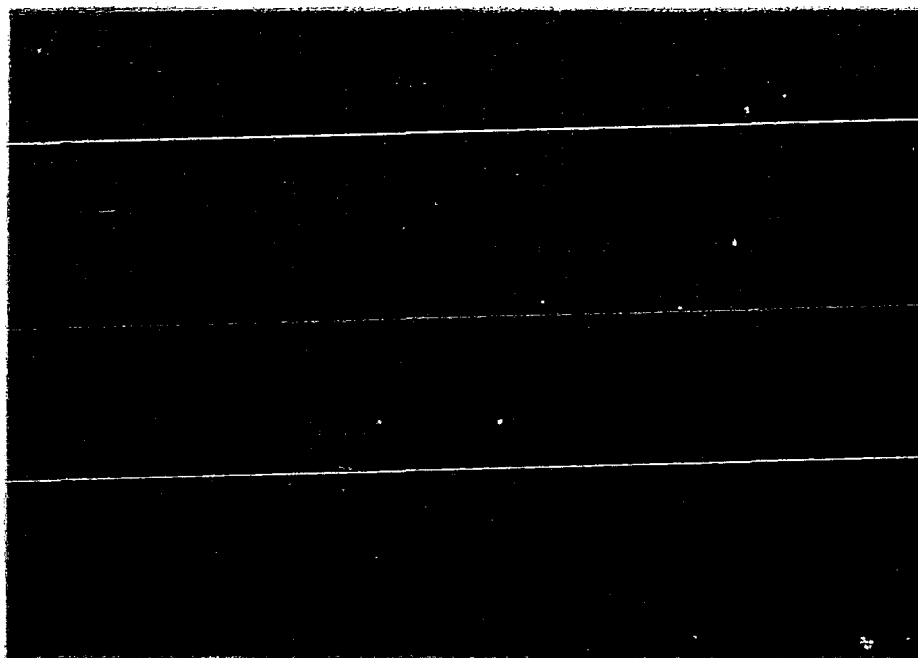


Fig. 12 Imprinta de lesión cutánea, mostrando un macrófago lleno de amastigotes, obsérvense las estructuras típicas.

VIII TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIASIS

En el tratamiento de la leishmaniasis se han empleado tantos medicamentos a través del tiempo, que cuando están de moda son al parecer los mejores, y al pasar el tiempo nos damos cuenta que -- hasta la fecha no hay casi nada realmente efectivo, y más que eso, los medicamentos que mayor índice de seguridad nos dan, son los -- que ocasionan más efectos colaterales y/o son de más difícil adquisición.

Es interesante saber de algunos tratamientos que se han empleado en forma empírica por los habitantes de las zonas endémicas e -- incluso por los propios médicos antes y después del advenimiento -- de los tratamientos específicos, o por desconocimiento de su etiología, a algunos de estos tratamientos se les han atribuido propiedades curativas, probablemente más que nada debido a que la leishmaniasis cutánea, en la mayoría de los casos, tiene una curación -- espontánea. Así, son varios los agentes que se utilizan, ya sean físicos, químicos y vegetales; algunos son inocuos, pero la mayoría son traumáticos o contactantes. Y no es difícil observar algunos pacientes con una lesión extensa, que debido más que a la enfermedad misma, es por la aplicación de plantas urticantes, resinas cáusticas, solventes químicos, ácidos fuertes, pólvora o sulfatos de pilas eléctricas viejas, así como quemaduras por cigarrillos e incluso hierros candentes, sin olvidar la escisión de la lesión -- por medios quirúrgicos realizada por médicos.

El tratamiento de las úlceras leishmaniásicas por el procedimiento del calor por vapor, fue introducido por Challen Baker y Gutiérrez Ballesteros (45), basados en que este método fue empleado para tratar de destruir larvas del interior de --

Las frutas. Emplearon 3 cobayos infectados experimentalmente y 2 casos humanos que enfermaron espontáneamente, logrando su curación. Aunque es un método sencillo, es largo y tardado.

Biagi y cols. (18,27) utilizaron el pamoato de cicloguanilo (Camelar CI-501). Considerando la acción repositoria del CI-501 y la posibilidad de obtener resultados terapéuticos con una sola dosis, decidieron emplearlo administrando por vía intramuscular dosis de 280 mg en menores de 12 años, y 350 mg en adultos, observándose los resultados desde la semana siguiente a la aplicación, mostrando curación hasta de un 76%, incluyendo lesiones de orejas. Como efectos indeseables se presentaron, dolor en el sitio de aplicación por 3 días y algunas veces abscesos estériles en el sitio de inyección. En una zona de endemia fue utilizado como quimioprolifático, observando que confería protección al 100% de los inyectados durante un año.

En 1967, Beltrán, Gutiérrez y Biagi (19) utilizaron por primera vez en México el metronidazol en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea en 30 pacientes, de los cuales el 52% se encontraba afectado de las orejas, reportando que el 78% de los pacientes había "curado". La dosis empleada fue de 250 mg c/12 hr por 15 días. Sin embargo, el tratamiento ha sido empleado por otros investigadores obteniendo diferentes resultados (70, 126), y en México nunca se ha logrado confirmar lo dicho por esos autores.

Kandil (82) ha empleado la asociación trimetoprim 80 mg con sulfametoxazol 400 mg a razón de 2 comprimidos diarios por 3 a 4 semanas, observando curación desde la primera hasta la décima cuarta semana y de 36 casos, sólo 3 no respondieron al

tratamiento.

Solano (41) reporta curación en 100% de los casos de leishmaniasis cutánea y cutáneomucosa con Pirimetamina (2, 4 diamin-5 p-clorofenil-6-etil-pirimidina) a dosis de 50 mg diarios repartidos en 2 dosis, durante 10 días, con descenso de una semana, y otro esquema igual con descanso de otra semana; por último 25 mg diarios por los siguientes 10 días. Selim y Kandil (79) reportan buenos resultados empleando la rifampicina a dosis de 1200 mg diarios. La anfotericina B (30xh) es utilizada generalmente para las leishmaniasis cutáneomucosa resistente a los antimoniales (166). El acetónido de Fluocinolona ha sido utilizado en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea - en aplicación intralesional dándole al principio créditos no merecidos y posteriormente reconociendo su inutilidad (14) .

El manejo quirúrgico se practica cuando se encuentra una sola lesión que no ha respondido a otros tratamientos; también se usan la electrodesecación y curetaje posterior. Anteriormente el método quirúrgico era el más empleado en el S.E. de México, por lo que se llegan a ver muchas mutilaciones de orejas, más por la escisión de la lesión, que por el padecimiento mismo (C.C.O.) (167) (Fig. No. 7).

Las diamidinas aromáticas (estilbamidina, propamidina, pentamidina) 2-hidroxiestilbamidina (36) son utilizadas particularmente en pacientes que son hipersensibles a los antimoniales o en quienes no han repondido al tratamiento con éstos. -- Se utilizan principalmente, en la L.O.D.A. o en Mala-azar, ya que sus efectos colaterales son muy importantes.

También se ha empleado la clofazimina (149) en el tratamien

to de la leishmaniasis cutánea a dosis de 200 mg diarios, al parecer con resultados poco satisfactorios y con el inconveniente de la hiperpigmentación de la piel y elevación de urea en sangre.

La cloroquina es un derivado 4-aminoquinolínico, droga muy eficaz contra los parásitos eritrocíticos del paludismo. Esta droga se ha reportado como efectiva en el tratamiento de la leishmaniasis tegumentaria en Colombia y en Perú (166); de buenos resultados cuando es aplicada en forma intralesional (168).

En el tratamiento de las leishmaniasis, aunque no existe el medicamento ideal, los antimoniales pentavalentes siguen siendo considerados los de primera elección, por su mayor eficacia; la efectividad del pamoato de cicloguanilo ha oscilado de cero a 88% de efectividad en diversos estudios realizados en distintas regiones del mundo (18, 27). En donde este producto se ha mostrado grandemente esperanzador es en la quimioprofilaxis de la leishmaniasis cutánea americana. Los antimoniales, conocidos por los egipcios desde 2500 años A.C. (110), fueron introducidos a la medicina por Paracelso en el siglo XVI, posteriormente fueron utilizados en el tratamiento de la tripanosomiasis africana y, en 1912, para la leishmaniasis, por Gaspar Vianna en Brasil, (9, 43), en forma de tártaro emético, revelando tener efectividad en lesiones cutáneas y mucosas; sin embargo fue sustituido más tarde por otros antimoniales, debido a sus múltiples efectos adversos, por el tartrato de antimonio o sodio y el antimonio-tiomalato de litio o antimonio-perocatequina-disulfonato de sodio; el primero comercializado con el nombre de Foudine y el siguiente con el nombre de Repodral. Estos y el antihomoceline pertenecen a los compuestos orgánicos trivalentes; al --

antihomaline o antimonio tiomaleto de litio se aplica por vía IM de 2 a 3 ml diarios (cada ml = 0.01g de antimonio). Cada serie consta de 12 a 20 inyecciones (9) que corresponde a 60 cc (1.80 a 360 g. de producto activo o sea 0.24 a 0.60 g de antimonio). El preparado más utilizado dentro de los antimoniales compuestos orgánicos pentavalentes, es el Glucantime o antimoniato de N-metilglucamina; se presenta en solución acuosa al 30% en ampollitas de 5 ml con 84 mg/ml de antimonio. Se aplica en series de 10 a 15 ampollitas con intervalo de 15 días entre cada serie; de los antimoniales es el de más baja toxicidad. El pentostam o estibogluconato de sodio, que es otra sal pentavalente, se presenta en frascos ampollitas de 100 ml con 330 mg de substancia, y que corresponden a 100 mg de antimonio, a dosis de 6 ml diarios. Ambos pueden ser usados por vía IM o IV (43) en pacientes hospitalizados (31, 62, 80, 113).

Se observan resultados parecidos en la respuesta.

El mecanismo de acción es poco conocido, aunque se supone, poseen actividad parasiticida (9), debida a su acción sobre grupos esenciales. Los antimoniales trivalentes inhiben rápidamente enzimas sulfhidrúlicas, como la deshidrogenasa pirúvica, no así los pentavalentes que no se ha comprobado sean parasiticidas directos, ni que sean activados por los tejidos, lo cual sugiere una participación del huésped en la erradicación de la enfermedad. Los efectos adversos de los antimoniales son más importantes en los trivalentes que en los pentavalentes y son: vómito, tos, bradicardia, alteraciones del ECG, también puede presentarse disnea, cefalea, edema facial, dolor --

abdominal, dermatitis y ocasionalmente si hay hipofuncionamiento hepático, puede presentarse hepatitis. También en raras ocasiones se puede presentar un cuadro anafilactoide después de la 6a a 7a aplicación. Al parecer el dimercaptol, puede aliviar las reacciones secundarias.

Es importante también mencionar que aunado a la terapéutica específica antileishmaniásica, es conveniente recomendar -- los antisépticos locales, en caso de haber infección agregada, ya que con esto aceleramos el tiempo de curación.

Recientemente se logró la curación de leishmaniasis tegumentaria difusa con Factor de Transferencia (159) y Dowlati -- (49) lo usó con éxito en un caso de leishmaniasis cutánea persistente en Irán.

Finalmente, en forma experimental se han ensayado otros tratamientos como el alopurinol (86) y la incorporación de medicamentos contra Leishmanias en liposomas que las células fagocitarias absorben (3, 46), aunque estos últimos están encaminados al tratamiento de leishmaniasis visceral, se considera puedan ser útiles en lesiones cutáneas, aplicándoles intralesionalmente.

Actualmente la terapéutica más empleada es a base de antimoniales y es considerada la de mayor eficacia en el tratamiento de leishmaniasis cutánea hasta el momento.

abdominal, dermatitis y ocasionalmente si hay hipofuncionamiento hepático, puede presentarse hepatitis. También en raras ocasiones se puede presentar un cuadro anafilactoide después de la 6a a 7a aplicación. Al parecer el dimercaptol, puede aliviar las reacciones secundarias.

Es importante también mencionar que aunado a la terapéutica específica antileishmaniásica, es conveniente recomendar -- los antisépticos locales, en caso de haber infección agregada, ya que con esto aceleramos el tiempo de curación.

Recientemente se logró la curación de leishmaniasis tegumentaria difusa con Factor de Transferencia (159) y Dowlati -- (49) lo usó con éxito en un caso de leishmaniasis cutánea persistente en Irán.

Finalmente, en forma experimental se han ensayado otros tratamientos como el alopurinol (86) y la incorporación de medicamentos contra Leishmanias en liposomas que las células fagocitarias absorben (3, 46), aunque estos últimos están encaminados al tratamiento de leishmaniasis visceral, se considera puedan ser útiles en lesiones cutáneas, aplicándoles intralesionalmente.

Actualmente la terapéutica más empleada es a base de antimoniales y es considerada la de mayor eficacia en el tratamiento de leishmaniasis cutánea hasta el momento.

IX PROFILAXIS:

Los aspectos básicos de la prevención del padecimiento que nos ocupa, aplicables a nuestras áreas endémicas son, la más importante, la de preservar la ecología regional, ya que al desmontar y cultivar la selva, el hombre se convierte en el huésped definitivo al ahuyentar a los reservorios naturales (20, 166).

En la leishmaniasis cutánea, siempre que sea posible, las lesiones de los pacientes se protegerán de los insectos con una venda de gasa u otro medio, para impedir la transmisión de la enfermedad a otras personas, y se prevendrá al paciente de la posibilidad de autocontaminación común con Leishmania tropica (58).

Un medio eficaz para prevenir la propagación de la enfermedad es la pulverización de hidrocarburos clorados, insecticidas de acción residual prolongada, sobre las superficies interiores de las viviendas y de las construcciones contiguas; las pulverizaciones alrededor de las puertas y ventanas tienen particular importancia (Hertig y Fisher, 1945). El género Lutzomyia es muy sensible a los insecticidas y por su vuelo a saltos, al entrar a las habitaciones, mueren antes de picar (20, 58).

Los repelentes de insectos, como el dimetilftalato, aplicados a las superficies descubiertas de la piel, protegen a ésta sólo durante unas horas contra las picaduras de Lutzomyia, debido a que la profusa sudoración los elimina rápidamente, por lo que su uso carece de interés. Se debe tratar a los enfermos, muy especialmente a los que poseen lesiones auriculares, que tienen gran cronicidad (20, 58).

En el sur de la Unión Soviética y en el Líbano se ha usado la vacunación antileishmaniásica, con cultivos de la forma flagelada de Leishmania tropica como medida profiláctica, (58) y ha brindado buenos resultados.

Al visitante temporal del área endémica (ingeniero, arqueólogo, cazador, etc.), le será útil saber que tiene pocas probabilidades de sufrir la transmisión, si pasadas las siete de la noche se protege con un pabellón mosquitero de malla fina; si sufre la infección, tiene dos tercios de probabilidades de que ésta sea subclínica, o localizada en lugares donde cura espontáneamente dejando cicatriz casi imperceptible; y si la infección fuera en la oreja, es fácil hacer un diagnóstico temprano preciso y mediante los actuales recursos terapéuticos, obtener una curación pronta que prácticamente no deja cicatriz (20).

Para los habitantes de las zonas endémicas, se recomienda poner mallas en puertas y ventanas, hechas con tela metálica de cuarenta y cinco orificios por pulgada². Esta malla es un obstáculo para el movimiento del aire, pero puede ser útil (58).

Paulowsky (1937-1939) observó que al exterminar a los roedores en sus madrigueras en el foco endémico de Turkmenistán, mediante el uso de cloropicrina, la frecuencia de la enfermedad en la población humana de las inmediaciones descendió del 70 al 0.4%. , por lo que se recomienda el sacrificio de perros, roedores y otros mamíferos que sirvan de reservorios naturales a Leishmania tropica (58).

En Latinoamérica, la erradicación del padecimiento parece imposible, ya que la destrucción de los transmisores, debido al hábitat de sus larvas y adultos, sólo es posible mediante la destrucción de la selva; y la eliminación de los reservorios

es difícil por ser una enzootia silvestre (20).

Como las infecciones por L. braziliensis y L. mexicana afectan casi de manera exclusiva a las personas que frecuentan los bosques o están en relación con ellos, el problema de la profilaxis se limita casi exclusivamente a éstos. Se puede obtener -- protección durante unas horas con repelentes como el dimetilftalato, aplicados a las superficies descubiertas de la piel y debe evitarse el contacto directo con los pacientes. Pasaña y Pestana (1940) obtuvieron muy buenos resultados con la vacunación de los sujetos expuestos, y el primero de estos autores (1941), recomendó el tratamiento persistente de los individuos infectados junto con la vacunación.(58).

En México Beltrán y cols. recomiendan la quimioprofilaxis con camolar (18). En la leishmaniasis visceral o Kala-azar, las mejores medidas de profilaxis son: Tratamiento adecuado con antimonials, en cuantos individuos alberguen L. donovani, incluyendo los casos asintomáticos y los postviscerales y el sacrificio de los perros infectados. Aun en zonas en donde abundan los flebotomos, el exterminio de los perros infectados que da una reducción general del número de estos animales, provocan un notable descenso en la frecuencia del Kala-azar, como sucedió en Canea, Creta (Hertig, 1949) (58). Otras medidas son eliminar de los terrenos contiguos a las casas, la vegetación exuberante y la mar-chita, que puede servir de albergue y criadero a los flebotomos, usar mallas o mosquiteros lo más cerrado posible y tener las casas bien soleadas y ventiladas. Además de estas recomendaciones, cuando es inevitable la exposición a la picadura de los -

flebotomos, usar repelentes efectivos, como el dimetilftalato, y tener en cuenta las diamidinas en el tratamiento de las infecciones resistentes a los antimoniales (58).

Se ha demostrado lo práctica y eficaz que resulta la lucha contra los flebotomos, mediante pulverizaciones y rociados de los interiores de las viviendas y fuera de éstas, en los lugares de reposo de los insectos adultos, como hidrocarburos clorados e insecticidas de acción residual, como el D D T (mencionados anteriormente). Con ellos, la protección contra los flebotomos en los interiores es casi completa durante varias semanas o meses y, a la postre, se reduce el número de estos insectos - hasta casi desaparecer, lo que va acompañado de una rápida disminución de las leishmaniasis (20, 58).

En Azerbaijón, Unión Soviética, en donde la enfermedad parece ser transmitida de hombre a hombre sin la intervención de otro huésped mamífero, las medidas de control tomadas, teniendo en cuenta este hecho, han tenido éxito muy señalado (58) .

T

R

A

B

A

J

O

E

X

P

E

R

I

M

E

N

T

A

L

X TRABAJO EXPERIMENTAL:

Planteamiento del Trabajo:

Se realizó un estudio experimental, en Jalahui, Choapan, Oax., con el objeto de conocer los aspectos clínicos y epidemiológicos de la leishmaniasis en dicha localidad, además del estudio de los transmisores y tratamiento de los casos. Asimismo se efectuó el estudio de dos casos clínicos de leishmaniasis cutánea difusa, con su respectiva evolución clínica, inmunológica y terapéutica.

