



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**MANIFESTACIONES BUCALES DE LA  
LEISHMANIASIS MUCOCUTÁNEA.**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A:**

**WILBER ANTONIO MELQUIADES ORTIZ**

**TUTOR: MTRO. OCTAVIO GODÍNEZ NERI**

**ASESOR: C.D EDUARDO ANDRADE RODRÍGUEZ**

MÉXICO, D. F.

**2008**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**A mis padres:** por todos los sacrificios que realizaron, por cuidarme y sobre todo, los consejos y regaños o sanciones que se me aplicaron los cuales en ese momento los tome a mal sin saber que lo hacían con un objetivo, que yo culminara mis estudios y fuese así un hombre de bien tal como tú lo has sido papá, estoy muy orgulloso de tí, espero que algún día sientas lo mismo por mí. Mamá eres la mejor, te agradezco la oportunidad de darme la vida y cuidarme en tu regazo cuando era niño y por despertarte todas las mañanas durante toda la carrera para prepararme un desayuno y decirme, que te vaya bien y regresa temprano. Siempre debo estar agradecido con Dios por tenerlos los quiero mucho.

**A mi hermano Omar:** por ser mi conejillo de indias en mi examen de operatoria dental sin ti no hubiera pasado, gracias por darme la oportunidad de compartir momentos juntos.

**A mis abuelitos:** en este apartado agradezco tanto a mis abuelos paternos y maternos pero en especial a mi abuelita Antonia por ayudarme a practicar mi primera prostodoncia en ella. Por toda su confianza sus palabras de aliento gracias, abuelitos.

**A mis tíos en México y Arizona (USA):** por sus palabras de aliento que siempre fueron motivo de superación constante y un reto de ser como ustedes, un triunfador, siempre les estaré agradecido.

**A mis amigos:** Jorge, David, Dulce, Nain y muy en especial a Giovanna porque con ustedes compartí muchos momentos de alegría y stress durante nuestra formación profesional. Dr. Alejandro gracias por confiar en mi y soportarme tanto.

**A la facultad de Odontología:** por que fuiste mi segunda casa durante 5 años por darme la oportunidad de conocer a los diferentes doctores que me impartieron clase para formarme como Cirujano Dentista, gracias a todos y cada uno de ellos por compartir y transmitirme sus conocimientos. Al Dr. Octavio Godínez Neri y Dra. Luz del Carmen por su apoyo y consejos para la realización de este trabajo, gracias.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
<b>CAPÍTULO I</b>	
LAS LEISHMANIASIS.....	7
<b>CAPÍTULO II</b>	
HISTORIA.....	9
2.1 DESARROLLO HISTÓRICO DEL CONOCIMIENTO DE LA LEISHMANIASIS EN EL MUNDO.....	9
<b>CAPÍTULO III</b>	
ETIOLOGÍA.....	11
3.1 AGENTE ETIOLÓGICO.....	11
3.2 ESPECIES DE <i>LEISHMANIAS</i> EN LATINO AMÉRICA.....	11
3.3 EL VECTOR.....	12
3.4 EL RESERVORIO.....	14
<b>CAPÍTULO IV</b>	
ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.....	16
FUENTE DE INFECCIÓN Y MODO DE TRANSMISIÓN.....	16
4.1 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.....	16
4.2 FACTORES DE RIESGO.....	18
4.3 LOS FACTORES AMBIENTALES.....	20
4.4 LOS FACTORES ECONÓMICOS.....	20
4.5 FACTORES CULTURALES Y DE COMPORTAMIENTO.....	21
<b>CAPÍTULO V</b>	
CICLO BIOLÓGICO.....	23
<b>CAPÍTULO VI</b>	
MANIFESTACIONES CLÍNICAS BUCALES.....	25
6.1 EL CUADRO CLÍNICO.....	25

6.2 LEISHMANIASIS MUCOCUTÁNEA.....	25
6.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS BUCALES.....	27
<b>CAPÍTULO VII</b>	
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	30
7.1 LA BLASTOMICOSIS SUDAMERICANA ( <i>PARACOCCIDIOIDOMICOSIS</i> ).....	30
7.2 LA SÍFILIS TERCIARIA.....	31
7.3 LA TUBERCULOSIS NASAL.....	31
7.4 EL RINOESCLEROMA.....	31
7.5 LA HANSENIASIS.....	31
7.6 EL CÁNCER DE:.....	31
7.7 EL PIAN.....	32
<b>CAPÍTULO VIII</b>	
LOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.....	33
8.1 LA INTRADERMOREACCIÓN DE MONTENEGRO (LEISHMANINA).....	34
8.1.1 La lectura e interpretación del resultado.....	34
8.1.2 Procedimiento para la obtención de la muestra.....	35
8.2 FROTIS DE LA LESIÓN.....	35
8.3 CULTIVO DE LEISHMANIAS.....	37
<b>CAPÍTULO IX</b>	
FISIOPATOLOGIA.....	39
<b>CAPITULO X</b>	
HISTOPATOLOGÍA.....	42
<b>CAPÍTULO XI</b>	
TRATAMIENTO.....	44
11.1 RECOMENDACIONES PREVIAS AL INICIO DEL TRATAMIENTO.....	44

<b>11.2 CARACTERÍSTICAS, CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTILEISHMANIÁSICOS.....</b>	<b>46</b>
<b>11.2.1 Los Antimoniales pentavalentes (medicamento de primera línea).....</b>	<b>46</b>
<b>11.2.2 La Anfotericina B – AMB deoxicolato. Fungizone....</b>	<b>49</b>
<b>11.2.3 Pentamidina.....</b>	<b>52</b>
<b>11.3 TRATAMIENTOS ORALES.....</b>	<b>53</b>
<b>11.4 TRATAMIENTOS LOCALES.....</b>	<b>53</b>