Material y Métodos:

Descripción de zona de estudio:

Santiago Jalahui (Fig. No. 13) pertenece al municipio de San Juan de la Lana, distrito de Choapan, Oaxaca. El distrito de Choapan se localiza en la zona norte del Estado de Oaxaca, (Fig. No. 15) y colinda al norte con el distrito de Tuxtepec, al noreste con el Estado de Veracruz, al noroeste con el distrito de Villa Alta y al sur con el distrito de Mixe. Por su parte, la población de Santiago Jalahui está limitada al norte con el estado de Veracruz, al este por las Conchas, al oeste por Santiago Choapan, y al sur por Santiago Yaveo; todas estas poblaciones pertenecen al distrito de Choapan.

Está situado aproximadamente a 450 m s n m, entre montañas, a una latitud de 17° 20' y longitud 95° 44' (179).

Su clima predominante es cálido húmedo, oscilando de 38°C como temperatura máxima a 10°C como mínima, con una media de 24°C (178); la precipitación pluvial oscila entre 1500 y 3000 (en 1978 la media anual fué de 2,387 mm). Los vientos predominantes son del norte.

Su sistema hidrológico está dado por afluentes del Papaloapan como el río La Lana y múltiples arroyos.

Fauna:

Cuenta con una gran variedad de especies de mamíferos como el tlacuache (Didelphis marsupialis tabascensis), armadillo (Dasypus novemcinctus mexicanus), conejo de campo (Sylvilagus floridanus), liebre tropical (Lepus flavigularis), ardilla selvática (Sciurus deppei deppei), ardilla voladora (Glaucomys volans goldmani), ratón cosechero (Reithrodontomys mexicanus howelli), puercoespín (Coendou mexicanus mexicanus), tepezcuintle (Cuniculus paca), guaqueque negro (Basyprocta mexicana), mapache (Procyonidae lotor), tigrillo (Felis wiedii), ocelote (Felis pardalis pardalis). También existen reptiles entre los que están la iguana verde (Iguana rhinolopha), ofidios del género Crotalus o víbora de cascabel, y la nauyaca (Bothrops). Hay aves, peces y crustáceos, aunque éstos en menor escala.

La flora predominante es la de selva perennifolia o de vegetación -- siempre verde, aunque no todos sus componentes son estrictamente perennifolios, pues algunos pierden sus hojas durante una corta temporada, en la parte seca del año. La vegetación está compuesta por cedro rojo (Cedrela mexicana), árbol del chicle (Manilkara zapota), barbasco (Dioscorea composita), camedor (Chamaedorea spp), helechos (Adiantum spp, tactaria spp), bromeliáceas (Aechmea), varias especies de trepadoras leñosas, musgos y hongos, higueras estranguladoras (varias especies de Ficus), ojite (Brosimum alicastrum), castaño (Sterculia mexicana), y otros (Celtis monoica, Astronium graveolens, Sickingia rhodoclada, Vatairea lundellii, S. apetala, Sideroxylon tepisque, Malmea depressa, Miroxilon balsamum y Robinsonella mirandae) (80) (Fig. No. 14).

Vías de comunicación:

Cuenta con una brecha de 37 km. de longitud, que entronca con la carretera Tuxtepec-Matías Romero, y es transitable sólo en las temporadas -- no lluviosas.



Fig. No. 13 Santiago, Jalahui Oaxaca.

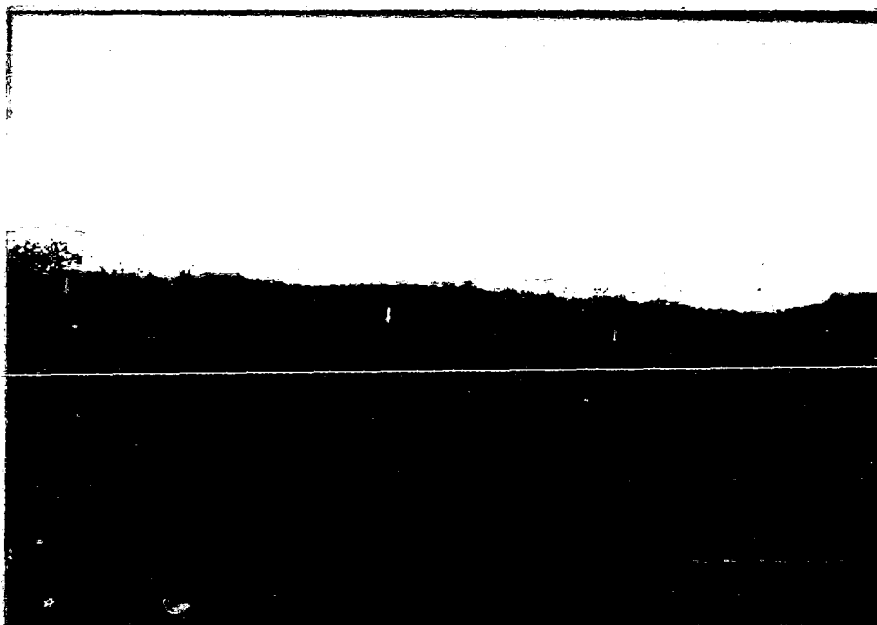


Fig. No. 14 Area selvática alemana e la población.

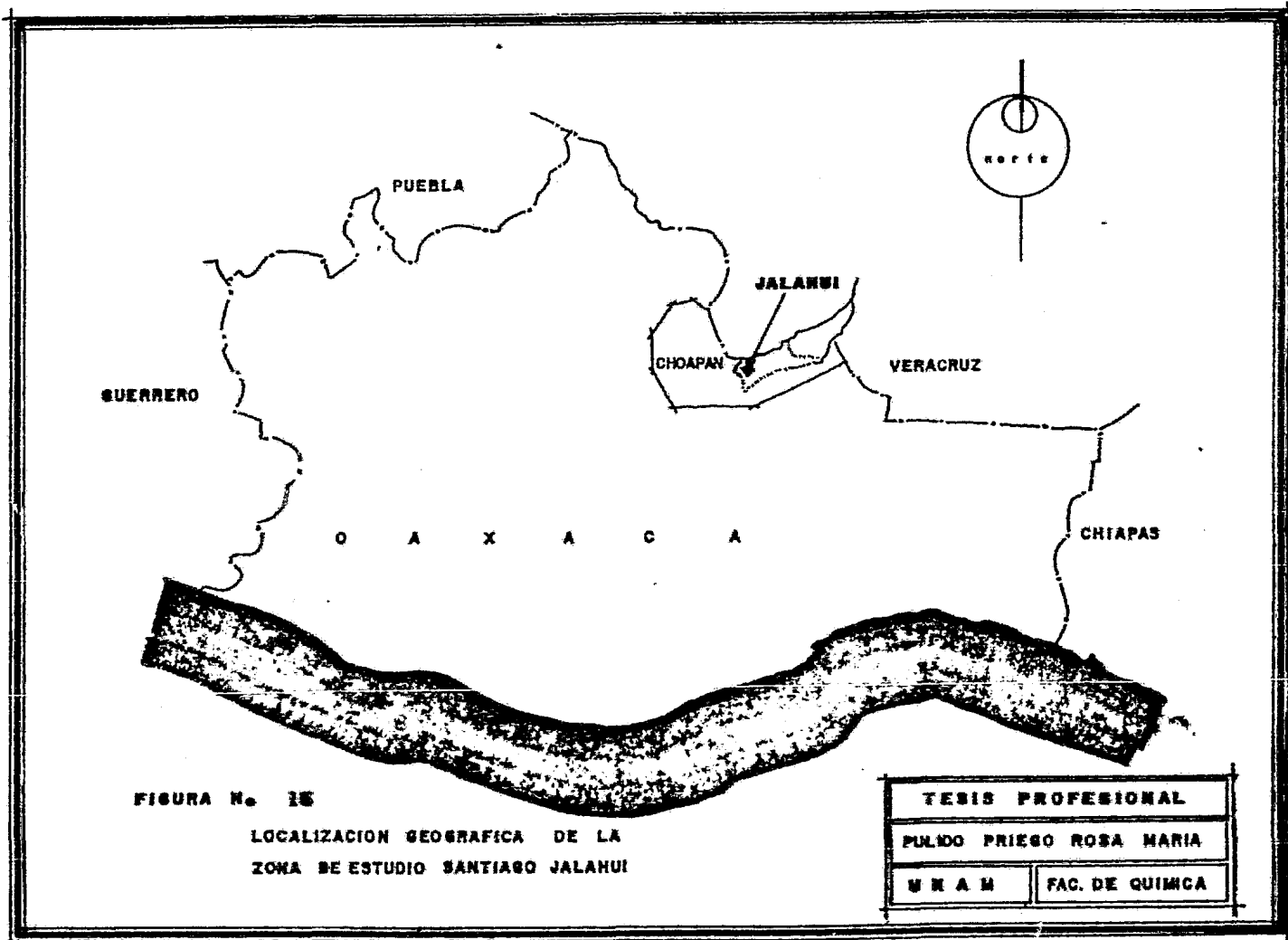


FIGURA N. 15

**LOCALIZACION GEOGRAFICA DE LA
ZONA DE ESTUDIO SANTIAGO JALAHUI**

TESIS PROFESIONAL	
PULIDO PRIEGO ROSA MARIA	
M N A M	FAC. DE QUIMICA

Población:

Compuesta por 706 habitantes, de los cuales 348 son del sexo masculino y 358 del sexo femenino.

Morbilidad:

Entre sus enfermedades más frecuentes se encuentran las parasitosis intestinales, procesos dermatológicos, rinofaringitis y gastroenteritis agudas y tuberculosis pulmonar.

Educación:

Además del castellano, casi todas las personas adultas hablan el zapoteco y algunas el chinanteco. A la escuela primaria asisten 210 niños.

Alimentación:

La obtención de alimentos la efectúan algunas personas por medio de la caza y la pesca; sin embargo, su alimentación es muy deficiente; no toman leche y sólo ocasionalmente carne, pescado y huevos.

Agricultura y ganadería:

Sus tierras son predominantemente del grupo lateráltico, del tipo migajones rojo aéreo-arcillosos y de montaña (179). Los cultivos son de temporal, lográndose una cosecha al año de maíz, frijol y café, utilizando los dos primeros para autoconsumo y las ventas del café, para obtener recursos económicos. La ganadería no es explotada y sólo algunas familias crían cerdos para consumo propio.

Saneamiento:

Sus viviendas están constituidas en general por un solo cuarto de paredes de adobe, techo de hoja de palmera y el piso es de tierra, utilizándolo como cocina, comedor y dormitorio, donde se hacinan todos los convivientes, en promiscuidad con aves de corral y perros; emplean también este cuarto como granero. Sólo 15 familias cuentan con letrinas y el resto defecan al aire libre. Carecen de agua potable y luz eléctrica.

Desde 1980, cuentan con centro de salud, del sistema IMSS-COPLAMAR, -

con un pasante del servicio social y una auxiliar de enfermería.

Estudio de campo:

Se realizaron 3 viajes a Jalahui, Choapan, Oaxaca, en un período de tiempo comprendido entre el 31 de agosto de 1980 y el 4 de abril de 1981; ya que por medio de un paciente llegado a la consulta externa del I.S.E.T. y diagnosticado de "úlcera de los chicleros", se supo existían casos de leishmaniasis cutánea, en dicha zona.

En esta población se dio consulta dermatológica general, con objeto de detectar nuevos casos de leishmaniasis y así conocer la importancia de la enfermedad entre sus pobladores.

A las personas que presentaron lesiones sugestivas de la enfermedad a investigar, se les practicó una historia clínica dermatológica (cuya forma se anexa), en la cual se trató de investigar horario de sus visitas a la selva y/o cafetal, frecuencia, y permanencia nocturna en estos sitios. Se les mostró el vector, montado en lámina para ser reconocido y se les interrogó si habían sufrido su picadura.

Para el diagnóstico se les practicó una IDR de Montenegro, impronta y cultivo en caso de presentar lesiones ulceradas; a 18 pacientes se les practicó biopsia cutánea y a 13 se les dio tratamiento.

El antígeno de Montenegro utilizado, procedió del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad de Venezuela, el cual está ajustado a 40 μ g de nitrógeno por ml., y se le aplicó por vía intradérmica, en cara anterior de antebrazo izquierdo de todos los enfermos y a otro número igual que no tenía antecedentes de haber cursado con el padecimiento. La lectura se efectuó a las 24 y 48 hrs., considerándose positivos a los que presentaron una área de induración mayor de 5 mm. La aplicación de la IDR se detalla en el anexo de este capítulo.

Encuesta No. - - - - -

Encuestador - - - - -

- 1.- Nombre - - - - -
- 2.- Sexo - - - - - 3.- Edad - - - - - 4.- Ocupación - - - - -
- 5.- Lugar de Nacimiento - - - - -
- 6.- Residencia actual - - - - - 7.-¿Desde cuándo? - - - - -
- 8.- Presenta lesión - - - - -
- 9.- ¿De qué tipo? Activa - - - - -; cicatrizada - - - - -
- 10.-¿Vá a la selva? - - - - - 11.- ¿A qué horas? - - - - -
- 12.- ¿Ha dormido en la selva? - - - - - 13.-¿Con qué frecuencia? - - - - -
- - - - -
- 14.- ¿Conoce a los flebotomos? - - - - - 15.-¿Dónde los vió? - - - - -
- 16.- ¿A qué horas? - - - - - 17.-¿En qué meses? - - - - -
- 18.- ¿Le han picado? - - - - - 19.-¿En qué partes? - - - - -
- 20.- ¿Cuándo se inició su padecimiento? - - - - -
- 21.- Signos y síntomas - - - - -
- - - - -
- 22.- Tiempo entre picadura y aparición del nódulo - - - - -
- 23.- Tiempo entre aparición del nódulo y ulceración - - - - -
- 24.- Topografía - - - - -
- 25.- Morfología - - - - -
- 26.- ¿Hay infección asociada? - - - - -
- 27.- ¿Hay linfadenitis asociada? - - - - -
- 28.- Otra enfermedad asociada - - - - -
- 29.- Exámenes complementarios - - - - -
- - - - -
- 30.- IDR de Montenegro - - - - - Resultado - - - - -
- 31.- Impronta - - - - - Resultado - - - - -
- 32.- Cultivo - - - - - Resultado - - - - -
- 33.- Biopsia - - - - - Resultado - - - - -
- 34.- Tratamiento - - - - -

Se tomaron improntas de pacientes con lesiones ulceradas, las cuales posteriormente fueron teñidas con Giemsa para la búsqueda del parásito. Para el cultivo se empleó el medio de Nicolle, Novy McNeal (N.N.N.), que consiste en un preparado a base de solución de ringer, gelosa, sangre, = penicilina y estreptomina, el cual fue preparado en el Departamento de Ecología Humana de la U.N.A.M.,

A 18 de los pacientes se les practicó biopsia con punch de 4 a 6 mm., dependiendo de la topografía y tamaño de la lesión, la cual fue fijada - con formol al 10 %, teñida con hematoxilina y eosina, Giemsa y Gallego - como coloraciones adecuadas para búsqueda del parásito.

El tratamiento se dio únicamente a 13 pacientes, ya que éstos fueron diagnosticados en el primer viaje y pudieron observarse los resultados - en el tercero. A 7 de ellos se les dio antimoniales, de los cuales en 3 se empleó [®] glucantime (Specia) a dosis de una ampula de 5 ml , conteniendo 1.50 g de antimonio; y al resto [®] antihomaline (Specia) en ampulas de 1 ml de 0,6 g de antimonio. Del glucantime se dio una dosis total de 15 ampulas y de antihomaline 25, ambas se aplicaron por vía IM y en días alternos. En los otros 6 pacientes se empleó metronidazol por vía oral a dosis de 1 g diario repartido en 4 dosis por 15 días. A los pacientes que presentaban infección agregada, se les indicó un antiséptico local como el sulfato de cobre 1:1000, fomentos.

También se efectuó búsqueda del parásito en lesiones ulcerosas que - presentaban en la cabeza algunos perros, por considerarlos como posibles reservorios de la enfermedad; en dos de ellos se efectuó biopsia de la - lesión.

La captura de los transmisores se realizó en la zona selvática y de cafetales aledaños a la población, por medio de cebo humano. Este estudio fue hecho por parejas, funcionando uno de ellos como cebo, dejando - descubierto el tórax y extremidades superiores, mientras el otro con un

colector de Castro los capturaba, depositándolos en un recipiente con alcohol 70^o, como conservador hasta su posterior clasificación en el I.S.E.T. por el taxónomo A. Díaz Nájera.

Se trató también de capturar posibles reservorios por medio de trampas de Hav-a-hart, empleando como cebo, tortilla con crema de cacahuete y colo cándolas en sitios estratégicos, también aledaños a la población.

RESULTADOS:

En tres viajes efectuados a Santiago Jalahui, Oaxaca, se estudió un total de 291 personas, de las cuales se detectaron 30 casos de leishmaniasis activa y 15 cicatrizales (Cuadro No. 4A - 4B).

Epidemiología:

Del total de 45 pacientes, 29 (64 %) correspondieron al sexo masculino y 16 (36%), al femenino, lo cual da una proporción de 1.81: 1 a favor del sexo masculino (Cuadro No. 5).

La edad de los pacientes al inicio de su padecimiento, osciló entre los 8 y 59 años, correspondiendo el mayor número de casos al grupo comprendido entre 20 y 29 años (42.2%) (Cuadro No. 6).

El lugar de residencia de la mayoría de los enfermos fue Santiago Jalahui, con 36 pacientes (80%), y el resto procedía de pequeñas poblaciones aledañas a dicha población y pertenecientes al mismo municipio (Cuadro No. 7).

La prevalencia de la leishmaniasis cutánea en Santiago Jalahui, tomando en cuenta que la población es de 706 habitantes y el número de pacientes con lesiones activas y cicatrizales procedentes de esta población es de 36, corresponde a 5.1 por 100 habitantes. La incidencia anual fue de 12.74 por mil habitantes en el último año.

Respecto a la penetración a la selva o a sus cafetales, se observó una relación directa con su ocupación, ya que todos los pacientes, sin importar

Cuadro No 4 A.

No. Paciente	Nombre	SEXO	Edad	Tiempo de evol. del padecimiento	Topografía	Morfología	Infec. 2a.	Linfadenitis	I.D.R.	Biopsia
1	L.R.	M	14	4m	M.S.I.	Pl.Inf.Ulc.	si	-	-	Leish.
2	B.H.	F	15	7a	Cara	Pl.Inf.	no	-	+	G. T.
3	D.E.	F	16	7a	M.I.I.	Pl.Inf.	no	-	+	-
4	R.D.	F	17	1a	Or.I.	Ulcera	si	-	+	G.C.I.
5	H.G.	F	17	7m	M.I.I.	Pl.Inf.Ulc.	si	-	+	Leish.
6	A.S.	F	18	7m	M.I.D.	Pl.Inf.Atrof	no	-	+	G. T.
7	V.A.	M	18	3a	Or. D.	Ulcera	si	-	+	G. T.
8	V.L.	F	22	12a	M.S.I.	Pl.Atrof.Inf	no	-	+	-
9	N.P.	M	24	1a	M.S.D.	Pl.Inf.Ulc.	si	-	+	G.C.I.
10	H.M.	M	24	6m	Or. D.	Ulcera	si	-	+	G. T.
11	J.B.	M	25	7m	Or. D.	Inf.Exulcer.	no	-	+	G. T.
12	E.J.	M	28	5m	Or. I.	Nódulo	no	-	+	-
13	G.J.	F	28	8m	Cara	Nódulo Ulc.	si	-	+	G. T.
14	B.P.	F	28	2a	M.I.D.	Pl.Atr.Inf.	no	-	+	-
15	N.J.	M	29	7m	M.S.D.	Pl.Inf.	no	-	+	G. T.
16	A.A.	M	31	6a	Or.I.	Pl.Inf.Exul.	no	-	+	G. T.
17	I.O.	M	33	5a	Or. D.	Nódulo Ulc.	no	-	+	-
18	V.D.	M	35	1a	M.S.D.	Pl.Inf.	no	-	+	G. T.
19	R.J.	F	36	12a	M.S.D.	Pl.Inf.Atr.	no	-	-	G. T.
20	J.P.	M	40	12a	M.S.I.	Pl.Inf.	no	-	+	-
21	G.M.	M	40	2a	Cara	Pl.Inf.	no	-	+	-
22	F.F.	M	41	77a	Or.I.	Nód. Cicat.	no	-	+	-
23	A.H.	M	42	14a	M.I.I.	Ulcera	no	-	+	-
24	G.L.	M	43	2a	Or. D.	Nód. Cicat.	no	si	+	-
25	A.G.	M	47	21a	Or.I.	Inf. Ulc.	si	si	+	G. T.
26	F.T.	M	49	12a	Tronco	Pl.Inf.ex.	no	-	+	G. T.
27	G.H.	F	56	9a	Or. I.	Ulcera	si	-	-	G. T.
28	P.H.	M	60	9a	Or. D.	Inf. Ulc.	si	si	+	G. T.
29	E.J.	M	65	36a	M.I.D.	Ulcera	no	-	+	-
30	G.M.	M	69	10a	Or. I.	Ulc.Mutil.	no	-	-	-

- * Pl.Inf.Ulc. = Placa infiltrada ulcerada.
- Pl.Inf.Atrof. = Placa infiltrada atrófica.
- Inf.Exul. = Infiltrada Exulcerativo.
- Nód.Ulc. = Nódulo ulcerado.
- Nód.Cicat. = Nódulo, cicatriz.
- Ulc.Mutil. = Ulceración, mutilación.

No. Paciente	Nombre	Sexo	Edad	Edad al Inic. del p.	tiempo de evolución	Topografía	Morfología	I. D. R.
1a	I.O.	f	18	17	3m	M.I.I.	Cicatriz	+
2a	E.D.	f	20	14	3a	M.I.I.	Cicatriz	+
3a	C.G.	f	22	10	3a	M.S.I.	Cicatriz	+
4a	R.M.	m	26	18	2m	M.S.D.	Cicatriz	+
5a	J.Y.	f	27	17	3a	M.S.D.	Cicatriz	+
6a	C.E.	m	29	8	20a	Or. D.	Cicatriz	+
7a	A.M.	m	32	15	7a	Or. D.	Cicatriz	-
8a	I.A.	m	38	27	5a	Or. D.	Cicatriz M.	-
9a	A.M.	m	39	22	6m	M.S.D.	Cicatriz	+
10a	F.M.	m	40	29	3a	M.I.I.	Cicatriz	+
11a	J.D.	m	41	25	2a	M.S.I.	Cicatriz	+
12a	G.L.	m	43	41	2a	Or. D.	Cicatriz	+
13a	H.M.	f	52	36	2a	M.I.I.	Cicatriz	+
14a	E.L.	f	55	48	2a	M.I.I.	Cicatriz	+
15a	C.L.	m	62	29	8a	Or. I.	Cic.Mut.	+

Cuadro No. 4 B Pacientes con lesiones cicatrizales.

Datos generales.

	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
ENFERMEDAD Activa	20	10	30	66.7
LESIONES Cicatrizales	9	6	15	33.3
T O T A L	29	16	45	
%	64.4	35.6		100%

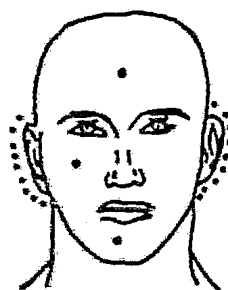
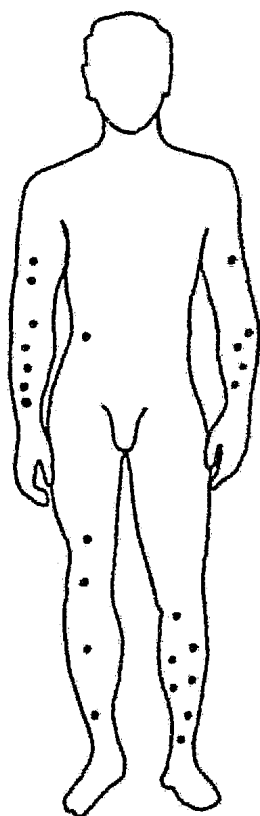
Cuadro No. 5 Frecuencia por sexo y enfermedad activa o lesiones cicatrizales.

EDAD (a la que aparece la lesión)	No.CASOS	%
0 - 9	3	6.67
10 - 19	12	26.67
20 - 29	19	42.22
40 - 39	5	11.11
40 - 49	4	8.89
50 - 59	2	4.44
60 -	0	0.00
T O T A L	45	100 %

Cuadro No. 6 Frecuencia por grupos de edad al inicio del padecimiento y al momento del diagnóstico.

RESIDENCIA	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Jalahui	36	80.0
Tres Arroyos	5	11.2
San Jorge	2	4.4
Arroyo Venado	1	2.2
La Tani	1	2.2
T O T A L	45	100 %

Cuadro No. 7 Lugar de residencia de los enfermos .



Cara		3
Orejas		18
Tronco		1
Ms	Ss	12
Ms	Is	11

Fig 16 Topografía de las lesiones
de leishmaniasis.

TESIS PROFESIONAL

PULIDO PRIEGO ROSA MARIA

UNAM FAC. DE QUIMICA.

No. CASOS	LOCALIZACION	%
18	OREJAS	40.0
3	CARA	6.6
1	TRONCO	2.2
12	MIEMBROS SUPERIORES	26.7
11	MIEMBROS INFERIORES	24.5
TOTAL 45		100 %

Cuadro No. 8 Topografía de las lesiones encontradas en los pacientes de Santiago Jalhui, Oaxaca.

sexo, acuden a ella, aunque los varones con más frecuencia, debido a sus actividades agrícolas, que se inician a las 7 hs. y terminan aproximadamente a las 17 o 18 hs.; sólo 13 de los 26 individuos del sexo masculino refirieron haber pernoctado en ella, esporádicamente. Las mujeres acuden a la recolección del café durante 3 meses al año, con el mismo horario de actividad y ninguna de ellas refirió haber pernoctado en la selva y/o cafetal, lo que parece indicar que los transmisores pican también durante el día.

De todas las personas a las que se les mostró el mosquito transmisor, sólo 11 personas dijeron conocerlo, y lo vieron habitualmente en cuevas de armadillos durante su captura, generalmente al atardecer y especialmente en los meses más lluviosos. Aunque ninguno de los pacientes lo relacionó como transmisor de su padecimiento actual, 9 de ellos mencionaron haber iniciado su padecimiento después de la picadura del mosquito, sitio donde apareció un "granito" acompañado de prurito y que posteriormente se "abrió"; ninguno pudo precisar el tiempo que transcurrió entre la picadura y aparición del nódulo, ni lo que tardó en ulcerarse.

Clinica:

La topografía de esta dermatosis generalmente fue localizada en un solo segmento del cuerpo (95.5%), y sólo en dos pacientes (4.4%) se presentó en dos segmentos: uno de los pacientes presentaba lesiones en oreja derecha y cuello, y otro presentaba una lesión en oreja izquierda y en brazo homolateral.

La topografía prevaeciente (Fig. No. 16) ocurrió en pabellones auriculares: en 18 de los 45 casos (40%); 16 masculinos y 2 femeninos; en miembros superiores en 12 pacientes (26.6%); 8 masculinos y 4 femeninos; en miembros inferiores en 11 (24.5%); 3 masculinos y 8 femeninos; en menor frecuencia se vio en cara: 3 pacientes y sólo en uno afectó el tronco (Cuadro No. 8).

La morfología lesional generalmente estuvo constituida por una úlcera.

siguiendo en frecuencia, placa infiltrada, nódulos o una placa atrófica con áreas infiltradas, eritematosas, finamente escamosas.

Las úlceras fueron generalmente de forma circular u oval, con bordes infiltrados eritematosos, de fondo limpio al no haber infección agregada, sangraban con facilidad, de tamaño promedio de 2.5 cm de diámetro (Fig. No. - 17). El resto de las lesiones midieron de 0.7 mm (nódulos) a 8 cm de diámetro (placas atróficas).

La mutilación parcial de pabellón auricular sólo se observó en tres pacientes: en uno se acompañaba de una úlcera y en los otros dos con lesiones residuales (Fig. No. 7).

Las lesiones cicatrizales observadas en los 15 pacientes, generalmente fueron placas atróficas con telangiectasias, de forma oval o circular, de tamaño de 1 a 8 cm.

El tiempo de evolución varió de 3 meses a 36 años en pacientes con lesiones activas; encontrándose que 17 (56.6%) presentaban una evolución menor a los 5 años.

Del tiempo de evolución en relación a topografía, ver cuadro No. 9.

En las personas cuya lesión involucionó en forma espontánea, el tiempo de evolución varió de 2 meses a 20 años, correspondiendo la mayor prevalencia también a períodos menores de 5 años en 12 (80%), de los 15 (Cuadro No. 10). Hubo infección agregada en 10 de los 16 enfermos con lesiones ulceradas (62.5%).

La linfadenitis regional se observó en 3 pacientes (No. 24, 25 y 28), sin afirmar que su etiología sea leishmaniásica, ya que además que no se efectuó ningún estudio para determinar su causa, 2 de estos pacientes presentaban infección agregada de sus lesiones.

Entre las enfermedades asociadas, en dos pacientes (No. 12 y 16) se encontró esporotricosis linfangítica en uno de los miembros superiores, estos enfermos procedían de Tres Arroyos, también del distrito de Choapan;

Tiempo de Evolución	Orejas	Cara	Tronco	M. sups.	M. infs.	Total
de 1 año	3	1	-	2	2	8
1 a 5 años	4	1	-	2	2	9
6 a 10 años	4	1	-	-	-	5
11 a 15 años	1	-	1	1	3	6
16 a 20 años	-	-	-	-	-	-
de 21 años	1	-	-	-	1	2

Cuadro No. 9 Tiempo de evolución en relación con la topografía, en pacientes con lesiones activas.

Tiempo de evolución	Orejas	M. Sups.	M. Infs.	Total
de 1 año		2	1	3
1 a 5	2	3	4	9
6 a 10	2			2
10 a 20	1			1

Cuadro No. 10 Tiempo que tardó en resolverse espontáneamente el padecimiento, en relación a - la topografía (15 personas con lesiones - cicatrizales).

No. Paciente	Cambios en Epidermis	Infiltrado en Dermis			Pilinorfonuc.	Eosinófilos	Plasmocitos	Histiocitos vacuolados	Cel. epital.	Linfocitos	Cel. Gigantes Mult. tipo Langhans	Alt. vascul.	Anexos	Diagnóstico
		Sup.	Med.	Prof.										
1	Atrofia	x	x	x	+	+	+	+	+	+				Leishmaniasis
2	Acanthosis c/atrofia	x	x					+	+	+		+		Granul. Tuberc.
4	Ulceración restos epid	x	x		+	+	+						+	Granul. crónico inesp.
5	Atrofia c/acanthosis	x	x					+		+			-	Leishmaniasis
6	Atrofia	x	x	x					+	+		+	-	Granul. Tuberc.
7	Hiperqueratosis pseudoepit.	x	x				+	+		+	+	+		Granul. Tuberc.
9	Hiperqueratosis acanthosis	x	x				+	+		+			+	Granul. crónico inesp.
10	Hiperplasia pseudoepit	x	x	x	+		+		+	+			+	Granul. Tuberc.
11	Ulceración acanthosis	x	x	x	+		+	+	+	+	+	+		Granul. Tuberc.
13	Acanthosis irregular	x	x	x			+		+	+			-	Granul. Tuberc.
15	Hiperqueratosis acanthosis	x	x	x			+		+	+				Granul. Tuberc.

Cuadro No. 11 Hallazgos histopatológicos en 18 pacientes con leishmaniasis cutánea.

(Continúa Cuadro No. 11 a la vuelta)

zona donde se detectaron otros casos de esporotricosis. En general todos los pacientes cursaban con desnutrición y parasitosis intestinal.

El tratamiento empleado antes de nuestra visita consistió en aplicación IM de penicilina procaínica a dosis variables en 6 de los 30 pacientes con lesiones activas, 5 pacientes utilizaron timerosal (merthiolate) y otros refirieron no haberse aplicado nada; el resto de los enfermos empleó remedios caseros a base de hierbas y cal con ceniza. Como se observa, ninguno recibió tratamiento específico, ni aun los que presentaban lesiones cicatrizales indicativas de involución espontánea.

Resultado de exámenes complementarios:

La IDR de Montenegro se aplicó a 90 individuos de los cuales 45 presentaban lesiones activas o cicatrizales de la enfermedad y 45 no tenían el antecedente de haberla padecido. Se encontró que en los primeros la reacción fue positiva, en 39 de ellos (86,6%); en cambio en el otro grupo la positividad se detectó en sólo 12 (26,7%).

La impronta en todos los casos (16 pacientes) fue negativa, al igual que los cultivos, al parecer por contaminación de éstos, técnica inadecuada y porque en general en esta zona aparentemente, aún las lesiones recientes contienen pocos parásitos. Respecto a la biopsia practicada en 18 de los 30 pacientes con lesiones activas, en general se pueden considerar compatibles con la enfermedad (Cuadro No. 11). En 14 enfermos (77,78%), se presentó granuloma tuberculoide; en 2 casos granuloma crónico inespecífico y sólo en dos casos se pudieron encontrar los parásitos (11,11%). Los hallazgos histopatológicos más frecuentemente hallados fueron: atrofia de la dermis en ocasiones alternando con zonas de hiperqueratosis y/o acantosis; en dos casos se observó hiperplasia pseudoepiteliomatosa. En todos los casos la dermis estuvo afectada por infiltrados y en dos casos éstos llegaron hasta hipodermis. Los infiltrados encontrados, en su mayoría fueron a expensas de linfocitos, células epitelioides, histiocitos, e

células plasmáticas y en algunas células gigantes tipo Langhans. Se observó necrosis del granuloma en dos casos y atrofia o ausencia de anexos en 9 de los 18.

Tratamiento:

Se administró tratamiento a 13 pacientes, en 7 de ellos fue a base de antimoniales: glucontime en los pacientes Nos. 7, 19 y 25 y antihomaline en los Nos. 2, 4, 10 y 27, a las dosis ya indicadas, curando todos ellos en menos de 2 meses. En cambio, los pacientes a quienes se les indicó metronidazol (No. 1, 6, 15, 18, 20 y 26), no mostraron mejoría alguna, a pesar de indicarse sólo a pacientes con lesiones en extremidades. Finalmente, en la última visita efectuada a Santiago Jalahui, se dio tratamiento a los 17 pacientes restantes a base de antihomaline y/o infiltraciones de cloroquina, curando todos ellos.

Resultados de captura de transmisores y reservorios:

La captura de transmisores en cebo humano no resultó tan provechosa como se esperaba, debido al mal tiempo imperante en esos días, y sólo se logró capturar 11 flebotomos del género Lutzomyia cruziata, de los cuales 2 se colectaron por la noche y dentro de la vivienda y 2 en el platanar cercano a la población a pleno mediodía. Los otros se capturaron en el área selvática y/o cafetal, también aledaño a la población, durante la noche.

Se capturó gran cantidad de simúlidos: S. metallicum, S. gonzalezi, S. callidum, S. hacemotopum, S. samboni y S. ochraceum.

También se capturaron mosquitos del género Manzonia sp., y Anopheles apiscimacula.

De la captura de posibles reservorios, sólo se lograron capturar dos roedores, un guaqueque negro o zerete (Dasyprocta mexicana) y un ratón de campo (Mus musculus), ninguno de ellos se encontró parasitado.

Se encontraron 7 perros enfermos, de 139 revisados (población total aproximada 321), lo que nos representa un 5%, éstos presentaban una úlcera en nariz (4 perros), o en oreja (3 perros); la lesión se encontraba impetiginizada, de forma oval o circular, - de 2.5 a 5 cm de diámetro (Fig. No18). A todos se les practicó estudio parasitológico por impronta y cultivo, resultando negativos. A dos de los perros se les practicó biopsia de la lesión, - la cual, al igual que en los humanos, fue compatible; sin embargo, tampoco se hallaron los parásitos.



Fig. No. 17 Úlcera en oreja, que muestra lesiones más
topapulosas con zonas de eritema y laceración
y además infiltrado granulomatoso.

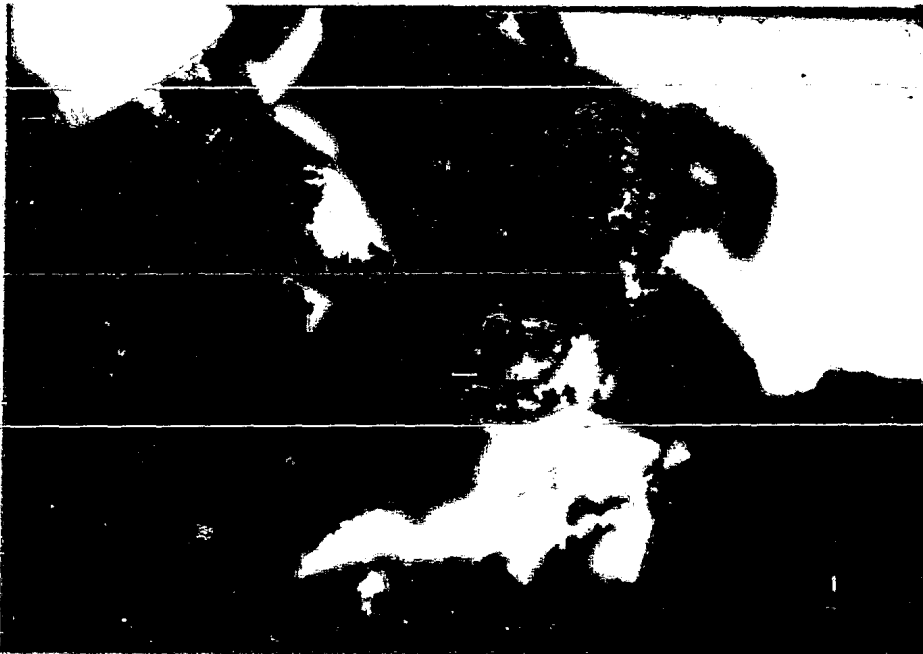


Fig. No. 18 perro con úlcera en nariz.

COMENTARIOS:

La leishmaniasis en el distrito de Choapan es aparentemente - un grave problema de salud local, ya que afecta a un porcentaje elevado de ambos sexos y con relativa frecuencia a niños.