## **CAPÍTULO XII**

<b>MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL.....</b>	<b>55</b>
<b>12.1 ACTIVIDADES DIRECTAS DE CONTROL.....</b>	<b>55</b>
<b>12.1.1 Aplicación de insecticidas (control químico del vector).....</b>	<b>56</b>
<b>12.1.2 Medidas de protección individual.....</b>	<b>57</b>
<b>12.1.3 Ordenamiento y saneamiento básico rural.....</b>	<b>57</b>
<b>12.1.4 Control de reservorios.....</b>	<b>58</b>
<b>12.2 ACTIVIDADES INDIRECTAS DE CONTROL.....</b>	<b>58</b>
<b>12.2.1 Capacitación técnica.....</b>	<b>59</b>
<b>12.2.2 Educación sanitaria a la comunidad.....</b>	<b>59</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>60</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>61</b>

## INTRODUCCIÓN

Este trabajo pretende aportar algunos elementos que faciliten, al Cirujano dentista, la toma de decisión en el momento de elegir un diagnóstico dentro de las diversas Patologías bucales. Dado que en la actualidad las cifras de migración de pacientes infectados con *Leishmania* mucocutánea que radican en estados tropicales y buscan una mejor vida hacia zonas urbanas donde distribuyen la enfermedad de forma inconsciente a lugares que antes no se reportaban casos de esta enfermedad.

Es por esto que la *Leishmania* mucocutánea se le debe considerar ya entre el diagnóstico diferencial a un que no se radique en zonas propias de la enfermedad como por ejemplo la ciudad de México.

Así, en las páginas siguientes se presenta esta enfermedad que dentro de sus manifestaciones clínicas incluyen la cavidad bucal la forma de como se adquiere la enfermedad y el tratamiento y prevención de misma, Donde el Cirujano Dentista toma un papel importante en cuanto la detección temprana de las manifestaciones bucales de esta enfermedad.

# CAPÍTULO I

## LAS LEISHMANIASIS

La leishmaniasis es un conjunto de enfermedades diferentes entre sí, producidas por distintas especies de un protozoo perteneciente al género *Leishmania*. Estas enfermedades de evolución crónica se caracterizan por comprometer la piel, las mucosas y las vísceras dependiendo de la especie de *Leishmania* causante y de la respuesta inmune del huésped. Entre ellas tienen en común el agente causal (alguna especie de *Leishmania*), el vector (insectos dípteros hematófagos), el reservorio (vertebrados) y el parasitismo de las células del sistema fagocítico mononuclear (sobre todo macrófagos).

La leishmaniasis mucocutánea es una enfermedad de alta prevalencia en muchas áreas tropicales y subtropicales del mundo. Descrita en 24 países de América, desde los Estados Unidos (Texas) hasta el norte de Argentina. Esta enfermedad constituye un grave problema de salud pública por los altos costos para el sector salud y repercusión a nivel psicológico, socio-cultural y económico. Mundialmente, se estima que existen 200 millones de personas expuestas al riesgo de infección, y 300,000 casos anuales de leishmaniasis cutánea. Estos aspectos son de gran impacto para que la leishmaniasis conjuntamente con la *malaria*, la *esquistosomiasis*, la *filariasis*, la *tripanosomiasis*, sean consideradas, por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como las seis enfermedades tropicales de mayor importancia en términos de investigación para nuevos métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento a través del Programa de Entrenamiento en Enfermedades Tropicales.<sup>1</sup>

En el Perú la leishmaniasis constituye la segunda endemia de tipo tropical y la tercera causa de morbilidad por enfermedades transmisibles luego de la Malaria y la Tuberculosis.



En un reducido porcentaje de casos, la enfermedad produce cuadros clínicos crónicos, acompañados de mutilaciones e incapacidad, que impiden el desenvolvimiento normal en el trabajo y en otras actividades cotidianas.

El tema sobre la Leishmaniasis es muy discutido por tratarse de un problema multifactorial parásito-vector-hombre, así como por sus implicaciones socioculturales, por ello se hace necesario el estudio de todos estos aspectos en el resurgimiento y transmisión de esta patología.<sup>2</sup>

## CAPÍTULO II

### HISTORIA

La antigüedad de la leishmaniasis en el México es grande, precede a la llegada de los españoles. Las primeras descripciones de la presencia de la enfermedad en el país, se encuentra en 1586, Fray Rodrigo, hace referencia a la ocupación, el medio geográfico e inclusive una inmunidad racial de los enfermos que podrían estar asociados con la enfermedad.<sup>3</sup>

#### 2.1 DESARROLLO HISTÓRICO DEL CONOCIMIENTO DE LA LEISHMANIASIS EN EL MUNDO.

- En 1586 Rodrigo de Loayza hace mención de la existencia de una enfermedad destructiva que afecta la mucosa nasal
- En 1764 Bueno, habla de: “una llaga corrosiva especialmente en la cara, de difícil curación, originada por un insecto, que se llama Uta”.
- En 1900 y 1903 Leishman y Donovan descubren un parásito ovalado en una tinción con Giemsa, en macrófagos de pacientes con leishmaniasis visceral.
- En 1903 Wright describe el primer caso de infección por *Leishmania tropica*.
- En 1904 Roger cultiva por primera vez promastigotes de *Leishmania* a partir del bazo de un paciente con leishmaniasis visceral.
- En 1905 Presat sugiere que los *Phlebotomus* serían los vectores o transmisores del Botón de Oriente.
- En 1908 Nicolle cultivó *L. infantum* y *L. tropica* en el medio NNN (Novy-McNeal-Nicolle) y posteriormente en el medio semisólido para leptospiras de Noguchi.