La prevalencia parece ser mayor en la población de Santiago - Jaiahui, donde afecta a un 5.1% de los 706 habitantes, al 15% del total de 240 que concurrieron a la consulta y al 28% de los adultos concentrados, frecuencia muy difícil de encontrar en las poblaciones estudiadas previamente.

Del total de 45 individuos con lesiones activas o cicatrizales de leishmaniasis, 16 pertenecieron al sexo femenino (35%). Respecto a la edad, tres de ellos iniciaron la enfermedad antes de los 10 años y la mayoría entre los 20 y 29 años (ver cuadro 5). Esta elevada prevalencia generalmente en población femenina y en niños obedece a que sus coatmiles (terreno de labor) y cafetales están situados entre la selva y a ellos concurren a cortar café, plátano y a pizcar maíz y frijol, todos los componentes de la familia, por lo que están expuestos a ser picados por Lutzomyia; además de que en esta región, los transmisores pican también durante el día, como parece demostrarlo el hecho de que ninguna de las mujeres en fermas concurrió a la selva durante el atardecer o la noche, y la captura de algunos de ellos por la mañana en áreas de cultivo, especialmente en el cafetal, desmiente la supuesta actividad crepuscular exclusiva descrita por algunos autores (30, 100). También se observó que estos insectos pican durante la noche, en las ca -

lles del poblado y aún dentro de las viviendas, ya que incluso - allí se colectaron dos ejemplares que llegaron a picar a los miembros del equipo. La lutzomyia aparentemente tiene relación estrecha con el armadillo Dasypus novemcinctus, ya que al ser mostrado en una preparación montada en un portaobjetos, once personas que dijeron reconocerlo, lo relacionaron con madrigueras de ese vertebrado y especificaron que era abundante cuando extraían al armadillo de su cubil.

Como ocurre en otras regiones, las orejas fueron el sitio más frecuentemente afectado (18/45 - 40%); sin embargo, en esta área, a diferencia de lo que ocurre en la península de Yucatán, los cuadros clínicos son mucho más benignos, ya que sólo se encontraron 3 individuos con mutilación parcial de pabellón auricular, e incluso, algunas de las lesiones en esta topografía se resolvieron espontáneamente o respondieron bien al tratamiento con una serie de antimoniales.

La parasitación de las lesiones es escasa, aún en etapas tempranas, a diferencia de los observados en otras regiones en lesiones causadas por L. mexicana, lo que explica la dificultad de encontrarlas en la impronta y aún en cultivo.

La IDR de Montenegro fue positiva en 39 de 45 enfermos (86.6%) y sólo en 12 de 45 individuos sanos (26.7%), esto último sugiere que un elevado número de individuos han padecido infección subclínica o asintomática. Por otro lado, 4 de los enfermos con lesiones activas fueron negativos, a pesar que tres de ellos padecían la enfermedad con más de 9 años de evolución y en otro con 4 me -

ses de evolución, ya que se encontraron amastigotes de Leishmania a la histopatología, lo que podría explicar que no todos los individuos son capaces de montar una respuesta de unmunidad celular - en contra de Leishmania.

El haber encontrado por primera vez en México 7 de 139 perros (5.0%) estudiados en el poblado, con lesiones ulcerosas de oreja y nariz, sugerentes de leishmaniasis, tanto en su aspecto morfoló gico como histopatológico, sugiere la posibilidad de que los cánidos jueguen en esta área un papel importante como reservorios y , asociados a los datos previos, indican la posibilidad de que el - agente etiológico de leishmaniasis en Jalahui pudiera ser una nueva variante del complejo L. mexicana.

Respecto al tratamiento, durante las 2 primeras visitas se su ministró glucantime a 7 de los pacientes y metronidazol a 6, a -- las dosis ya señaladas, de éstos, curaron todos a los que se apli có glucantime y ninguno de los tratados con metronidazol, lo que parece confirmar que este medicamento es ineficaz en la leishma - niasis mexicana (166), a pesar de que existe un artículo mexicano en el que se asegura brinda buenos resultados en este padecimien to (19).

En el último viaje se aplicó a los enfermos restantes, inclui dos aquéllos que no mejoraron con metronidazol, antihomaline y/o infiltraciones intralesionales de cloroquina, curando todos ellos en menos de 2 meses.

CONCLUSIONES:

- 1.- En el estudio hecho en Jalahui, distrito de Choapan, en el estado de Oaxaca, se encontró: alta incidencia y prevalencia de la enfermedad.
- 2.- Predominio en el sexo masculino 1.81 : 1.00 .
- 3.- Grupo de edad predominante de 20 a 29 años.
- 4.- La topografía generalmente se localiza en un segmento del cuerpo, predominando en los masculinos los pabellones auriculares y miembros superiores, y en el sexo femenino los miembros inferiores.
- 5.- La morfología lesional predominante es el de una úlcera sobre un nódulo o placa infiltrada, generalmente lesión única y de 2.5 cms de diámetro.
- 6.- La mutilación parcial de pabellón auricular no es frecuente.
- 7.- El tiempo de evolución en personas con lesiones activas, así como en las que involucionó en forma espontánea, en su mayoría fue menor a 5 años, independientemente de su topografía.
- 8.- La infección agregada es una complicación frecuente en lesiones ulceradas de leishmaniasis cutánea.
- 9.- La IDR de Montengro mostró alta sensibilidad (86.6%), lo cual resultó ser útil, tanto para el diagnóstico de la enfermedad, como para estudio epidemiológico.
- 10.- La impronta y cultivo fueron de poca utilidad, debido probablemente a la escasa parasitación de las lesiones, demostrado -

por la histopatología.

11.- La histopatología es de gran ayuda para el diagnóstico diferencial o de compatibilidad con la enfermedad, ya que sólo es posible encontrar el parásito en etapas tempranas de evolución de la leishmaniasis de algunos casos.

12.- El tratamiento de elección son los antimoniales, ya sea trivalente o pentavalentes, por mostrar efectividad de curación al 100% con una serie.

13.- En esta zona el transmisor suele picar durante el día, por lo que no es necesario pernoctar en la selva y/o cafetal, para contraer la enfermedad.

14.- Pocas personas conocen el transmisor y nadie lo había relacionado con la enfermedad.

15.- Se sospecha de L. cruziata como vector de la enfermedad, por haber sido la única especie de Lutzomyia capturada; sin embargo, es necesario un estudio parasitológico de las mismas.

16.- Es necesario hacer un nuevo estudio parasitológico de las lesiones ulcerosas de los perros, para determinar si éstos están actuando como reservorios; en caso positivo, se demostraría que los cánidos en México, como ha ocurrido previamente en Brasil y Guatemala, pueden ser reservorios importantes de leishmaniasis tegumentaria.

17.- De los roedores selváticos como reservorios y en especial del armadillo, también es necesario un estudio más amplio, para llegar a conclusiones reales.

" ESTUDIO DE DOS CASOS DE LEISHMANIASIS CUTANEA DISEMINADA EN MEXICO "

Casos clínicos:

- a).- Alisbeth Sánchez Palma
 b).- Manuela De la Cruz Lara.

a).- Historia clínica general:

Ficha de identificación.-Nombre: Alisbeth Sánchez PalmaSexo: MasculinoEdad: 50 añosLugar de Nacimiento: Comalcalco, Tabasco (Fig. No. 19).Lugar de Residencia: zona rural de Comalcalco, Tab.Ocupación: abre brechas en Reforma, Chiapas.Padecimiento actual:

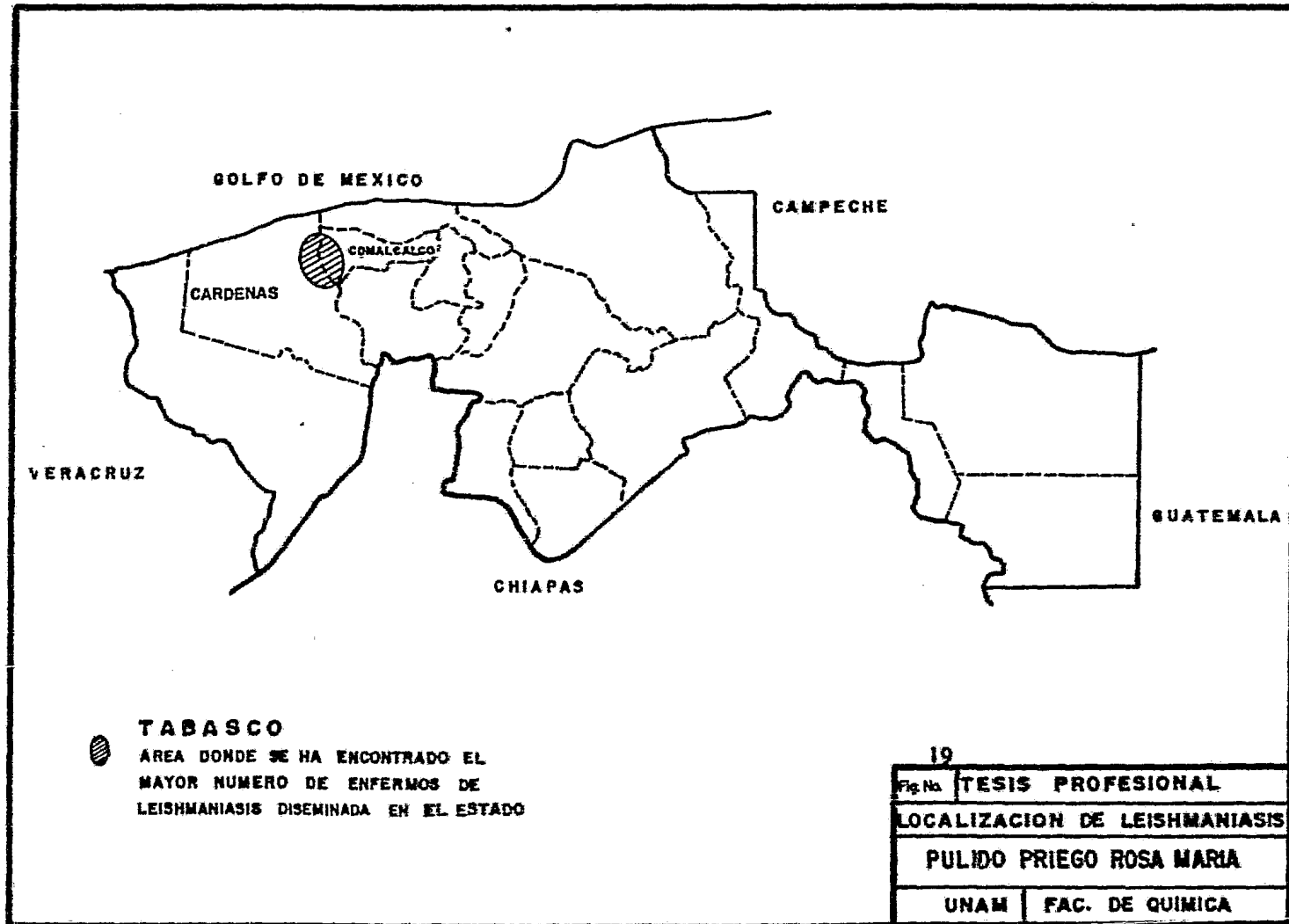
Inició su padecimiento en enero de 1977, cuando laboraba transitoriamente para PEMEX como abre brechas en Reforma Chiapas, zona selvática. - Seis meses después, el paciente refiere haber notado "un comedón" en la región posteroexterna del tercio medio del antebrazo izquierdo bastante pruriginoso que le fue diagnosticado como leishmaniasis, extirpado quirúrgicamente y electrofulgurado, seis meses después reaparece, crece rápidamente y a su alrededor se originan nódulos satélites, los cuales se abren dejando escapar un material caseoso.

En septiembre 7 de 1977, el Hospital Central de PEMEX lo envió al -

"Centro Dermatológico Pascua" para diagnóstico diferencial con esporotricosis; le practican intradermorreacción con esporotricina y biopsia. La IDR fue negativa y la histopatología positiva a leishmaniasis.

El 11 de abril de 1978, el paciente fue enviado por PEMEX al Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. En ese tiempo, el enfermo mostraba padecimiento generalizado (Fig. No. 20) que afectaba cara, tronco y extremidades, con predominio en miembro superior izquierdo en forma bilateral y asimétrica (Fig. No. 21), mostrando numerosos nódulos que van de 1 a 5 cm de diámetro, eritematovioláceos, duros, de superficie lisa, firmes, que en algunas zonas tienden a confluir formando verdaderas placas. Algunos nódulos se encontraban ulcerados en su superficie con secreciones hemáticas, otros con secreciones hemáticas, otros con secreciones purulentas, y algunos ya con costras hemáticas. De las lesiones, unas fueron dolorosas a la palpación y otras asintomáticas. Hasta esta fecha, la terapéutica recibida por el paciente había sido extirpación quirúrgica y antimoniales.

En el I.S.E.T. el 12 de abril de 1978 se le hizo impronta para buscar leishmanias, encontrándose en ésta abundantes amastigotes, por lo que se le aplicó intradermorreacción de Montenegro para corroboración del diagnóstico; se tomó biopsia, se le realizaron pruebas de perfil inmunológico y exámenes de laboratorio. En base a los resultados de éstos, se le diagnosticó leishmaniasis diseminada anérgica, por lo que se procedió al tratamiento con 5-Fluorocitosina (Roche) (citostático que inhibe la citosina de hongos) y



19

Fig. No.	TESIS PROFESIONAL
LOCALIZACION DE LEISHMANIASIS	
PULIDO PRIEGO ROSA MARIA	
UNAM	FAC. DE QUIMICA

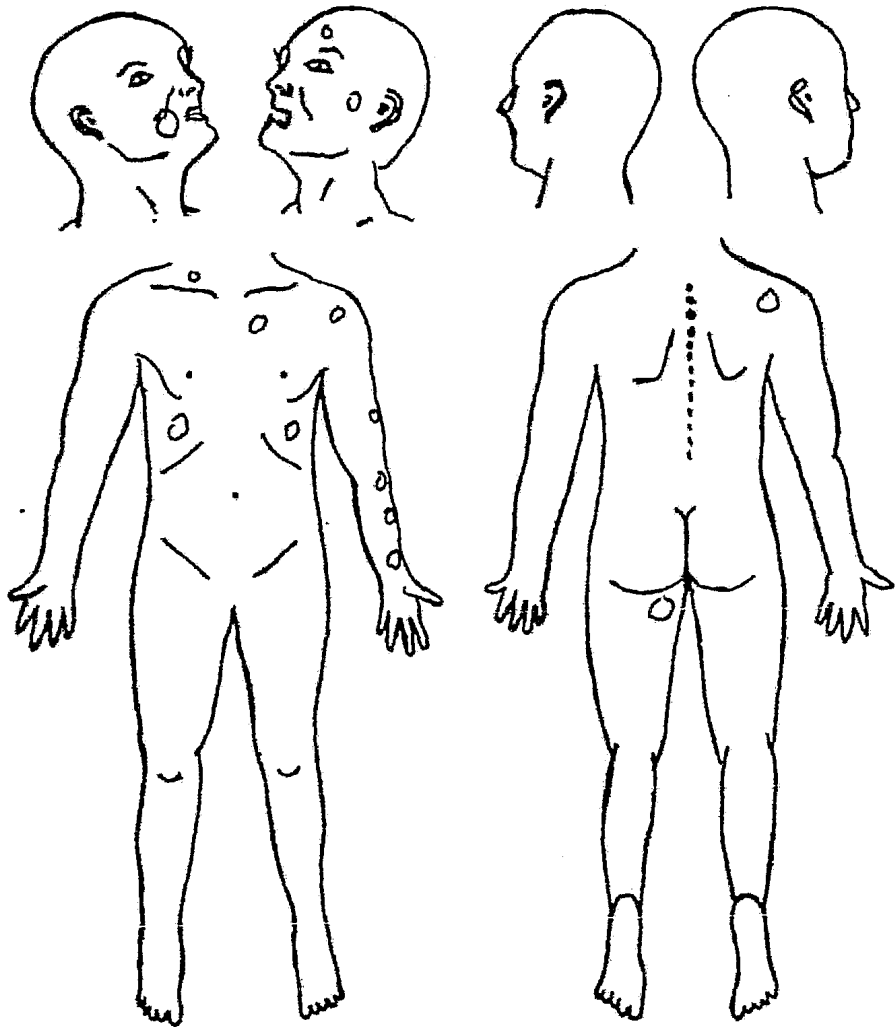


Figura No. 20

TESIS PROFESIONAL	
PULIDO PRIEGO ROSA MARIA	
UNAM	FAC. DE QUIMICA

Nitribas (Nitromidazol) de 250 mg durante un mes. A partir del 8 de junio de 1978 se le citó cada dos meses para su control de 15 días de tratamiento en este Instituto, por no haber medios - para su hospitalización. Regresó así a su lugar de origen y fue tratado por particulares (médicos) y empíricos (brujos) sin obtener mejoría, cursando así tres años.

Siendo el paciente uno de los dos casos clínicos tratados en esta tesis, se procedió a su búsqueda y por el asesor del tema, se encontró al enfermo el día 20 de octubre de 1980 en una zona rural de Comalcalco, Tab., refugiado y aislado de toda relación humana, a excepción de sus familiares más allegados, sin ningún tratamiento durante dos años, por lo que se le encontró con el padecimiento muy evolucionado, como se observa en las fotografías (Figs. 22, 23 y 24).

Los familiares del paciente refieren que, debido a la desesperación del paciente ante su apariencia, trató de suicidarse - en dos ocasiones. A partir de la fecha de localización, se iniciaron con el Sr. Alisbeth una serie de pláticas acerca de su - padecimiento y el posible nuevo tratamiento, logrando así motivarlo para seguir luchando contra el padecimiento, por lo que - se procedió a internarlo en la sección hospitalaria del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, para una mejor atención en cuanto a su alimentación y tratamiento.

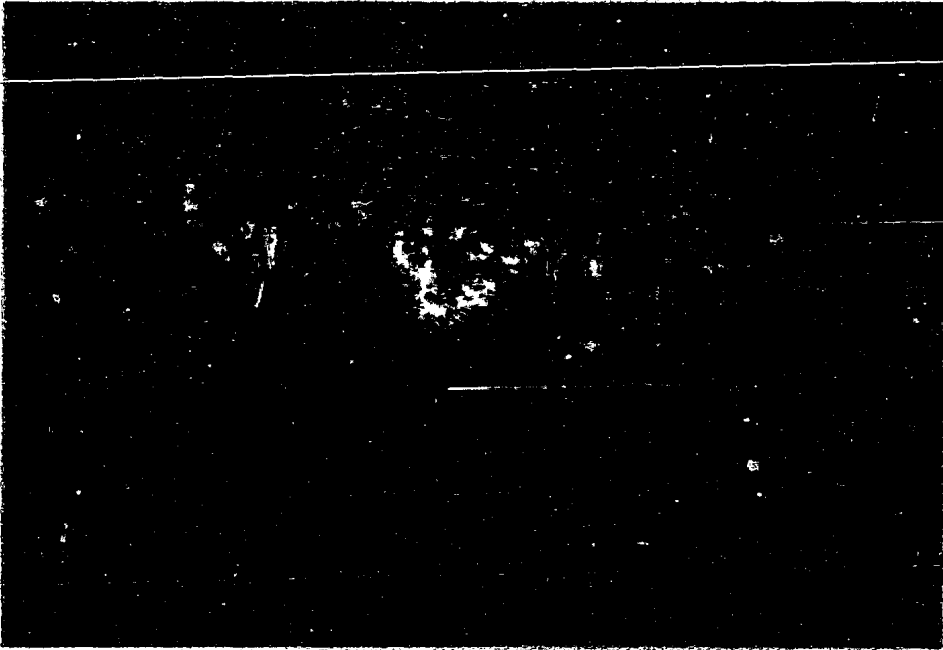


Fig. No. 21 Miembro superior izquierdo con numerosas nodulaciones.