- En 1909 Nicolle y Moncuex inician inoculaciones experimentales en monos, perros, ratas, pericotes y zorros.
- 1909 Lindenberg encontró *Leishmanias* en las úlceras de pacientes, en San Pablo – Brasil.
- 1910 Vianna sugiere que la terapia con antimoniales es efectivo para el tratamiento de la leishmaniasis en el Brasil.
- 1911 Splendore diagnostica la forma mucosa de la enfermedad, obteniendo cultivos positivos a partir de lesiones mucosas.
- 1913 La Comisión de la Universidad de Harvard concluye que la “Uta” en Perú, es una leishmaniasis de variedad cutánea y la “Espundia” de tipo mucocutánea.
- 1921 Sergent, Donatien, Parrot y Beguet demuestran que los vectores de la leishmaniasis son el *Ph. papatasi* y el *Ph. sergenti*.
- 1922 Aragón reproduce la enfermedad en forma experimental, inoculando en el hocico de un perro un macerado de flebotomíneos, recolectados en un área endémica (Brasil).
- 1924 Montenegro presenta su trabajo sobre intradermoreacción donde se inocular el antígeno Leishmanina en el Brasil.
- 1931 Shortt consigue la transmisión en el laboratorio del kala-azar de la India para hamster exponiéndolos a las picaduras de flebotomíneos infectados.
- 1945 Pessoa en el Brasil sugiere que el hombre enfermo es el reservorio de la leishmaniasis.
- 1946 Medina reporta la infección natural con *Leishmania enriettii* en conejillos de indias domésticos (*Cavia porcellus*).
- 1960 Forattini reporta el hallazgo de roedores silvestres parasitados.<sup>4</sup>

## CAPÍTULO III

### ETIOLOGÍA

#### 3.1 AGENTE ETIOLÓGICO

El agente etiológico es un protozooario dimórfico que pertenece a la familia *Trypanosomatidae*, del género *Leishmania* (orden kinetoplastida). Morfológicamente todas las especies son similares, con diferencias en el comportamiento biológico, inmunológico, el tipo de enfermedad y la distribución geográfica. Existen en todo el mundo cerca de treinta especies que infectan a los animales, de las cuales veintiuno pueden infectar al hombre. En el nuevo mundo, existen reconocidas, un total de veinte especies de el genero *Leishmania*, llamadas *Leishmanias* neotropicales y catorce son conocidas que infectan al hombre.<sup>5</sup>



**Fig 1.** Frotis de Promastigotes de *Leishmania* con tinción de Giemsa.<sup>30</sup>

#### 3.2 ESPECIES DE *LEISHMANIAS* EN LATINO AMÉRICA.

Subgénero *Leishmania* Saf'janova 1982

- *Leishmania (Leishmania) chagasi* Cunha & Chagas 1937  
\**Leishmania enrietti* Muñiz & Medina 1948.

*L. (L.) mexicana* Biagi 1953, Garnham, 1962 \*

*L. (L.) pifanoi* Medina & Romero 1959, Medina & Romero 1962 \*  
*L. (L.) hertigi* Herrer 1971  
*L. (L.) amazonensis* Lainson & Shaw 1972 \*  
*L. (L.) deanei* Lainson & Shaw 1977  
*L. (L.) aristidesi* Lainson & Shaw 1979  
*L. (L.) garnhami* Scorza y col. 1979 \*  
*L. (L.) venezuelensis* Bonfante-Garrido 1980 \*  
*L. (L.) forattinii* Yoshida y col. 1993

Subgénero *Viannia* Lainson & Shaw 1987

- *Leishmania (Viannia) braziliensis* Vianna 1911, Matta 1916 \*

*L. (V.) guyanensis* Floch 1954 \*  
*L. (V.) panamensis* Lainson & Shaw 1972 \*  
*L. (V.) lainsoni* Silveira y col. 1987 \*  
*L. (V.) shawi* Lainson y col. 1989 \*  
*L. (V.) naiffi* Lainson & Shaw 1989 \*  
*L. (V.) colombiensis* Kreutzer y col. 1991  
*L. (V.) equatorensis* Grimaldi y col. 1992

\* *Especies que se presentan en el hombre.* <sup>6,7</sup>

### 3.3 EL VECTOR

La leishmaniasis es transmitida por especies de *Phlebotomus* en Europa, Asia y África, y por especies de *Lutzomyia* en América, se ha referido al *Psychodopygus* como una segunda especie en América, sin embargo el consenso entre los taxonomistas es que el *Psychodopygus* es simplemente un subgénero dentro del género *Lutzomyia*. Ciertas especies de los vectores son encontrados en la floresta, otros son endémicos en áreas desérticas, y algunos son peridomésticos; su hábitat se encuentra

de preferencia en lugares húmedos, oscuros y donde hay bastante vegetación. De esta manera cuando el ser humano vive en zonas donde existe el vector, o ingresa a estas áreas por causa de su trabajo, corre el riesgo de ser picado por este y enfermarse de leishmaniasis. Se conocen más de 350 especies de mosquitos en el continente Americano, pero sólo 32 de ellos han sido implicados como vectores confirmados o sospechosos de transmitir la leishmaniasis humana.<sup>8</sup>

La *Lutzomyia* es un pequeño mosquito que mide 1,5 – 2mm de tamaño, que radica en algunas zonas de nuestro país y se le conoce con el nombre de “manta blanca” o “titira”. Su aspecto es muy característico, su cuerpo esta cubierto de bastantes pelos (que pueden ser mejor observados con una lupa) y tiene las alas erectas en forma de “V”. Tiene una forma de volar muy característica dando brincos o saltos y mantiene un vuelo bajo y silencioso. Puede volar hasta 200 metros de donde se cría, sin embargo el viento lo puede transportar a distancias mayores. De preferencia aparecen al anochecer, principalmente entre las 18 y 20 horas, disminuyendo su actividad paulatinamente durante la noche, no obstante en algunas regiones puede ser encontrado también durante la mañana y la tarde. La picadura del vector es muy dolorosa, y dejan una mancha circular roja.<sup>4</sup>

El flebotómíneo hembra ingiere macrófagos infectados con amastigotes, cuando intenta alimentarse con sangre de un reservorio mamífero infectado. Dentro de las primeras 24 horas después de la ingestión, los amastigotes se transforman en promastigotes que se multiplican y diferencian en el intestino del vector. Existe predilección de ciertas especies de *Leishmania* para reproducirse en diferentes partes del tubo digestivo del vector, esto ha dado lugar a una clasificación en 3 grupos: *Hypopylaria*, que se desarrollan en la parte posterior del tubo digestivo, *Suprapylaria* en la anterior y *Peripylaria* en ambas partes.

El ciclo de vida es completado aproximadamente una semana después de la infección, los promastigotes metacíclicos migran a la probóscide y son inoculados, cuando el vector intenta ingerir su siguiente alimento. Algunos factores presentes en la saliva de los vectores, parece incrementar la infectividad de los promastigotes. En el viejo mundo cada vector tiende a transmitir solo una especie de *Leishmania*.

Estas especies entran continuamente a las construcciones habitadas por el hombre, que utilizan como lugares de alimentación, y la sangre humana es la más importante para su alimentación. En los periodos de lluvia la invasión de los mosquitos en las casas se incrementa. Se sugiere que la conducta del vector (altamente antropofílico y endofílico) permite periodos de contacto prolongado entre el hombre y el vector, lo que constituye un alto riesgo de infección con *Leishmania* al interior de las casas. Las mismas especies de flebotomíneos que atacan al hombre (especies antropofílicas) también pueden presentar gran afinidad por el perro, este tipo de patrón se presenta en una transmisión intradomiciliaria teniendo como fuente de infección al perro y al propio hombre.<sup>9</sup>



**Fig. 2.** Fotografía de mosquito de la especie *Lutzomya*.<sup>31</sup>

### **3.4 EL RESERVORIO**

Una amplia variedad de animales silvestres y domésticos han sido implicados como reservorios de las especies de *Leishmanias*. En general existe una relación ecológica estrecha entre los vectores de un parásito

dado y su animal reservorio. En algunos casos, las mismas especies de flebotomíneos y mamíferos sirven respectivamente como vectores y reservorios de una especie de *Leishmania*, a través de un ámbito geográfico con otros parásitos.

En áreas andinas se ha encontrado naturalmente infectados al perro doméstico (*Canis familiaris*) y a una variedad de roedores que incluye a la rata (*Rattus rattus*), entre otros. Sin embargo, la importancia de algunas de estas especies como reservorios no está probada y requiere mayores estudios. Lo que se conoce es que los parásitos, aislados de seres humanos y de *Rattus rattus* pertenecen a la misma especie.<sup>11</sup>



**Fig. 3.** Perro doméstico (*Canis familiaris*), considerado como reservorio del parásito.<sup>32</sup>



**Fig. 4.** Rata (*Rattus rattus*), considerada como reservorio del parásito.<sup>32</sup>



**Fig. 5.** Ser humano predispuesto a la infección.<sup>32</sup>



## **CAPÍTULO IV**

### **ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS**

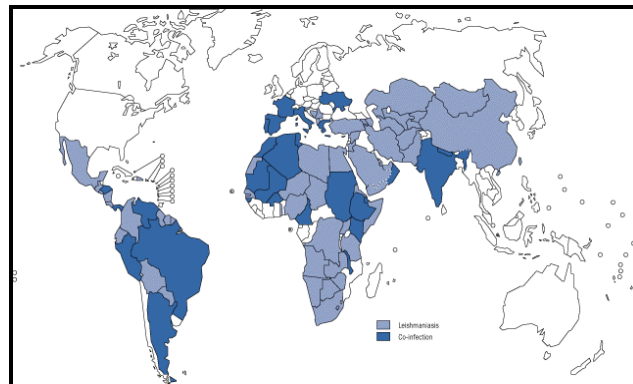
#### **FUENTE DE INFECCIÓN Y MODO DE TRANSMISIÓN**