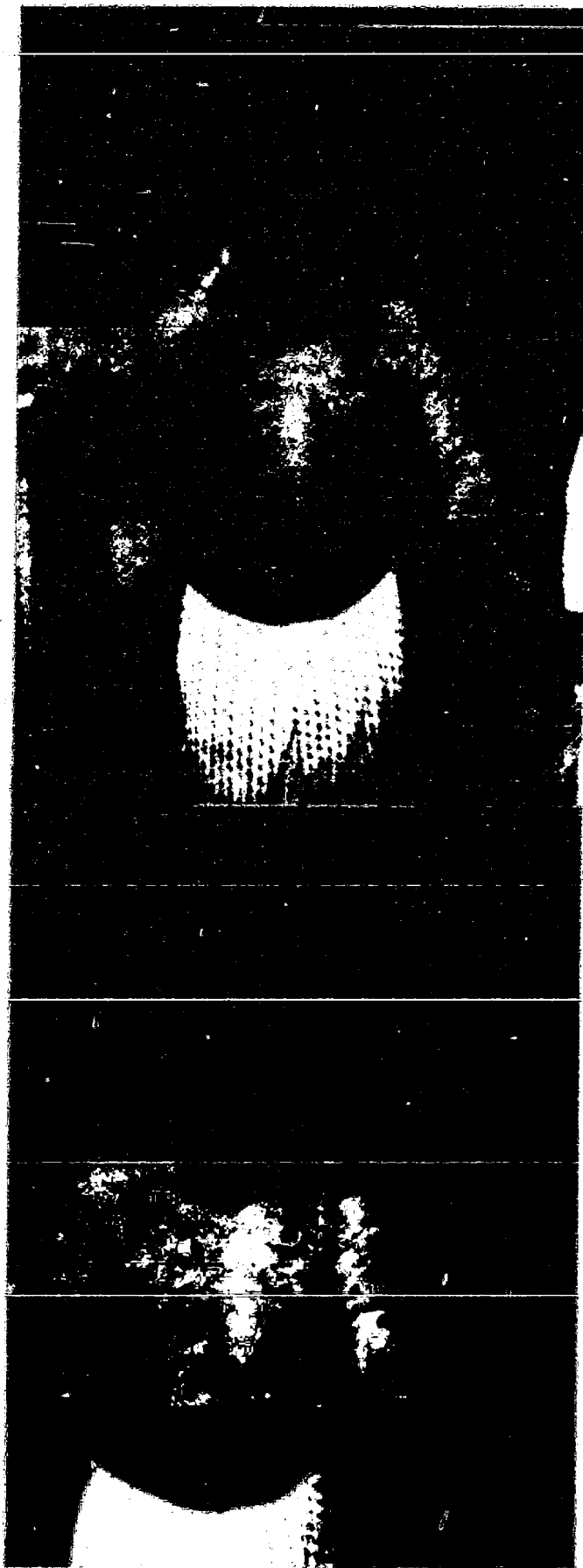
Fig. No. 22 Leishmaniasis cutánea difusa de 4 años de evolución.



Figs. 23, 24 Ambos miembros superiores con múltiples nodulaciones.

Evolución clínica de los enfs. de L.C.D. tratados en este trabajo

NOMBRE ANTES DE NOSOTROS ENF.	LAPSO	EVALUACION MEDICA	EVOLUCION ENFERMO
A.S.P. Extirpación quirúrgica de nódulo	1977	mala	reaparece nódulo que se disemina
5-Fluorocitosina metronidazol	1978 abril junio	muy mala	se generalizan las lesiones (Fig.No. 21)
fouadina (antimonial trivalente)	1978 sept. enero	buena	mejoría espectacular (Figs. No. 22, 23 y 24)
		Recaída rápida por falta de tratamiento	
POR NOSOTROS			
Nifurtimox (65 gs.) 10 mgs.por kg.peso	1980 enero marzo	buena	mejoría notable
Antimoniato de N-metil glucamina	en el I.S.E.T. mayo 1981 (un mes)	muy buena	mejoría espectacular
Antimoniato de N-metil glucamina Rifampicina + 2 U. de F. de T. e.	1981 junio 1981	muy buena	mejoría espectacular. (Figs. No. 25, 26, 27 y 28)
Antimoniato de N-metil glucamina F. de T. inespecífico B.C.G.	agosto sept. 1981	muy buena	CURACION CLINICA
	Dic.1981	sufre recaída	
Anfotericina B Redanil	enero 1982 (un mes)	regular	mejoría ligera
Anfotericina B	febrero marzo (dos meses)	regular	mejoría
Anfotericina B Antimoniato de N-metil glucamina Benzimidazol	abril mayo junio julio	regular	mejoría ligera
ketoconazol sauna	agosto sept.	mala	evoluciona a lesiones severas
fouadina sauna	octubre	regular	mejoría ligera
sin medicamentos	noviembre diciembre 1982	muy mal	muy mal



Figs. 25, 26 Paciente que presentó mejoría espectacular, después de recibir tratamiento en el I.S.E.T.



Figs. 27, 28 Evolución del enfermo satisfactoria, el cual presentó "curación clínica" aparente.

Evolución clínica y tratamiento:

La evolución clínica e inmunológica de los enfermos de leishmaniasis cutánea diseminada a pesar de la quimio e inmunoterapia ha sido mala.

Cuando A. Sánchez fué encontrado en el estado de Tabasco, tenía grandes nódulos deseminados a todo el cuerpo y por lo mismo vivía en una cabaña en pleno monte aislado de la gente, debido a la discriminación que sufría por su aspecto físico (Figs. 21, 22, 23 y 24).

En abril de 1981, cuando fue traído al I.S.E.T., después de haber recibido en total 100 g (400 tabletas) de Nifurtimox, su estado era bastante mejor, pero sufría leucopenia y sus células T, estaban deprimidas (49%) y era anérgico a todos los antígenos que le fueron aplicados mediante IDR, incluso el de Montenegro.

Para el 20 de mayo de 1981 después de la aplicación de una serie de 16 inyecciones de antimoniales, Rifampicina y de 2 U de Factor de Transferencia específico, había mejorado considerablemente, sus leucocitos estaban casi en los límites normales, y aun que sufría linfopenia, los linfos T, estaban aún deprimidos y era anérgico a la IDR con varidasa, PPD 2 U, candidina y tricofitina, se había vuelto positivo al antígeno de Montenegro y su fagocitosis medida por nitroazul de tetrazolio y fagocitosis de levaduras era normal.

Un mes después, merced a la administración de 2 nuevas unidades de F de T específico, de 20 días de tratamiento con Lampit, Elucantimey de 6 inyecciones de B C G por vía subcutánea, el en-

fermo podía considerarse curado, ya que sus lesiones habían desaparecido (con excepción de una).

Su cifra de leucocitos totales estaba dentro de los límites normales, igual que sus linfocitos, células T y las B, las intradermorreacciones eran negativas con excepción de la leishmanina (Ag de Montenegro). En julio reaparecen algunas lesiones, se le suministran de nuevo antimoniales (glucantime), así como B C G y 2 U de F de T inespecíficos, tiene ahora leucocitosis con linfocitosis, las células T se encuentran ligeramente abatidas, las células B aunque dentro de los límites normales se han incrementado, se ha vuelto de nuevo anérgico a la leishmanina. A pesar de que se continúa la aplicación de F de T inespecífico, de B C G y de glucantime, el paciente empeora, lo que se esperaba porque se iniciaban los meses de frío, se reinicia quimioterapia mixta: antimoniales, B C G, Lampit y radanil sin obtener ningún resultado. Un mes después y tras de dejarlo quince días sin medicamentos, se reinició tratamiento con Anfotericina B, radanil y B C G y el enfermo lejos de mejorar empeora.

Con el tiempo caluroso y la administración de antimoniales + nifurtimox, el paciente mejoró, pero cada vez, los medicamentos sirven menos, lo que parece indicar que ha desarrollado resistencia a los mismos y así después de múltiples tratamientos con poliquimioterapia y posteriormente calor utilizando un baño sauna portátil, el paciente mejora y recae constantemente (Figs. 22 a 28).

En el mes de agosto de 1982, se realizó un nuevo perfil inmunológico, encontrándolo con leucopenia y linfopenia, sus células

T estaban un poco deprimidas, las B dentro de límites normales y era anérgico a todos los antígenos por IDR como por MIF.

Un mes después se encuentra al paciente controlado, al parecer sus lesiones se mantienen un poco estacionarias con tendencia a la involución, se reportan resultados de laboratorio, biometría hemática con ligera anisocromia, con demás variables normales. En el transcurso de su tratamiento sus inmunoglobulinas han estado - normales.

En el mes de octubre se le suministró foudina además de seguir con baño sauna, y el paciente mostró mejoría ligera, continúa con leucopenia y linfopenia, células T un poco deprimidas, los 3 dentro de los límites normales y era anérgico a todos los antígenos por IDR como por MIF.

Luego, al llegar los meses de frío, no se contó con medicamentos por lo que el paciente sufre una fuerte recaída con lo cual su evolución fué muy mala.

Se espera que al inicio del año se cuente con los medicamentos necesarios para la esquematización de la terapéutica a seguir.

b).- Historia clínica general:

Ficha de identificación.-

Nombre: Manuela De la Cruz LaraSexo: FemeninoEdad: 49 añosLugar de Nacimiento: Cárdenas, Tabasco.Lugar de Residencia: zona rural de Cárdenas, Tab.Ocupación: labores del hogar.Padecimiento actual:

Inició su padecimiento en el año de 1972, con la aparición de un nódulo en cara posteroexterna del brazo izquierdo, que luego se extiende a ambos brazos, siendo hasta 1973 diagnosticado como - - leishmaniasis cutánea y tratada con metronidazol y antimoniales por un médico particular en su lugar de origen. Desaparece durante mucho tiempo, luego reaparece y es tratada por empíricos y uno que - otro médico que no la diagnostican ni canalizan, llegando su enfermedad a generalizarse totalmente, sin obtener mejoría y cursando - así seis años. El 10. de Octubre de 1980 fue canalizada al Hospital "Dr. Juan Graham Casasus" en Villahermosa, Tabasco. Aquí se le hizo estudio anatomopatológico con biopsia de piel del antebrazo izquierdo, en la cual microscópicamente se encontraron incontables - macrófagos vacuolados que contenían abundantes amastigotes en su - citoplasma. En base a estos resultados, le diagnostican leishmania - sis anérgica difusa, afectando principalmente la piel del antebrazo izquierdo. El día 8 de Octubre de 1980, del Hosp "Dr. Juan Graham

Casasus² es enviada al Hospital General de México, S S A, para instituírsele tratamiento, y como éste estaba fuera de las posibilidades de dicho hospital, el 15 de Octubre de ese año fue turnada a la sección de hospitalización del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. En ese tiempo, la paciente - mostraba padecimiento generalizado (Fig. No.29) con predominio en cara y extremidades por todas sus caras, en forma bilateral y simétrica (Figs. Nos.30, 31), mostrando múltiples nódulos de 0.5 a 6 cm de diámetro, duros, fijos, levemente eritematosos, y de superficie lisa. Las lesiones nodulares se acompañan de prurito y dolor pungitivo. Hasta esta fecha la terapéutica recibida por la paciente había sido metronidazol y antimonioales en el año de 1973.

En el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, el 15 de Octubre de 1980 (padecimiento con 9 años de evolución), se le practica a la paciente impronta en busca de leishmanias, en - contrándose en ésta, abundantes amastigotes, aplicándose así intradermorreacción de Montenegro para corroborar el diagnóstico; se tomó biopsia, se le realizaron pruebas de perfil inmunológico y exámenes de laboratorio, y en base a resultados se le confirmó el diagnóstico de leishmaniasis diseminada anérgica, por lo que se procedió a su tratamiento el 24 de octubre de ese mismo año.

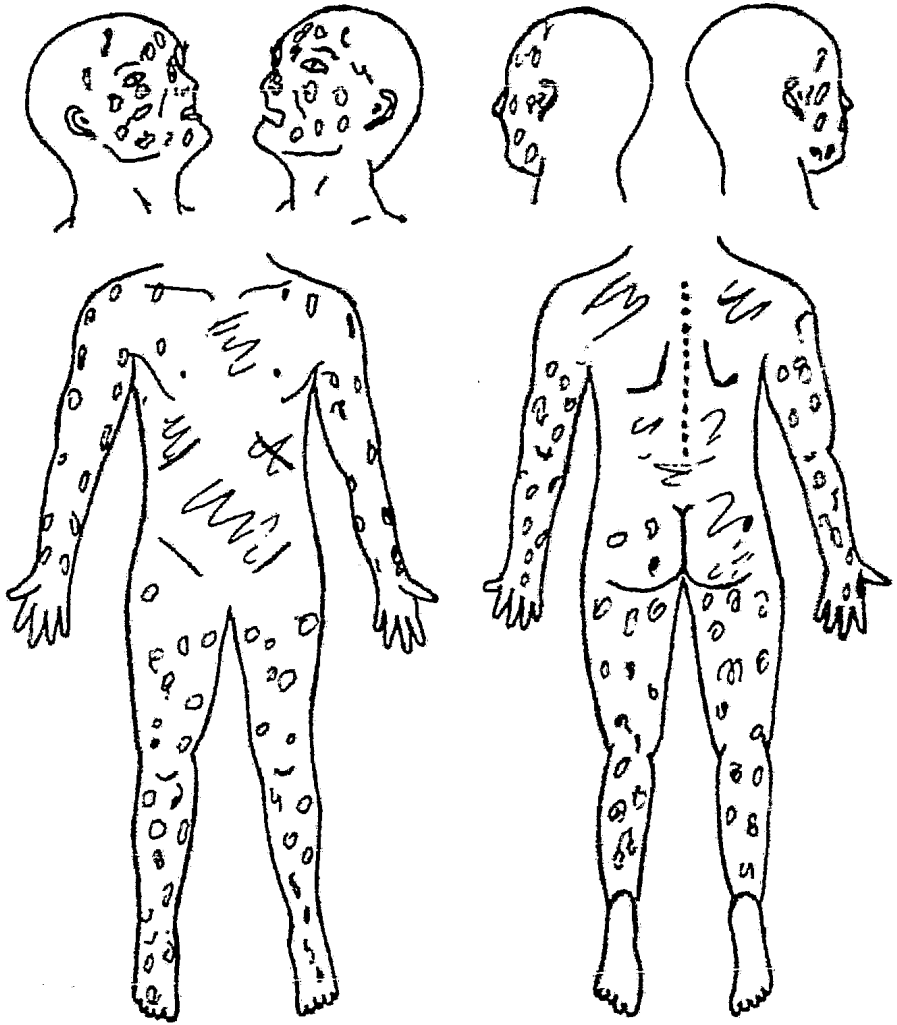


Figura No. 29

TESIS PROFESIONAL	
PULIDO PRIEGO ROSA MARIA	
UNAM	FAC. DE QUIMICA



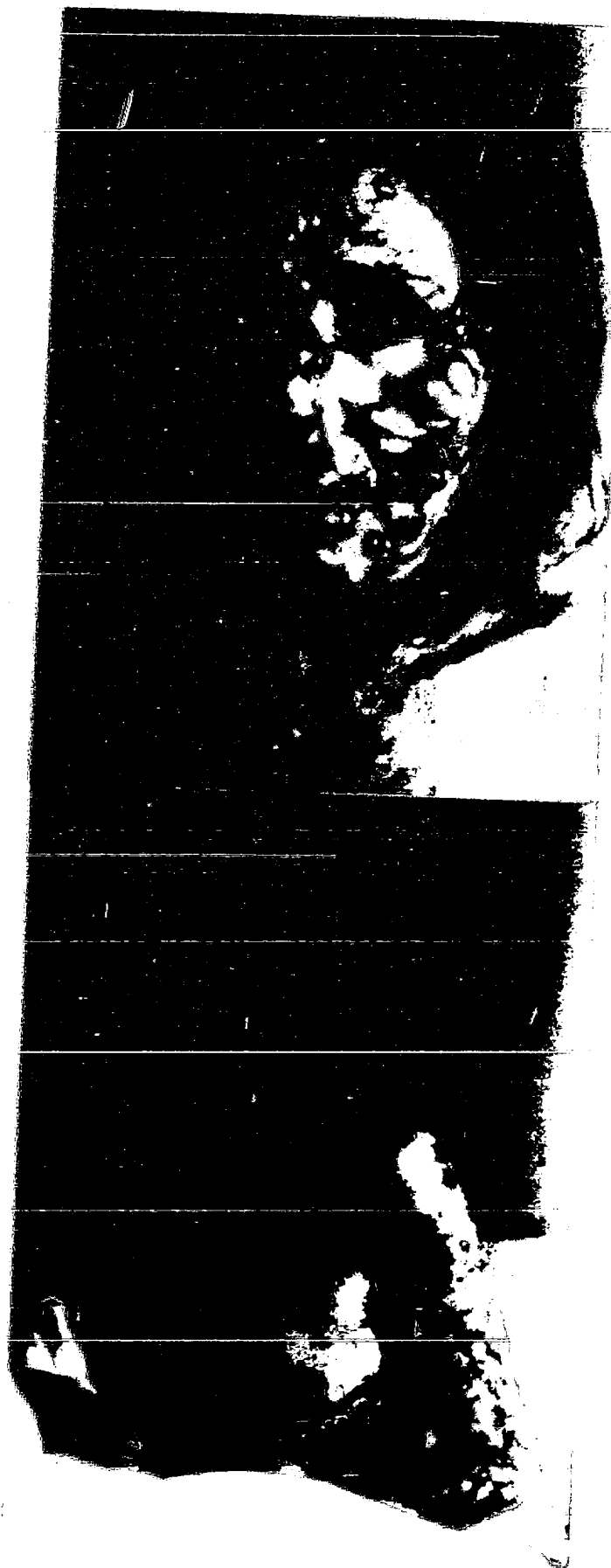
Figs. 30, 31 L.C.D. con predominio en cara y extremidades, mostrando múltiples nódulos.