Todas las especies de Leishmanias poseen un ciclo de vida similar dentro del hombre, y es importante el conocimiento de cada uno de ellos, para poder entender y aplicar ciertas medidas de control. En general se pueden producir diferentes ciclos, uno principalmente silvestre, donde la *Leishmania* circula entre los reservorios naturales, manteniendo el ciclo con la participación de vectores propios de la zona. En un segundo ciclo, estos vectores infectados pueden atacar al hombre y animales domésticos o peridomésticos en el caso de perros o equinos. Por otro lado se puede producir un tercer ciclo donde el propio enfermo con leishmaniasis se constituye en reservorio, hallazgos que apoyan esta hipótesis es el aislamiento de leishmanias a partir de triturados de una suspensión de flebotomíneos (*Lu. intermedia*) alimentados en los bordes de úlceras de pacientes con leishmaniasis, o la utilización de *Lutzomyias* para xenodiagnóstico; asimismo se ha encontrado la presencia de casos de leishmaniasis y positividad a la leishmania en integrantes de la familia de niños menores de 5 años con leishmaniasis que no habían ingresado a áreas de riesgo.<sup>12</sup>

#### **4.1 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA**

La leishmaniasis tiene una amplia distribución geográfica, aproximadamente se presenta en 88 países, abarcando desde zonas áridas a tropicales. Las mayores tasas de incidencia acumulada (x100000 hab.) de leishmaniasis cutánea se presentan en la Amazonas de Perú (242,11 casos), Ancash (65,67 casos), Madre de Dios (52,57 casos), Jaén (48,01 casos) y Huanuco (38,98 casos); asimismo también es importante conocer el número de casos para realizar un cálculo

aproximado del número de tratamientos instaurados, así tenemos: Ancash (694 casos), Junín (427 casos), Amazonas (357 casos), Cusco (353 casos) y Loreto (306 casos) en Perú. En total se estima que cerca al 75 al 80% de los casos reportados correspondan a la forma cutáneo andina y el 20 al 25% restante pertenecen a la forma mucocutánea.<sup>13</sup>



**Fig. 6.** Mapa donde se representan las zonas afectadas por Leishmania y Co- infección de la misma.<sup>33</sup>

En México 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; también se observa en las zonas semiáridas de la región conocida como llanura del Golfo, que se extiende desde Tamaulipas hasta Coahuila e incluso abarca una porción de Texas en los Estados Unidos de América. Así mismo se han detectado casos aparentemente autóctonos en los Estados de Morelos, Jalisco, Michoacán, Guerrero y San Luis Potosí.

En los últimos años ha habido un incremento considerable en la incidencia de Leishmaniasis, cuya etiología se ha asociado a la deforestación de ecosistemas naturales en los que prevalece el parásito y donde el hombre ocupa el papel de los reservorios silvestres.<sup>14</sup>

## 4.2 FACTORES DE RIESGO

La leishmaniasis mucocutánea presenta características epidemiológicas diferentes a otras especies de *Leishmania*.

Se presenta principalmente en las etapas tempranas de la vida, así tenemos que, en un estudio realizado en 36 poblados de seis valles de Perú donde la *Espundia* es endémica de Lima, Ancash y Piura, entre los años 1991 a 1995, la media de edad de los pacientes con lesiones activas fue de 13,7 años y de los pacientes que presentaban cicatrices fue de 37,4 años. Para los pacientes con cicatrices, la media de la edad, para el inicio de la infección fue de 9,7 años.

Otra característica de la leishmaniasis es la localización de las lesiones, estas principalmente se localizan en la parte superior del cuerpo, así tenemos, en el estudio antes mencionado se encontró para la mayoría de pacientes procedentes de Lima y Ancash que las lesiones se encontraron en la cabeza en el 60-75% de los pacientes, seguida las de los brazos con un 20-30% y por último en las de los miembros inferiores del 10-20% y en el tronco menos de 0,005%). Un patrón de localización diferente se encontró en los pacientes procedentes de la zona de Piura que presentaron lesiones en las piernas en el 40-42%, en la cabeza del 35-40% y en los brazos del 35-55%. En cuanto al número de lesiones, se encontró una tendencia significativa, para que las lesiones múltiples (o cicatrices múltiples) ocurrieran en el mismo lugar del cuerpo; el 51% de los pacientes presentaron una única lesión. Sólo el 31% de los pacientes que curaron presentaron una segunda infección después de 40 meses de seguimiento. Dentro de las características epidemiológicas de la leishmaniasis cutánea selvática y mucocutánea, esta puede presentarse con dos patrones diferentes:

- a) La presencia de brotes epidémicos asociados a la tala de bosques para la construcción de carreteras, en áreas de colonización

nuevas, o en el caso de migración, en áreas endémicas para realizar trabajos como la extracción de oro, madera, recolección de café, castañas, campañas militares, recolección de goma de chicle (México), entre otros. En este caso la leishmaniasis es una zoonosis de animales silvestres, que infectan al hombre cuando este entra en contacto con los focos zoonóticos.

- b) El otro patrón se presenta en zonas de colonización antigua, que no esta asociada a la tala de los bosques, en este patrón los perros, los equinos y los roedores, parecen tener un papel importante en la transmisión del parásito.

Este tipo de leishmaniasis presenta características diferentes a las otras especies de leishmania, las localizaciones más frecuentes en general se encuentran en las extremidades inferiores el 60%, en el tronco y los miembros superiores el 36% y sólo un 4% se localizan en zonas de la cara y el cuello. Sin embargo estas localizaciones pueden variar dependiendo del grupo de edad afectado. Así tenemos que en los menores de un año, tres de cada cuatro lesiones se presentaron en la parte superior del cuerpo, la cara, el cuello, el tronco y los miembros superiores, a diferencia de los mayores de 15 años en los que las lesiones se localizan principalmente en la parte inferior del cuerpo; estos hallazgos demuestran un patrón de infección diferente para la población infantil, siendo probablemente una transmisión de tipo intradomiciliaria o peridomiciliaria, ya que los menores tienen una baja exposición a los bosques.