Evolución clínica de los enfs. de L.C.D. tratados en este trabajo

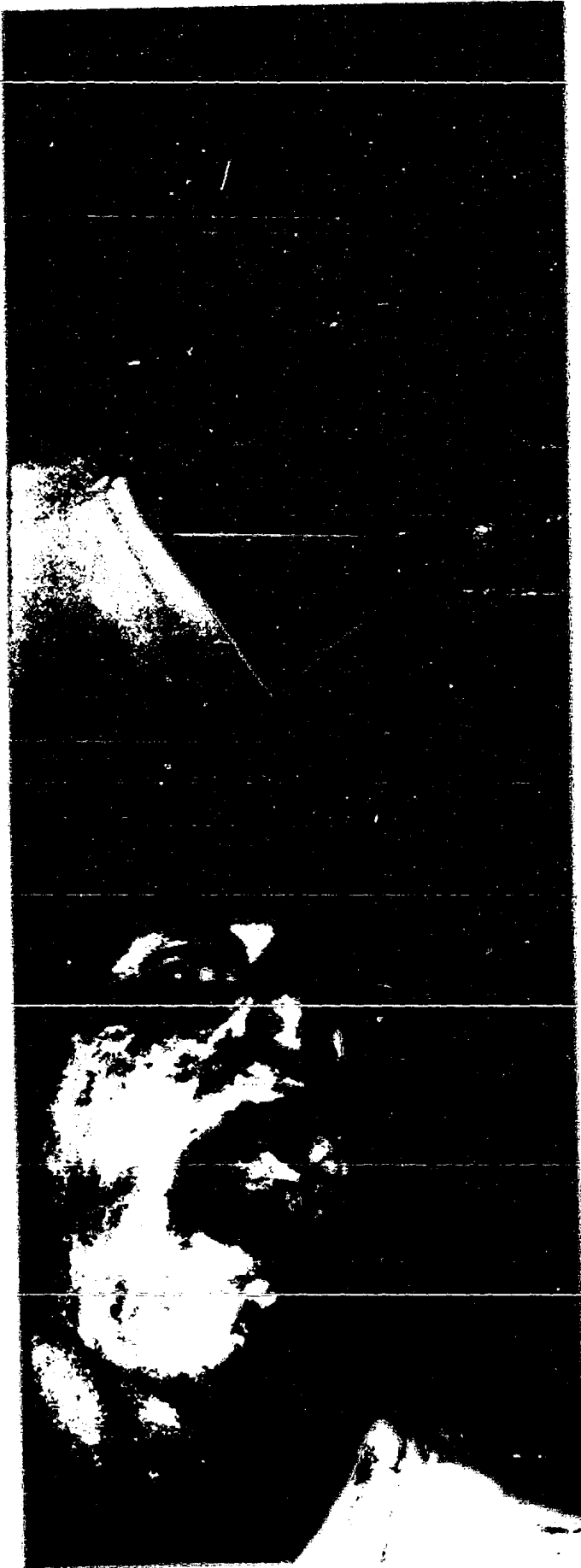
NOMBRE ENF.	ANTES DE NOSOTROS	LAPSO	EVALUACION MEDICA	EVOLUCION ENFERMO
M.De la C. L.	metronidazol antimoniales 5-fluorocitosina eprofil levamisole	1973 (un año) 1980-1981 oct.-junio	malo muy malo	malo (Figs. No. 30 y 31) muy malo (Figs. No. 32 y 33)
POR NOSOTROS				
	Nifurtimox Rifampicina	1981 julio (un mes)	muy buena	buena (Figs. No. 34 y 35)
	Antimoniato de N- metil glucamina F. de T. e. 1 U. B.C.G. 4 1 ml.c/7 días	1981 agosto (un mes)	muy buena	excelente (Figs. No. 36 y 37)
	Glucantime Nifurtimox Benzimidazol Rifampicina B.C.G. c/7 días Sin medicamentos, excepto B.C.G. quin cenal y luego dosis mensuales, F. de T. inespecífico.	1981 septiembre (un mes) mayo 1982	muy buena	CURACION CLINICA (prácticamente cu- rada, hasta abril de 1982). (Figs. No. 38 y 39) Reaparecen lesio- nes, al principio pequeñas en junio 1982, que evolucion nan lentamente a grandes nódulos.
	Glucantime Radanil	1982 julio (un mes)	regular	regular
	Radanil Rifampicina Nifurtimox sauna	1982 agosto (un mes)	regular	buena
	Radanil sauna	septiembre (un mes)	malo	malo
	se agotan los medicamentos sauna	octubre noviembre diciembre 1982.	muy malo	muy malo



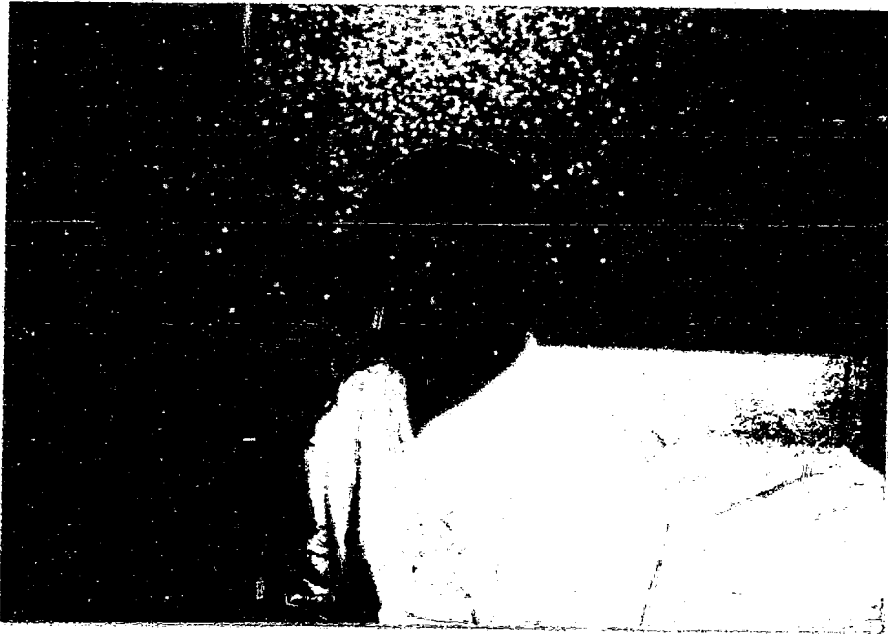
Figs. 32, 33 L.C.D. de 8 años de evolución.



Figs. 34, 35 Paciente que muestra muy buena evolución después de un mes de tratamiento en el I.S.E.T..



Figs. 36, 37 Evolución excelente de la paciente después de 2 meses de tratamiento.



Figs. 38, 39 Evolución de la paciente: satisfactoria, se presentó "curación clínica" aparente.

Evolución clínica y tratamiento:

Ingresó el día 15 de octubre de 1980 al Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. Desde su ingreso fue tratada con 5-Fluorocitosina hasta el día 17 de junio de 1981; a la dosis de 10 tabletas de 500 mg diariamente, (5 grs), Eprofil (tiabendazol: antiparasitario frente a helmintos), Decaris (levamisol, 50 mg - 3 veces al día, 2 días a la semana), baños con Cu_2SO_4 y antihistamínicos a las dosis habituales, pese a lo cual, agravó su cuadro clínico.

El 17 de Junio de 1981 fecha en que nos es dada para su terapia se le cambió la prescripción a Lempit (Nufurtimox) 120 mg cada 24 hr , 600 mg de Rifampicina cada 24 hr , medicamentos con los que las lesiones mejoraron considerablemente, las tumoraciones se aplanaron y las úlceras de las piernas mejoraron. Desde el 18 de Julio de 1981 se le agregó Glucantime (Antimoniato de N-metil glucamina a la dosis de 2 ampollitas de 3 gramos c/24 hrs por vía intramuscular), con lo que las tumoraciones se han aplanado completamente y la úlcera del paladar se ha reducido. También se le ha administrado Factor de Transferencia y vacuna BCG, con lo que mejoró en forma notable, sobre todo cuando se le aplicó Factor de Transferencia específico, llegando a desaparecer totalmente sus lesiones (Figs. 36, 37), su biometría hemática y cuenta diferencial se mejoraron notablemente. La química sanguínea y el examen general de orina siguen normales, o sea negativos.

Así, para el 19 de agosto del mismo año, las lesiones de la mucosa oral continúan involucionando, a esta fecha ya han cerrado, las úlceras de antebrazos han cicatrizado, las de las piernas están muy mejoradas. En general el estado emocional y fisiológico

lógico de la paciente ha mejorado en forma muy importante. En estas fechas además de glucentime (Antimoniato de N-metil glucamina), Lampit (Nifurtimox) y Rifampicina se le da Radanil (benzoimidazol), con lo que las lesiones de mucosa oral han cerrado completamente y a nivel de piel se observan máculas eritematovioláceas, persistiendo dos ulceraciones en franca involución. También se continuó aplicando B C G c/semana. En el mes de -- septiembre, su cifra de leucocitos totales estaba dentro de los límites normales, igual que sus linfocitos, células T, y B, las intradermorreacciones eran negativas con excepción de la varidasa y la leishmanina (Ag de Montenegro). Un mes después se observó evolución bastante buena, logrando mayor movilidad de sus extremidades inferiores, su cifra de leucocitos totales se encuentra ahora ligeramente elevada (10,700), su estado general es bueno.

Para el 8 de Noviembre se le solicitan exámenes de laboratorio, obteniéndose resultados normales de B H, Q S, Pruebas de funcionamiento hepático (TGO y TGP), para esta fecha la paciente se encuentra en buen estado de salud y emocional; se le ha administrado F de T inespecífico. El 2 de Diciembre presenta valores normales de leucocitos totales, linfocitos totales -- (2,064), células T (47), células B (31).

La paciente se mantiene prácticamente curada, hasta abril de 1982. Se ordenan exámenes de laboratorio que muestran resultados normales de B H, Q S, pruebas de funcionamiento hepático (TGO y TGP), células T y B, las intradermorreacciones eran negativas con excepción de la varidasa y la leishmanina (Ag de Montenegro); durante todo el tratamiento sus inmunoglobulinas --

han estado normales.

En el mes de mayo reaparecen lesiones, al principio pequeños, evolucionan lentamente a grandes nódulos. Transcurren dos meses y en julio se inicia tratamiento con glucentime (antimoniato de N-metil glucamina) y Radanil (benzimidazol), con lo que la paciente mejora en forma regular. Para el mes de agosto se le da Radanil, Rifampicina, Nifurtimox y además calor por medio de sauna con lo que su evolución fué buena. Un mes después se continúa con Radanil y sauna y su evolución fué mala.

Para los meses de frío (octubre, noviembre y diciembre) se agotan los medicamentos por lo que sólo se continúa con sauna y la paciente mostró evolución muy mala.

Al igual que en el primer paciente, se espera que al iniciar el año 1983 se cuente con medicamentos necesarios para la continuación de su tratamiento.

Como conclusión de los dos casos clínicos presentados, se puede ver que en estos casos, la leishmaniasis tegumentaria diseminada es una enfermedad que asienta en individuos con problemas de inmunidad celular, lo que permite que las lesiones se vuelvan crónicas o se diseminen (2, 8, 78).

El agente etiológico es aparentemente el mismo que causa la leishmaniasis tegumentaria común, como ha sido observado por Laison, R. y Saw, J. (92) aunque otros autores suponen que se trata de una variedad de L. mexicana (L. mexicana pifanoi)(50).

Hasta ahora no se ha descrito ningún caso curado sólo con quimioterapia y los casos de curación por medicamentos o por enfermedades virales descritas hasta ahora, aparentemente han consistido sólo en una considerable mejoría temporal.

Los dos casos clínicos de L T D respondieron favorablemente al inicio de su tratamiento con antimoniales trivalentes y pentavalentes, asociados a la inmunoterapia específica, pero a medida que pasa el tiempo y la inmunoterapia se discontinúa, la respuesta se hizo menor debido a la resistencia que presentaron los parásitos hacia los medicamentos y a la inmunodepresión de estos pacientes.

Por todo esto se puede concluir, que hasta la fecha no existe ningún quimioterápico capaz de curar este tipo de leishmaniasis.

R
 E
 F
 E
 R
 E
 N
 C
 E
 S
 I
 N
 C
 I
 A
 S
 O
 G
 R
 A
 F
 I
 C
 A
 S
 Y

A
 N
 N
 I
 O
 S

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Adler, S. 1963.
Differentition of Leishmania braziliensis
from L. mexicana and L. tropica. Rev.Inst.
Salub. Enferm. Trop. (Méx.) 23:139-152.
- 2.- Adler, S. 1965.
Immucology of Leishmaniasis. Israel J.
Med. Sci., 1: 9-13.
- 3.- Alming, G., et al. 1978.
Therapy of leishmania: superior efficacies
of liposome en capsulated drugs. Proc.Natl.
Acad. Sci. U.S.A., 75: 2959-2963.
- 4.- Andron, L.A.; Ascher, S. H. 1978.
Transfer Factor in vitro: chromatography
of components that Enhace Antigen-induced
lymphocyte proliferation. Clin. Immunol.
Immunophathol. 9: 157-165.
- 5.- Arala-Chávez, M.P.; Harsmanhejmo, M.; Goust, J.M. and Fu
denberg, H. 1978.
Biological and clinical aspects of transfer
factor Immnological Engineering. Page. 35-
82 Ed. University Park Press.
- 6.- Ascher, S.M.; Valentine, F.T.; Lawrence, H.S. 1978.
In vitro properties leukocyte dialysates
containing Transfer Factor. Proc. Nat.
Acad. Sci. U.S.A. 71: 1178-1182.
- 7.- Ascher, S.M.; Andron, L. A. 1979.
Transfer Factor in vitro: Nonspecificity of
components that enhance lymphocyte prolifera-
tion to antigen. Clin. Immunol.Immunopha-
thol 12: 72-81.

- 8.- Azulay, R. 1977.
Classificao clinico-immuno-patologica da leishmaniose. An. Brasil. Dermatol. 52: 345-352.
- 9.- Agulay, R. 1966.
Terapeutica da leishmaniasis Tegumentar. O Hospital, 70: 73-83.
- 10.- Báez-Villaseñor, J.; Ruiloba, J.; Rojas, E.; Treviño, V.; Campillo, S. 1952.
Presentación de un caso de Kala-azar. Rev. Invest. Clin. 4:57.
- 11.- Ballow, M, 1978.
Enhancement of IgM synthesis in vitro by dializable Transfer Factor. J. Clin. Hematol. Oncol. 8: 104-125.
- 12.- Barnettson, R.; Bryceson, A. 1978.
Cutaneous leishmaniasis and leprosy, Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 72: 160-3.
- 13.- Barsky, S.; Storino, W. 1978.
Cutaneous leishmaniasis. Arch. Derm., 114: 1354-55.
- 14.- Bassili, F.; Kandil, E. 1968.
Treatment of cutaneous leishmaniasis with intralésional fluocinolona acetónico. Acta. Derm. - Vener., 48: 64-9.
- 15.- Easten, A.; Croft'S.; Kennyd, D.F. 1975.
Uses of Transfer Factor. Immunol. Unit: Dept. Bacteriol. Univ. Sydney., 28: (4) 257-77.
- 16.- Beiehu A, et al. 1976.
Modification of cutaneous leishmaniasis in the guinea pig by cyclophosphamide. Clin. Exp. Immunol., 24 (1): 125-32.

- 17.- Beltran, E.; Bustamante, M. 1942.
Datos epidemiológicos acerca de la úlcera de los chicleros. Rev. Inst. Sal. Enf. Trop. - Méx., 3:1-28.
- 18.- Beltrán, F.; Biagi, F.; González, S. 1966.
Tratamiento de la leishmaniasis cutánea mexicana con Camolar (C1-501). Prensa Med. Mex., 31: 365-8.
- 19.- Beltrán, H.F.; Gutiérrez, M.; Biagi, F. 1967.
Utilité du Métronidazole dans le traitement de la leishmaniose cutanée mexicaine. Bull. Soc. Path. Exot., 60: 61-4.
- 20.- Biagi, F. 1953.
La leishmaniasis tegumentaria mexicana y algunos datos médico-estadísticos de Escárcega - Camp. (Tesis).
- 21.- Biagi, F. 1963.
Leishmaniasis. Parasitosis en Pediatría. Págs. 39-45.
- 22.- Biagi, F. 1963.
Leishmaniasis. Enfermedades parasitarias. -- Págs: 133-8.
- 23.- Biagi, F. 1953.
Síntesis de 70 historias clínicas de leishmaniasis tegumentaria de México. Med. Rev. Mex., 33: 385-96.
- 24.- Biagi, F. 1953.
Algunos comentarios sobre las leishmaniasis y agentes etiológicos: Leishmania tropica mexicana nueva subespecie. Med. Rev. Mex., 33: - 401-6.
- 25.- Biagi, F. 1953.
Notas terapéuticas sobre leishmaniasis tegumentaria mexicana. Med. Rev. Mex., 33: 435-7.

- 26.- Biagi, F. 1953.
Intradermorreacciones con leishmanina en Escárcega. Med. Rev. Mex., 33: 225-60.
- 27.- Biagi, F.; Beltrán, F. 1970.
Quimiopprofilaxis de la leishmaniasis cutánea mexicana con Pamoato de Cicloguanilo (C 1-501). V Congreso Mex. Derm. 125-30.
- 28.- Biagi, F.; Hernández. 1963.
Segundo caso autóctono de Kala-azar. Bol. Med. del Hosp. Inf. Mex., 20: 317.
- 29.- Biagi, F.; Beltrán, H.F. y Ana María de B. De Biagi. 1965.
Phlebotomus flaviscutellatus transmisor natural de la Leishmania mexicana. Prensa Med. Mex., - 30: 267-72.
- 30.- Biagi, F.; Beltrán H.F. y Ana María de B. de Biagi. 1966.
Actividad y horario de Phlebotomus antroponilos en la Península de Yucatán. Rev. Invest. Salud Públ. (Mex) Vol. XXVI, Núm 2.
- 31.- Biagi, F.; Marroquín, F.; González, A. 1957.
Distribución geográfica de la leishmaniasis en México. Med. Rev. Mex., 33: 444-6.
- 32.- Biagi, F.; Vargas, J.; Torres, J. 1960.
Dos nuevos focos de leishmaniasis en la República Mexicana. Med. Rev. Mex., 90: 410-3.
- 33.- Black, C.D., et al. 1977.
The use of Pentostam liposomes in the chemotherapy of experimental leishmaniasis. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 71 (6): 550-2.
- 34.- Black-Well J., et al. 1980.
Influence of H-2 complex on acquired resistance to Leishmania donovani infection in mice. Nature. 283 (5742): 72-4.