En cuanto a la frecuencia de presentación según los grupos de edad, se presenta principalmente en jóvenes y adultos jóvenes comprendidos entre los 21 a 40 años de edad.<sup>15</sup>

### 4.3 LOS FACTORES AMBIENTALES

La Leishmaniosis Mucocutánea, es una zoonosis selvática, donde el hombre resulta comprometido en la medida que habita o trabaja dentro de los focos endémicos de esta enfermedad, de manera permanente o esporádica.

Los cambios e interacciones del medio ambiente con el hombre, tienen una fuerte influencia sobre la dinámica y transmisión de la *Leishmania mucocutánea*. El comprender cuáles son los factores que determinan un riesgo para la salud del ser humano, implican el estudio de este entorno para aplicar medidas de control adecuado de esta enfermedad.

La dinámica ecológica de las regiones boscosas y selváticas, hacen posible la persistencia de los agentes etiológicos de la *Leishmania mucocutánea*. Ello supone la existencia de reservorios y vectores y por lo tanto la existencia de condiciones climáticas, topográficas, fauna y flora, adecuadas para el mantenimiento y reproducción constante de este ciclo y las especies animales que lo componen.<sup>15</sup>



Fig. 7. Población que habita dentro de los focos endémicos.<sup>34</sup>

### 4.4 LOS FACTORES ECONÓMICOS

En este contexto, juega un papel importante todo lo relacionado con las formas de vida de las poblaciones humanas; la dinámica económica que determina formas de cultivo y explotación de los bosques y sus

alrededores o la alteración de su ecología, las aperturas indiscriminadas de complejos turísticos, industriales y comerciales en áreas de Leishmaniasis endémica, aumento acelerado del desempleo que ocasiona en muchos casos migraciones de personas a centros poblados con presencia de focos activos de leishmaniasis, y en la mayoría de estos sin ningún tipo de información de cómo protegerse ante la endemia, sin tomar en cuenta por ende las medidas de prevención. Como consecuencia de esto, la población más afectada es la rural dispersa o en pequeños pueblos, formada por agricultores u obreros que trabajan en explotación minera o de otros recursos naturales en áreas selváticas o abriendo vías de comunicación; sin embargo, la Leishmaniasis mucocutánea puede afectar también a sujetos residentes en áreas suburbanas o urbanas. El costo social para el trabajador agrícola y su familia es muy alto, debido a que cada caso de Leishmaniasis tiene una incapacidad parcial o total durante un período no menor de seis meses.<sup>15</sup>



**Fig. 8.** Población rural que habita en el área suburbana.<sup>34</sup>

#### **4.5 FACTORES CULTURALES Y DE COMPORTAMIENTO**

El significado que tiene la Leishmaniasis mucocutánea en las poblaciones afectadas, está asociado a los procesos psicológicos y culturales que conforman patrones de vida, de comportamiento y de respuesta de la población, frente a los riesgos y ante las enfermedades, las actitudes y creencias de las comunidades respecto a las mismas. Dentro de este contexto, la enfermedad no se conoce como “leishmaniasis” sino que

recibe otras denominaciones en México y Perú (*Úlcera de los chicleros, Espundia*) acorde a la concepción que el grupo socio-cultural tiene sobre ella. Así lo han referido varios investigadores, dentro de ellos se puede señalar el estudio realizado por Martens en la Cordillera Andina de Mérida, en donde refiere que el campesino reconstruye su sistema de salud basándose en múltiples representaciones de esta enfermedad que le fueron transmitidas de generación en generación, por aquellos grupos étnicos que estuvieron asentados en su espacio geo-cultural, e incorpora a su modo los conocimientos que le aporta también la medicina oficial. En general, el tratamiento, que los campesinos aplican, consiste en la preparación de varias plantas medicinales, combinadas o no, de acuerdo a la localización de la lesión en el cuerpo (arriba o abajo), y del tipo de lesión (cerrada o abierta, profunda o superficial), especialmente (yerbas) a las que ellos mismos clasifican en *calientes y frías, cordiales o frescas*. En la Península de Yucatán. La población considera que dicha enfermedad “úlceras de los chicleros” es causada por un espíritu maligno que se apodera del cuerpo. De esta manera, el empleo de productos naturales va a estar relacionado con esa representación de la enfermedad que el campesino reconstruye a partir de su propio referente cultural. Desde esta perspectiva, la enfermedad constituye “un daño” que incide negativamente en el individuo en su aspecto biológico, psicológico y también en sus relaciones sociales, económicas y familiares.<sup>15</sup>



**Fig. 9.** Factores culturales de la población, asociados a la enfermedad.<sup>34</sup>

## CAPÍTULO V

### CICLO BIOLÓGICO

Las especies de Leishmanias en el interior de los macrófagos del huésped vertebrado se presentan en forma de *amastigote*, tiene una forma ovalada o redondeada, inmóvil, que miden entre 2 a 3 micras de diámetro.<sup>16</sup> El núcleo es central y cerca esta el cinetoplasto, una estructura mitocondrial especializada que contiene ADN extracelular que se colorea intensamente y tiene la forma de una barra, esta asociado a un rudimento de flagelo que no se extiende fuera del parásito. Este último es muy poco visible con las coloraciones corrientes y se le conoce como rizoplasto. Los amastigotes están adaptados a la temperatura corporal y al medio ácido de los fagolisosomas de los macrófagos donde ellos residen. La multiplicación ocurre por división simple, los amastigotes son eventualmente liberados y van a infectar otros fagocitos mononucleares. En la coloración con Wright o con Giemsa el citoplasma aparece azul y el núcleo aparece de color rojo, relativamente grande, ubicado excéntricamente. El cinetoplasto aparece de un color rojo intenso. En el tubo digestivo de la hembra del huésped invertebrado o en algunos medios de cultivo artificiales, el parásito se presenta en forma de *promastigote*, extracelular, alargado, de aproximadamente 20 micras de longitud. Tiene un núcleo central y un cinetoplasto terminal o subterminal, en la parte anterior del parásito, se origina un flagelo, casi de igual tamaño del cuerpo (mastigos = látigo). En cuanto a la virulencia del parásito se reconoce en la actualidad lo siguiente:

1. La infectividad varía, incluso entre clones de una misma especie de Leishmania.
2. Los amastigotes son generalmente más infectantes que los promastigotes.



3. Los promastigotes móviles activos de la fase estacionaria del crecimiento son más infectantes que la forma delgada y grande de la fase de crecimiento logarítmico.
4. Los promastigotes frecuentemente pierden la infectividad después de largos períodos de cultivo *in vitro*.
5. Los cambios en la virulencia que son observados en las diferentes fases de crecimiento o después de cultivos prolongados, se desarrolla paralelamente a ciertos cambios bioquímicos y antigénicos en el parásito.
6. Durante el proceso de diferenciación del promastigote (metacíclico) a amastigote hay un incremento en la expresión de ciertos genes que probablemente preadapta al parásito para sobrevivir en el medio hostil de los fagolisosomas del macrófago.<sup>8</sup>

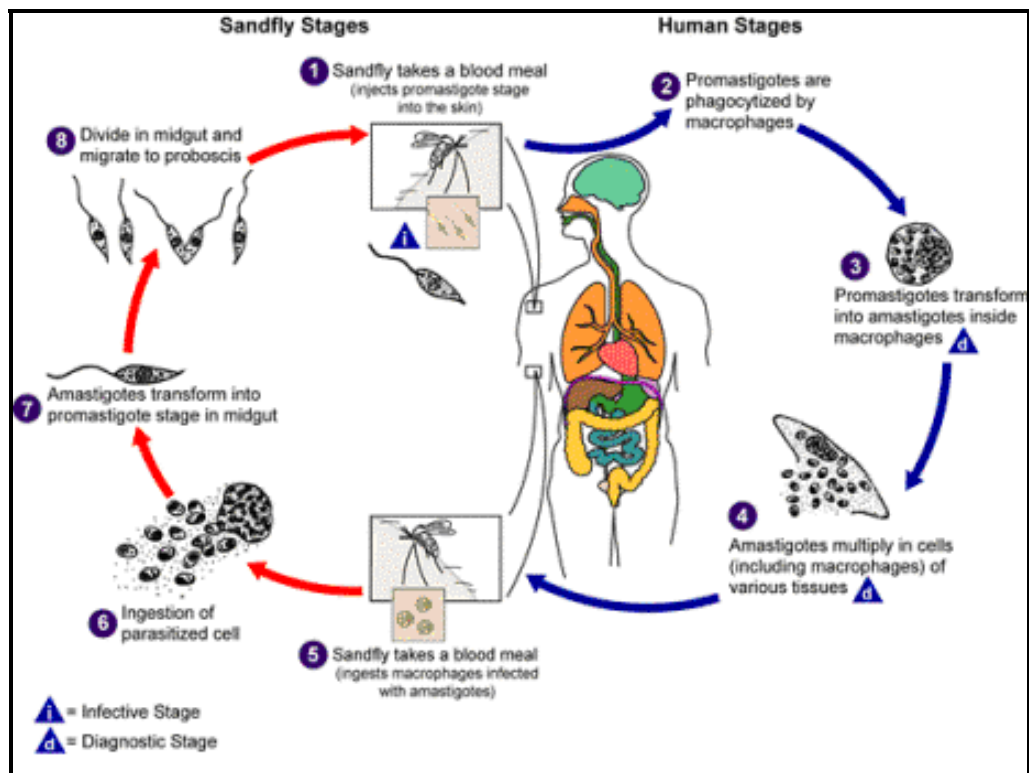


Fig. 10. Ciclo biológico de la especie de Leishmania.<sup>35</sup>

## **CAPÍTULO VI**

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS BUCALES**

#### **6.1 EL CUADRO CLÍNICO**

Las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis son variables y están relacionadas, en parte a la cepa del agente infectante, al medio ambiente y a las zonas cutáneas expuestas así como a la respuesta inmune del hospedero.<sup>17</sup>

#### **6.2 LEISHMANIASIS MUCOCUTÁNEA**

Las lesiones mucosas secundarias pueden aparecer cuando existen todavía las manifestaciones cutáneas o cuando estas ya han cicatrizado, que es lo más frecuente. En los casos de lesiones mucosas no hay la tendencia a la cura espontánea. En Perú el 40,8% de las manifestaciones mucosas se iniciaron después de uno o dos años de iniciada la enfermedad, siendo la mayor frecuencia a los dos años el 24%, un 20% de casos se presentó entre 3 a 5 años. Pessoa y Barreto en el Brasil, afirman que el 70% de las lesiones mucosas surgen en los primeros cinco años después de la aparición de la lesión cutánea. Se describe la aparición de lesiones mucosas entre los 20 y los 30 años después de la resolución de la lesión primaria, cuya cicatriz puede observarse en la piel.