- 35.- Brazil, R.P. 1978.
Isolation I Purification. Isolation of the intracellular stages of Leishmania mexicana amazonensis using cellulose column. Ann. - Trop. Med. Parasitol. 72 (6): 579-80.
- 36.- Briggaman, R. 1977.
The aromatic diamidinas. Int. J. Dermatol. 16: 155-62.
- 37.- Broeckaert-Van Orshoven A., et al. 1979.
Fatal leishmaniasis in renal-transplant patient (letter). Lancet. 2- (8145): 740-1.
- 38.- Bryceson, A. 1969.
Diffuse cutaneous Leishmaniasis in Ethiopia. I. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 63: 708-37.
- 39.- Bryceson, A. 1976.
Cutaneous leishmaniasis. Br. J. Derm. 94: - 223-6.
- 40.- Bryceson, A. 1970.
Diffuse cutaneous leishmaniasis en Ethiopia II, III, IV, Immunological studies. Trans.R. Soc. Trop. Med. Hyg. 64:380.
- 41.- Calle V.; Velázquez, J.: Leishmaniasis tratamiento con piri-metamina. Antioquia Med., 21: 57-67, 1971.
- 42.- Carrada, T. 1979.
Leishmaniasis visceral o Kala-azar en México Gaceta Med.Clin., 2: 45-6.
- 43.- Castro, R. 1980.
Tratamento de Leishmaniose tegumentar americana. An. Bras. Dermatol., 55: 87-9.
- 44.- Castro, R. M., et al. 1972.
The positivation of the Montenegro test during the treatment of muco-cutaneous leishma

- niasis. A case report. Rev. Inst. Med. Trop. Sao. Paulo., 14: 338-9.
- 45.- Challen, A., Gutiérrez, E. 1957.
Tratamiento experimental de las úlceras leishmaniásicas por el procedimiento del calor del vapor. Rev. Inst. Enf. Trop., 17: 115-9.
- 46.- Chance, M.; Thomas, S.; Peters. 1978.
Antileishmanial activity of antimonials entrapped in liposomas. Nature 72: 55-56.
- 47.- Christensen H. A., et al. 1973.
Attractiveness of sentinel animals to vectors of leishmaniasis in Panama. Am. J. Trop. Med. Htg., 22: 578-84.
- 48.- Convit. J. 1974.
The Kellersberger Memorial lecture leprosy and leishmaniasis similar clinical-immunological-pathological models. Ethiop. Med. J., 12 (4): 187-95.
- 49.- Convit J., et al. 1972.
Diffuse cutaneous leishmaniasis: a disease due to an immunological defect of the host. Trans R. Soc. Trop. Me. Hyg. 66: 603-10.
- 50.- Convit, J.; Kerdel-Vegas. 1965.
Disseminated cutaneous leishmaniasis. Arch. Derm. 91: 439-47.
- 51.- Decker J. E., et. al. 1974.
Leishmania donovani and Leishmania mexicana: production of the excretion factor, Comp. Biochem Physiol., 49 (3): 513-23.
- 52.- Derrien J.P., et al. 1978.
Evolution towards generalization and cancer of a muco-cutaneous leishmaniasis treated with corticoids. (Report of a Chadian case) (Author's --

transl Med. Trop. (Mars), 38 (4): 447-51.

53.- Dowlati, Y. 1979.

Cutaneous leishmaniasis. Int. J. Dermatol.,
18: 362-8.

54.- Dressler D., y Rosenfeld, S. 1974.

On the chemical Nature of transfer Factor.
Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 71: 4429-34.

55.- Dwyer Dol, et al. 1974.

Evidence for a polysaccharide surface coat
in the structure - cytochemical study. Pa-
rasitenkd., 43: 227-49.

56.- Even-Paz Z, et al. 1976.

Mycobacterium marinum skin infections mimi-
cking cutaneous leishmaniasis.
Br. J. Dermatol., 94 (4): 435-42.

57.- Farah F.S., et al. 1971.

Cutaneous leishmaniasis. Arch Dermatol, -
103: 467-74.

58.- Faust, E.C.; Russell P.F.; Jung. R.C.

Parasitologia Clínica. Ed. Salvat. Págs. -
69-92.

59.- Forattini O.P., et al. 1972.

Natural infections of wild animals in on -
endemic area of tegmental leishmaniasis in
the state of Sao Paulo Brazil. Rev. Saude
Publica., 6: 255-61.

60.- Former R.H., y Knight R., 1975.

Transfer Factor Biochemical Studies. Fed.
Proc. U.S.A., 34: 4301.

61.- Fudenberg H.H., Stites, D.P., y Coldwell, J.L., Wells, J.V.
1978.

Basic Clin immunol 2 and Edition lange
Medical Publications.

- 62.- Furtado, T. 1980.
Criterios para diagnósticos da leishmanio
se tegumentar americana. Ann. Bras. Derma
tol., 55: 81-6.
- 63.- Furtado T. 1973.
Immunology of American leishmaniasis. Int.
J. Derm., 12: 88-94.
- 64.- Gardener P.J. 1974.
Pellicle-associated structures in the -
amastigote stage of trypanosoma cruzi and
Leishmania species. Ann. Trop. Med. Para-
sitol., 68: 167-76.
- 65.- Garnham P.C. 1971.
American leishmaniasis. Bull. Who., 44: -
477-89.
- 66.- Garnham P. C. 1971.
American leishmaniasis. Bull. Who., 44: -
521-7.
- 67.- Ghonson S. 1979.
Evaluation of sodium stiboglucónate in -
the treatment of cutaneous leishmaniasis
in Syria. Curr. Med. Res. Opin., 6 (4): -
280-3.
- 68.- Gohman, M.; Convit, J.; Pinardi, M. 1977.
Aspectos inmunológicos en la Leishmania--
sis. Ann. Brasil. Derm., 52: 325.
- 69.- Good, R. A., y Fisher, D.W. 1972.
Transfer Factor and cellular Immunity . -
Third printing Sinaver associates. Inc. -
Publishers. Stamford., pags. 104-113.
- 70.- Griffits, W. 1976.
Use of metromidazole in cutaneous leishma
niasis. Arch. Derm., 112: 1791.

- 71.- Gutiérrez, B. 1959.
Leishmaniasis tegumentaria. Primer caso con
invasión de la mucosa, diagnosticado en Méx.
Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. 19: 129-134.
- 72.- Haghghi L., et al. 1971.
Some para-clinical aspects of cutaneous -
leishmaniasis. Int. J.Dermatol., 10:129-133.
- 73.- Haghghi P., et al. 1977.
A review of selected topics. Pathol. Annu.,
12) Pt.2): 63-89.
- 74.- Hanson W.L., et al. 1977.
Testing of drugs for antileishmanial activi
ty in golden hamsters infected with Leishma
nia donovani. Int. J. Parasitol., 7 (6): -
443-7.
- 75.- Heimgartner E., et al. 1976.
(Experience with endemic dermatological di-
seases in the Peruvian wilderness: mucocuta
neus leishmaniasis and Brazilian foliaceous
pemphigus). Med. Cutan. Iber. Lat. Am., 4
(1): 1-6.
- 76.- Hendricks L., et al. 1979.
Diagnosis of cutaneous leishmaniasis by in
vitro cultivation of saline aspirate in Scj
meeder's Drosophila Medium. Am. J. Trop. -
Med. Hyg., 28 (6): 962-4.
- 77.- Hernández, M.; Hernández, A.; Franyutti.
Leishmaniasis cutánea en la Chontalpa, Ta-
basco. Rev. Med., 132 - 5.
- 78.- Heyneman, D. 1971.
Immunology of Leishmaniasis. Bull. Who.,
44: 499-514.

- 79.- Iskandar, I.O. 178.
Rifampicin in cutaneous leishmaniasis.
J. Int. Med. Res. Arch., 6 (4): 280-5.
- 80.- Jerzy, R.: 1978.
Vegetación de México. Ed. Limusa, México.
- 81.- Jeter, W.S., Kibler, R. y Stephens, C.A.L. 1978.
Oral administration of Bouine and Human
Dialysable Transfer Factor to human vo-
lunteers. J. Clin. Hematol. Oncol., 8 :
(4), 104-25.
- 82.- Kandil, E. 1973.
Treatment of cutaneous leishmaniasis -
with trimethoprim-sulfamethoxazole com-
bination. Dermatología., 146: 303-9.
- 83.- Kern F, et al. 1973.
Leishmaniasis in the United States. a -
report of ten cases in military person-
nel. JAMA., 226: 872-4.
- 84.- Kirkpatrick, C.H.; Robinson, L.B. 1976.
The identificacion and significance of
Hypoxanthine in Dialyzable Transfer Fac-
tor. Cell. Immunol., 24: 230-40.
- 85.- Koerber, W. 1978.
Treatment of cutaneous leishmaniasis -
with antimony sodium gluconate. Arch. -
Derm., 114: 1226.
- 86.- Konigh E.: Purine nucleoside metabolism in promastigote of -
Leishmania tropica:inhibitory effecto -
of allopurinol and analogues of furine
nucleosides tropemmed parasitol 29: 435-
8, 1978.
- 87.- Krohn, K.J.E., Votila, A., Vaisisfinen J: 1977.
Studies on the Chemical Composition and
Biological Properties of Transfer Factor.
Inst. Biomed. Sci. S.C.M. Med. Univ. -
153:5.

- 88.- Kucheruck V.V., et al. 1977.
Study and prevention of natural-focidiseases in U.S.S.R. Med. Parazitol, -- (Mosk) ., 46 (5): 537.
- 89.- Lainson R. 1972
Leishmaniasis. epidemiology: Transmissi on. Trop. Dis. Bull., 69: 469-78.
- 90.- Lainson R. 1974.
Leishmaniasis. Trop. Dis. Bull. 71 (6): 573-82.
- 91.- Lainson, R.; Saw, J. 1978.
Epidemiology and Ecology of leishmaniasis in Latin America. Nature., 273: 595-600.
- 92.- Lainson, R.; Saw, J. 1972.
Leishmaniasis of the New World: Taxonomic Problems. Br. Med. Bull., 28: 44-8.
- 93.- Lainson R.; Saw, J. 1974.
Las Leishmanias y las leishmaniasis del nuevo mundo con particular referencia - al Brasil. Bol. Oficina. San. Panam. - 93: 114.
- 94.- Larroche, R.; Sirol, J. Poli, L. 1978.
Traitment ded leishmanioses viscerales on Kala-azar. Med. Trop. 38: 401-2.
- 95.- Latapí, F. 1966.
Boton de Oriente en México. Derm. Ibero. Lat. Am., 8: 45-56.
- 96.- Lawrence, H.S.; y Valentine, F.T. 1970.
Transfer Factor and other mediators of cell. Immunity. Am. J. Pathol., 60 (3): 437-52.

- 97.- León, A. 1957.
Leishmanias y Leishmaniasis. Ed. Universitaria, Quito, Ecuador.
- 98.- Lewis, D. 1971.
Phlebotomid Sandflies. Bull. Who 19: 363-84.
- 99.- Lewis, D.H. 1974.
Infection of tissue culture cells of low phagocytis ability by leishmania mexicana mexicana. Ann. Trop. Med. Parasitol., 68 (3): 327-36.
- 100.-Lewis, D. 1974.
The biology of Phebotomidae in relation to leishmaniasis. Annu. Rev. Entomol., 19: 363-84.
- 101.-Magauda, P.L. et al. 1978.
Chemotherapy of leishmaniasis recent studies. G. Ital chemioter., 25 (2): 97-106.
- 102.-Mansour, N.S. et al. 1973.
A modified liquid medium for leishmania. J. Parasitol., 59: 1088-90.
- 103.-Márquez, F. 1966.
Leishmaniasis cutánea diseminada anérgic. Med. Cut., 3: 287-92.
- 104.-Marsden, P. 1979.
Leishmaniasis. New. England, J. Med., 30: 350-2.
- 105.-Martínez Báez, M.; Alemán, P. 1960.
Histopatología de la leishmaniasis cutánea en México. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop., 20: 153-69.
- 106.-Mayrink W, et al. 1976.
Montenegro's intradermal test in American

cutaneous leishmaniasis after antimonial treatment. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo., 18 (3): 182-5.

107.- Mayrink, W, et al. 1978.

Prevention y control. Responses to Montenegro antigen after immunization with Rilled Leishmania promastigotes (letter) Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 72 (6) - 676.

108.- Mayrink, W,; Melo, M. 1976.

Intradermoreacao de Montenegro na leishmaniose tegumentar americana apos terapeutica antimonial. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo., 18: 182-5.

109.-Mazzotti, L. 1940.

Triatomideos de México y su infección natural por Trypanosoma cruzi Med. Rev. - Méx. 20 (358): 95-109.

110.- Mc. Callum, R. 1977.

Observations upon antimony. Proc. Roy. Soc. Med., 756-62.

111.-Melo M.N. et al. 1977.

Standardization of the Montenegro antigen after immunization with Rilled Leishmania promastigotes (letter). Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 72 (6): 676.

112.-Melo, M.; Mayrink, W. 1977.

Padronizacao do antigeno de Montenegro. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo., 19: - 161-4.

113.-Méndez E. 1979.

Immunology. Transfer of delayed hypersensitivity to leishmanin (Montenegro reaction). Cell. Immunol., 42 (2): 424-7.

- 114.- Millán, J.; González, A. 1944.
Leishmaniasis cutánea infantil. Rev. Med. Hosp. Gral., 6.
- 115.- Morieraty, P. Bittencourt, A. 1978.
Borderline cutaneous leishmaniasis Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 20: 15-21.
- 116.- Morieraty, P.; Pereira. 1978.
Diagnosis and prognosis of New World - leishmaniasis. Arch. Derm., 114: 962-3.
- 117.- Nadim A, et al. 1979.
Prevention in control the effect of antimalaria spraying on the transmission of zoonotic cutaneous leishmaniasis. Trop. Geogr. Me., 22: 479-81.
- 118.- Nadim A, et al. 1977.
Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in from: B. Khorassan. Part VI: cutaneous leishmaniasis in Neishabur, Iron. - Bull. Soc. Pathol. Exot., 70 (2): 171 - 7.
- 119.- Navarrete, F.; Biagi, F.
Leishmaniasis cutánea especificidad de la reacción intradérmica de Montenegro. Prer. Med. Mex., 321-3.
- 120.- Neal, R.A. 1972.
Ining therapy. Effect of dihydrofolate reductase inhibitors on experimental cutaneous leishmaniasis, with especial - emphasis on Leishmania isolates from Latin-américa. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo., 14: 341-51.
- 121.- New, R.R. et al. 1978.
Drug therapy. Antileishmanial activity

of antimonials entrapped in liposomes.
Nature., 272 (5648): 55-6.

122.- Nicolis, G.; Tosca, A. 1978.

Clinical and histological study of cutaneous leishmaniasis. Acta. Derm. Vener. - 58: 521-5.

123.- Novales, J. 1970.

Leishmaniasis cutánea correlación clínico patológica. V Congreso. Méx. Derm. 91-2.

124.- Paddock, G; Wilson, G.B.; Lovinss, R.E. 1978.

Purification and structural analyses of the transfer factor like activity detected in vitro by leucocyte migration inhibition. J. Clin. Hematol. Oncol. 8:104-25.

125.- Paes, M. 1977.

Leishmaniasis recidiva cutis. An. Bras. - Derm. 52: 353-9.

126.- Palomar, I.; García, E. 1980.

Leishmaniasis de mucosa nasofaríngea. Actas de la Fac. de Med. (U.A.G.), 1:

127.- Parkhouse, R.M.E. 1976.

Lymphocyte Receptors for antigen and Immunoglobulin Departamento Bioquímica Centro Investigaciones Estudios Avanzados I.P.N. I Congreso Nacional de Immunología. Oaxtepec Morelos., 44-6.

128.- Pederson, J.; Sawcki, S. 1975.

Metronidazole therapy for cutaneous leishmaniasis., 111: 1343-4.

129.- Perez H, et al. 1979.

The effects of protein malnutrition on the course of Leishmania mexicana infection in C 57 B 1/6 mice: nutrition and -

susceptibility to leishmaniasis. *Cin. Exp. Immunol.*, 453-60.

130.- Plaller M.A., et al. 1974.

Antileishmanial effect of allopurinol. *Anti-microb. Agents. Chemother* 5 (5): 496-72.

131.- Pillsburry, Shelley y Kligmon.

Leishmaniasis. *Parasitosis*. Págs. 380-1.

132.- Poulter L.W. 1976.

Immunology. Changes in macrophage status - in vivo during infection with and immunity to Leishmania enriettii. *Cell. Immunol.*, - 27 (1): 17-25.

133.- Powalowska J. 1978.

Diagnosis. Case of multifocal cutaneous - leishmaniasis. *Przegl E pidemiol.*, 32 (2): 261-4.

134.- Preston, P. 1973.

Immunology in cutaneous leishmaniasis, -- *Proc. R. Soc. Med. Hyg.* 66: 776-7.

135.- Profesores del Depto. de Immunología. 1975.

Manual de Prácticas de Lab. de Immunología E.N.C.B. 2da. Edición Méx.

136.- Profesores del Depto. de Immunología. 1977.

Manual de Prácticas de Lab. de Immunología U.N.A.M. 1ra. Edición Méx.

137.- Quate, L.W. 1964.

Phlebotomus sonoflier of the Paloich area in the Sudan (*Dipt. Psych. of Med. Entomology* 1 (3): 213-268.

138.- Quelici M.; Dunan, S.; Ronque 1978.

Le diagnostic biologique des leishmanioses. *Med. Trop.*, 38: 385-9.

- 139.- Ralph Lainson, B. Sc., Ph. D., D. Sc. y J.J. Shaw, B. Sc. D. A.D.E., Ph. D. 1974.
Las leishmanias y la leishmaniasis - del Nuevo Mundo, con particular referencia al Brasil. Bol. Of. San. Pan - Volumen. LXXVI, No. 2 93-114.
- 140.- Ramos, C. 1965.
Reporte preliminar de un caso de - leishmaniasis en la región carbonífera de Coahuila. III Congreso. Méx. - Derm., 91-2.
- 141.- Ramos, C. 1970.
Leishmaniasis anérgica difusa en la región carbonífera de Coahuila. V Congreso. Méx. Derm. 579-81.
- 142.- Ramos N., Díaz, J. 1978.
Los linfocitos y sus receptores. Rev. Invest. Clín. Méx., 30: 161-71.
- 143.- Ranque, J.; Quelici, M. 1978.
Les leishmaniasis. Med. Trop., 38: - 381-9.
- 144.- Ranque J, et al. 1978.
Parasitology. Leishmaniasis on introduction and general review (author's transl). Med. Trop. (Mars)., 38 (4) : 381-4.
- 145.- Ranque P, et al. 1972.
Common antigenic fractions revealed - by immunoprecipitation in gel, between Mycobacterium phlei (Mycobacteriaceae) and Leishmania donovani (Trypanosomidae). C.R. Soc. Biol. (Paris)., 166: 1345-7.
- 146.- Ravisse, P. 1978.
Histopathologie de la leishmaniose - Bull. Soc. Path. Exot. 78-84.

- 147.- Rioux, J.A., et al. 1972.
Ecology of leishmaniasis in the south of France. Comparative infectious ability of the different forms of canine leishmaniasis as related to phlebotomus ariasi Tonnoir 1921. Ann. Parasitol. Hum. Com., 47: 413-9.
- 148.- Roizenblatt. J. 1979.
Leishmaniasis mucocutaneous. Complications. Interstitial keratitis cases - by american (mucocutaneous) leishmaniasis. Am. J. Ophthalmol., 87 (2): 175-9.
- 149.- Rotta, O; Mota, O; Cuce, C. 1975.
Tratamento da leishmaniose tegumentar americana con clofazimina. An. Bras. - Derm., 50: 197.
- 150.- Saf'janova V.M. et al. 1973.
Use of ferritin-labelled antibodies - for other trypanosomatidae. Bull. Who., 48: 289-97.
- 151.- Saúl A. 1977.
Espectro inmunológico de algunas infecciones y parasitosis crónicas en el campo de la dermatología. Rev. Med. - Hosp. Gra., 40: 631-42.
- 152.- Schnur L.F. 1976.
Immunology. Preliminary report on a - attempt to vaccinate Syrian hamsters - against leishmaniasis using a live vaccine at low concentration. Ann. Trop. Med. Parasitol., 70 (3): 371-3.
- 153.- Seyedi-Rashti M.A., et al 1975.
Re-establishment of cutaneous leishmaniasis after cessation of anti-malaria spraying. Trop. Geogr. Med., 27 (1): - 79-82.

- 154.- Shaw J.J., et al. 1972.
Leishmaniasis in Brazil VI. Observations on the seasonal variations of Lutzomya flaviscutellata in different types of to rest and its relationship to enzootic rodent leishmaniasis. - (Leishmania mexicana amazonensis). - Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 66: 709-17.
- 155.- Shaw J. J. et al. 1976.
Leishmaniasis in Brazil: XI. Observations on the morphology of Leishmania of the brazilensis and mexicana complexes. J. Trop. Med. Hyg. 79 (1): 9-13.
- 156.- Shaw, P; Quigg, L. 1976.
Autochthonous dermal leishmaniasis in Texas. Am. J. Trop. Med. Hyg., 25: - 788-96.
- 157.- Sirol, J., et al. 1979.
The dermal, and naso-pharyngo oral - leishmaniasis (Author's transl). Med. Trop. (Mars) ., 38 (4): 391-3.
- 158.- Smit. A.N., et al. 1977.
Cutaneous leishmaniasis. (Proceedings) Dermatológica., 154 (L): 56-7.
- 159.- Szarfman, A, et al. 1975.
Immunology. Investigation of the E.V. I. antibody in parasitic diseases other than american trypanosomiasis an antis ketal muscle antibody in leishmaniasis. Am. J. Trop. Med. Hyg., 24 (1): 19-24.
- 160.- South, M.A. 1978.
Long Term High Dose Intravenous Transfer Factor Therapy. J. Clin. Dermatol. Gynecol ., 8: 104-25.

- 161.- Tay, J. Descripción de la Leishmania mexicana al microscopio electrónico. Prensa. Med. - Mex., 295-305.
- 162.- Turk J.L., et al. 1971. Immunological phenomena in leprosy and related diseases. Adv. Immunol., 13: 209-661.
- 163.- Valdimarsson. H., Meguire, R.L. 1977. Crude Transfer factor preparations stimulate trypsinized human lymphocytes to form Rosettes sheep. Cells. Clin. Exp. Immunol., 29: 261-5.
- 164.- Vargas, L. 1978. Presentación cronológica de la bibliografía del descubrimiento de las leishmaniasis del humano. Salud. Pub. Méx., 5: 493-501.
- 165.- Velasco, O. 1976. Transfer factor in disseminated tegumentary leishmaniasis. J. Trop. Méd. Hyg.
- 166.- Velasco, Castrejón O. Comunicación personal.
- 167.- Velasco Castrejón, O. 1965. Nuevas observaciones sobre la leishmaniasis cutánea en México. Tesis profesional México, D.F.
- 168.- Velasco, O.; Biagi, F; Beltrán, F. 1970. Observaciones sobre la leishmaniasis cutánea mexicana en voluntarios humanos. V Congreso Méx. Derm., 100-9.

- 169.- Velasco Castrejón, O., Estrada-Parra, S., García Porcel, E y CoIs. 1974.
El factor de transferencia único recurso terapéutico en un caso de Coccidioidomycosis crónica anérgica. Rev. - Lat. Amer. Microb., 16: 137-41.
- 170.- Veress B. et al.
Vascular lesions in mucosal leishmaniasis. Morphol. Igazsagugyi. (Eng Abstr) (Hum).
- 171.- Villacosta, L. 1976.
Historia de la medicina, cirugía y obstetricia prehispánicas. Guatemala.
- 172.- Walton, B.C. et al. 1973.
Serodiagnosis of american leishmaniasis by indirect fluorescent antibody test. Am. J. Trop. Med. Hyg., 21: 296-9.
- 173.- Walton, B.C. et al. 1973.
Onset of espundia after many years of occult infection with leishmania braziliensis. Am. J. Trop. Med. Hyg., 22: - 696-8.
- 174.- Welch, W. Knapp, y Fudenberg, H. 1977.
Characterization of an active subtraction of human dializable transfer factor. Clin. Immunol. Immunophol., 8: - 551-68.
- 175.- Witztum, E, et. al. 1979.
Development of a storable Leishmania tropica vaccine: field testing with frozen promastigotes. Isr. J. Med. Sci. 15 (9): 749-53.
- 176.- Zavala-Velazquez. J. 1972.
Leishmaniasis en Yucatán. Coc. Med. Méx., 104: 1-7.

177.- Zial, M., Browman, J.E. Mc Millan, C.W., and Tabatabai, M
1968.

Leishmaniasis in Suthem Iran: the occurrence of all three varieties in the Same Area. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. I. Hyg., 62: 668-71.

178.- Datos obtenidos del servicio meteorológico Nacional.

179.- Estudio subregional de Tuxtpec, Oax., Plan estatal de Desarrollo, 1979.

180.- Prueba contra enfermedades tropicales. Programa especial, - PNUD/Banco Mundial O.M.S., 2o. Informe anual, 1978.

A
N
E
X
O
S

Intradermoreacción de Montenegro:

Se aplica 0.1 c.c. de antígeno, preferentemente con jeringa tipo tuberculina y aguja No. 26, por vía intradérmica precisa, que origina un levantamiento en "piel de naranja". Se lee el resultado a las 48 horas y se interpreta de la siguiente manera:

Induración menor de 5 mm. de diámetro, corresponde a una reacción negativa.

Induración mayor de 5 mm de diámetro, corresponde a una reacción positiva.

El antígeno es una suspensión de dos millones de leptomonas por centímetro cúbico, destruidas por la acción del ácido fénico al 0.4%, o por calentamiento a 60°C obtenidas de un cultivo de Leishmania en medio de NNN o de Rugai. En la actualidad, el ácido fénico al 0.4% y el calentamiento a 60°C se sustituyen por métodos más sofisticados, como son la ruptura por congelación y descongelación, ultrasonido y ultra vibrador, siendo el último el de mayor importancia (166).

Factor de Transferencia:

En los últimos años hemos asistido a un desarrollo sin parangón en la historia de una de las ciencias biomédicas, la Inmunología, hasta hace poco considerada como una rama de la Microbiología.

En 1954, Lawrence realizó la transferencia de hipersensibilidad tardía en humanos mediante Factor de Transferencia, (F de T). El F de T es un extracto leucocitario, proveniente de donadores positivos a diversos antígenos, evaluados por intradermorreacciones (96).

Desde entonces, el F de T ha sido un factor polémico en su composición química, su mecanismo de acción e inclusive en sus resultados. Sin embargo, ha recibido una amplia difusión y uso debido a la necesidad de contar con un recurso inmunoterapéutico, que pueda reestablecer en forma confiable, la inmunidad celular en humanos y al hecho de no ser inmunogénico y carecer de efectos colaterales.

Además, cuando ha sido correctamente aplicado, los resultados inmunológicos y clínicos han sido generalmente buenos.

En la actualidad el F de T se aplica en:

- a) Inmunodeficiencias (5, 6, 7, 11, 84).
- b) Pacientes con infecciones recurrentes o diseminadas por virus, hongos y bacterias intracelulares (6, 160).
- c) Pacientes con enfermedades de posible etiología infecciosa (5, 7, 61, 69).
- d) Problemas de autoinmunidad (69).

Hasta la fecha no esta bien establecida la composición química del F de T, diferentes trabajos sugieren que está compuesto de polinucleótidos (5, 84, 96), Hipoxantina, Uracilo, Adenina, Timidina (5, 15, 84), y GMP-cíclico (4).

Se sugiere que una vez aplicado el F de T, tiene una distribución al azar en el organismo (5), actúa primordialmente sobre linfocitos T, probablemente por un mecanismo desrepresor (5, 54, 69), permitiendo codificar la información de la respuesta inmune, dando como resultado la producción de mediadores de la inmunidad celular (6, 54, 61, 69).

Medio de Novy, Nicolle y Mac Neal (N N N):

Este método clásico fue desarrollado (1904) para el cultivo de Leishmania, pero es igualmente satisfactorio para Trypanosoma cruzi.

Preparación.-

La fórmula es la siguiente:

Agar..... 14 g.
 Cloruro de sodio..... 6 g.
 Agua destilada..... 900 ml.

Mezclar y llevar a punto de ebullición, distribuir en tubos y esterilizar en autoclave.

Antes de usar, se funde y enfría a 48°C y a cada tubo de medio se agrega la tercera parte de su volumen de sangre estéril, desfibrinada, de conejo. Se mezcla bien con el medio haciendo girar el tubo, tras lo cual se deja enfriar manteniendo el tubo inclinado, preferentemente sobre hielo, porque así se obtiene más agua de condensación, siendo en este sobrenadante, en el fondo de los tubos, donde los organismos se desarrollan más rápidamente y en mayor número. Antes de usarse, los tubos se someten a incubación a 37°C durante 24 horas para probar su esterilidad.

DETERMINACION DE LA HIPERSENSIBILIDAD CELULAR IN VIVO (I D R):

A) Método.-

1.- Se limpia con alcohol una porción de la cara anterior del antebrazo del paciente.

2.- Se inyecta 0.1 ml de los antígenos por probar (Candidina 1:20, Tricofitina 1:20 del Departamento de Inmunología, ENCB; - P P D 2 UI del Instituto Nacional de Higiene, y Varidasa 250 UI/ml (Lederle) por vía intradérmica en la zona seleccionada).

3.- Al cabo de 48 hrs se busca la presencia de induración en el sitio donde se aplicó el antígeno.

4.- En caso de que haya habido reacción se mide el diámetro de la induración en mm.

B) Resultados.-

Una reacción negativa o menor de 5 mm de diámetro, indica que el individuo no está sensibilizado (inmunizado con respuesta de tipo celular) al antígeno empleado.

Una reacción positiva o una zona de induración mayor de 5 mm de diámetro indica un estado de "sensibilización".

DETERMINACION DE LA HIPERSENSIBILIDAD CELULAR IN VITRO CONOCIDA COMO FACTOR INHIBIDOR DE LA MIGRACION (FIM).

A) Método.-

1.- Se obtienen 20 ml de sangre venosa, en una jeringa que contenga 250 UI de heparina, se mezcla bien y se deja sedimentar en la jeringa en posición ligeramente inclinada, a 37°C.

2.- Se incuba durante 1-2 hrs, hasta que se produzca una buena sedimentación de los eritrocitos. Sin mover la jeringa se dobla la aguja hacia abajo y presionando el émbolo se transfiere el plasma rico en leucocitos a un tubo de 13x100 mm con tapón de rosca.

3.- Los leucocitos se centrifugan a 250 g durante 10 minutos y se lavan dos veces con Alsever por centrifugación en las mismas condiciones.

4.- El sedimento se resuspende en 0.5 ml del medio de cultivo, se hace una cuenta celular en una cámara de Neubauer, ajustando las células a una concentración de 5×10^7 /ml.

5.- Con la suspensión anterior se llenan capilares, se sellan y se centrifuga a 250 g durante 3 minutos.

6.- Cada capilar se corta en la interfase y la porción que contiene el paquete celular se coloca en la cámara de FIM, tipo Bloom las que deben tener ya piso, es decir un cubreobjetos fijo con parafina y una gota de silicón para fijar los capilares.

7.- Se colocan dos capilares por cámara en posición (V) para que las áreas de migración no se mezclen.

8.- Ya fijos los capilares, las cámaras se cubren con un cubreobjetos sellándolos con parafina.

9.- Las cámaras se llenan por los orificios laterales, una con medio de cultivo y la otra con medio y 0.1 ml del antígeno por probar.

10.- Las cámaras deben llenarse completamente, sin dejar burbujas.

11.- Se sellan los orificios con parafina y se incuban las cámaras en posición horizontal a 37°C durante 24 hrs.

12.- A las 24 hrs se miden las áreas de migración, proyectando las cámaras directamente sobre papel, por medio de una amplificadora fotográfica.

13.- Se calcula la inhibición de la migración por el antígeno, tomando como 100% de migración la de los capilares incubados sin antígeno.

B) Resultados.-

Si los capilares incubados con antígenos presentan una inhibición mayor del 20%, indica que hubo producción del FIM y, por

lo tanto, el individuo tiene una respuesta inmune de tipo celular hacia el antígeno específico; si los capilares con antígeno no muestran inhibición en su migración o su inhibición es menor del 20%, se considera que no ha habido producción de FIM, y como consecuencia, hay una alteración en la respuesta de inmunidad celular hacia el antígeno probado.

CUANTIFICACION DE INMUNOGLOBULINAS:

A) Método.-

1.- Se utilizaron las placas comerciales Partigen Behring que contienen antisueros específicos embebidos en el agar. Cada placa cuenta con 12 perforaciones numeradas.

2.- Placas para determinar IgG (amarillas), IgM (azules), IgA (rojas) e IgE (moradas). En el primer caso se usa suero diluido 1:1, y en las siguientes 1:2.

3.- Para la determinación de cada inmunoglobulina, las tres primeras perforaciones se ocupan con tres soluciones con concentraciones conocidas de la inmunoglobulina correspondiente.

4.- El resto de las perforaciones se llena con los sueros problema.

5.- Se incuban a temperatura ambiente durante 24 hrs.

6.- Se miden los diámetros de los halos de precipitación obtenidos.

B) Resultados:

1.- Se hace una gráfica en papel milimétrico poniendo en las abscisas la concentración de los estándares, y en las ordenadas el diámetro del halo de precipitación.

2.- Se interpola en la gráfica el diámetro encontrado para las muestras problemas y se determina la concentración correspondiente a cada una.

CUANTIFICACION DE C₃ Y C₄:

El método y la obtención de resultados es igual que para la cuantificación de inmunoglobulinas, la diferencia es que las placas contienen ahora los sueros específicos para C₃ y C₄.

TECNICA PARA LA DETERMINACION DE LINFOCITOS T Y B:

- 1.- Tomar 5 ml de sangre venosa heparinizada.
- 2.- Diluir 1:2 con solución salina amortiguada (SSA).
- 3.- En un tubo de 13 x 100 mm la sangre diluida se estratifica sobre una solución de Ficoll-Hypaque en la siguiente proporción: 10 partes hypaque al 34% y 24 partes de ficol al 9%.
- 4.- Ya estratificado, se centrifuga durante 30 minutos a 1500 rpm.
- 5.- La suspensión rica en linfocitos queda en la interfase, se toman con una pipeta Pasteur y se lava 3 veces con SSA.
- 6.- Ajustar las células a 4×10^6 / ml.

DETERMINACION LINFOCITOS T:

Se lavan glóbulos rojos de carnero conservados en Alsever y se ajustan al 1% con SSA.

De la suspensión de linfocitos ajustados a 4×10^6 / ml se toman 0.25 ml de la suspensión al 1% de glóbulos rojos de carnero. Se incuban a 37°C/15 minutos.

Se centrifuga a 500 rpm durante 2 minutos y se incuban a 4°C durante toda la noche.

Se aspira 0.25 ml del sobrenadante y se resuspenden las células por agitación suave.

Se toma una gota que se coloca entre porta y cubreobjetos y se observa al microscopio.

Se cuentan 200 linfocitos. Todos los linfocitos con más de

3 glóbulos rojos de carnero adheridos a su superficie, se consideran positivos.

DETERMINACION LINFOCITOS B:

5 ml de una suspensión al 5% de GRC se incuba a 37°C durante 30 minutos con 5 ml de hemolisina a una dilución subaglutinante (previamente descomplementada).

Lavar 3 veces con SSA y se resuspende en 5 ml de SSA se añade 5 ml de complemento humano (suero diluido 1:40 en SSA), se incuba durante 30 minutos a 37°C.

Se lavan 3 veces y se ajustan al 1%.

0.25 ml de la suspensión de linfocitos ajustados a 4×10^6 /ml, se mezclan con 0.25 ml de la suspensión de GRC (anticuerpo y complemento), se centrifuga 500 rpm/2 min.

Se deja en reposo durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se aspira 0.25 ml del sobrenadante y las células se resuspenden mediante agitación.

Se toma una gota que se coloca entre porta y cubre-objetos.

Se cuentan 200 linfocitos. Todos los linfocitos con más de 3 GRC sobre superficie, se consideran positivos.

PREPARACION DEL FACTOR DE TRANSFERENCIA INESPECIFICO:

1.- Se obtienen 400-500 ml de sangre periférica de donadores sanos, que no hayan padecido hepatitis.

2.- El plasma rico en leucocitos, se obtiene centrifugando a 1500 rpm durante 30 minutos, en la centrífuga Internacional - PR2 .

3.- Este plasma, a su vez se centrifuga a 8000 rpm en la centrífuga Sorvall RC2B durante 30 minutos.

4.- Se decanta el plasma y el sedimento se coloca en un matraz Erlenmeyer de 25 ml y se resuspende con 10 ml de solución salina amortiguada a pH 7.4 .

5.- La ruptura de las células se realiza en 10 pasos alternos congelación (hielo seco alcohol), descongelación (baño María 37°C), durante 10 minutos cada uno.

6.- El lisado obtenido se dializa en 100 ml de agua destilada libre de pirógenos, en probetas de 100 ml por 18 horas a 4°C.

7.- El dializado se distribuye en tres frascos y se liofiliza, (Liofilizadora the Virtis Co. Inc. Gardiner N.Y.).

8.- Una vez liofilizado se almacena a -70°C hasta su uso y se considera como una unidad de F de T.

9.- Para su uso, se reconstituye con 8 ml de agua inyectable.

10.- Se aplica por vía subcutánea al paciente en varios sitios.

NOTA: Todo el proceso se realiza con material estéril, a excepción de la bolsa de diálisis.

Preparación de Solución Salina Amortiguada pH 7.4 (SSA):

SOLUCION A

NaCl	8.0 g
KCl	0.4 g
MgSO ₄ .7 H ₂ O	0.2 g
KH ₂ PO ₄	0.060 g
Disolver en 500 ml de H ₂ O destilada.	

SOLUCION B

CaCl ₂ .2 H ₂ O	0.147 g
Disolver en 500 ml de H ₂ O destilada.	

† Una unidad de F de T es la que se obtiene a partir de 400 ml - de sangre venosa; otros investigadores la definen como el producto del dializado de 500 millones de leucocitos.

SOLUCION C

Glucosa 1.0 g

Disolver en 10 ml de agua destilada y mezclar con 1000 ml de partes iguales de las soluciones A+S.

SOLUCION D

Rojo de fenol 0.002 g

Disolver en 10 ml de agua destilada y añadir a la mezcla A+B+C.

SOLUCION E

Tris 19.1 g

Disolver en 800 ml de agua destilada y ajustar a pH 7.4 con HCl.

Aforar a 1000 ml con agua destilada.

Solución de trabajo: Mezclar volúmenes iguales de la solución E y de la mezcla A+B+C+D y ajustar el pH a 7.4, si es necesario.