En aproximadamente un tercio de los pacientes, la enfermedad se manifiesta primariamente en las mucosas, sin presentar antecedentes de lesiones en la piel. En estos casos es posible que la infección primaria haya sido inaparente, o que se haya manifestado como una lesión mínima pasando desapercibida para el propio paciente, una razón más para que la piel del paciente sea examinada minuciosamente. Las lesiones mucosas se instalan de preferencia en las vías áreas superiores,

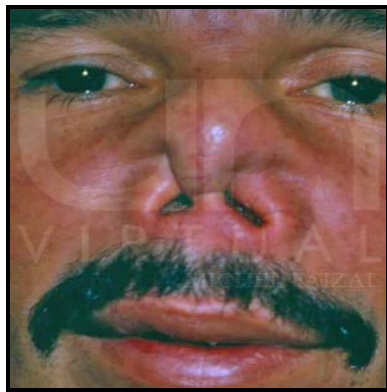
comprometiendo las estructuras anatómicas mas ventiladas por el pasaje del aire inspirado.

Es muy frecuente que las lesiones mucosas comiencen a nivel del tabique nasal cartilaginoso, pero también suelen comenzar en otras partes de las vías aéreas superiores. Se ha reportado un caso de comienzo en la laringe, donde las manifestaciones clínicas se iniciaron con una alteración de la voz. Las lesiones mucosas se extienden con mayor rapidez que las cutáneas y pueden cubrir toda la mucosa nasal, la faringe, la laringe y llegar a la tráquea hasta los bronquios en aproximadamente dos años.

En el compromiso nasal se presenta una coloración violácea de la piel que no llega a la zona de los huesos propios de la nariz, siendo nítida la separación. Después la lesión se profundiza y se presenta una pericondritis que se vuelve dolorosa. La lesión frecuentemente se inicia en el septum cartilaginoso, por el cornete inferior y raramente por el suelo de la nariz (vestíbulo), hay hipertrofia vascular y de los orificios pilosebáceos, produciendo abundante seborrea, cuando las lesiones están avanzadas, se presenta exudación, ulceración de toda la mucosa, ulceración del cartílago, y al destruir la mucosa del otro lado se produce la perforación que puede dar destrucción parcial o total del tabique, esto determina la caída de la punta de la nariz. El rubor, infiltración y edema, da mayor volumen a la punta y alas de la nariz, pudiendo sobrepasar el surco nasogeniano. A esta nariz grande de la leishmaniasis se le conoce con el nombre de “nariz huanacoide”, “nariz tapiroide”, algunas veces también le llaman “nariz de polichinela”, “nariz de camello” o “nariz de papagayo”. La perforación del tabique nasal y el achatamiento de la nariz sin ulceración de la piel, es muy propio de la leishmaniasis mucocutánea.

El paciente puede presentar como sintomatología catarro nasal, ardor y respiración forzada; hay hemorragia al retirarse las costras, y si hay infección sobre agregada la secreción es purulenta y puede profundizarse la lesión mucosa y continuar con la mucosa del vestíbulo y el labio superior. Este proceso puede extenderse a la piel de la nariz semejando

un rinofima, hasta que se presenta la ulceración de la piel; pueden destruirse después las alas nasales, quedando sólo los orificios de los elementos óseos. La proliferación del borde del tabique que queda puede llevar a la obstrucción de las fosas nasales. En ciertos casos se presentan formaciones pseudo-poliposas, siendo la dificultad respiratoria, lo más sobresaliente. También se describe una forma atrófico-costrosa, donde a veces sólo se presentan abundantes costras que dificultan la respiración, y su remoción es muy dolorosa.



**Fig. 11.** Leishmaniasis.  
Secuelas del compromiso mucoso  
nasal.<sup>37</sup>



**Fig. 12.** Se observa la intensa  
destrucción coadyuvante por la  
afección parasitaria.<sup>37</sup>

### 6.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS BUCALES

Las lesiones en la boca, comprometen de preferencia el paladar, los pilares, la úvula y secundariamente vienen los procesos destructivos; las amígdalas raramente son afectadas de inicio y no dan reacción ganglionar, en la cara posterior de los labios (vestíbulo) toma aspecto úlcero granuloso.

Las lesiones palatinas y vestibulares respetan las encías. Las lesiones del paladar, con frecuencia, son más proliferativas, que destructivas. La úvula suele hipertrofiarse o ulcerarse y algunas veces puede desaparecer. Las lesiones linguales son muy raras, Muhlens reproduce un caso que

hubo en el Hospital "2 de Mayo" en Perú, muy parecido a una glositis sifilítica. También se puede hallar el compromiso de la mucosa gingival e interdientaria.



**Fig. 13.** Compromiso mucoso bucal, consecuencia de la diseminación parasitaria de una lesión cutánea.<sup>37</sup>



**Fig. 14.** Infiltración labial, similar a la estomatitis Paracoccidiodomicotica.<sup>37</sup>

En cuanto a las lesiones de la hipofaringe, la laringe y la traquea se caracterizan por un compromiso de los pliegues ariteno-epiglóticos y en los aritenoides, que generan lesiones hipertróficas que producen disfonía, afonía y asfixia; la epiglotis también se puede encontrar comprometida y las cuerdas vocales también se hallan infiltradas.



**Fig. 15.** Lesión infiltrada y ulcerada de la mucosa del paladar duro, presentando material purulento y puntos hemorrágicos.<sup>36</sup>



**Fig. 16.** Ulceras con secreción purulenta y necrosis de la región malar izquierda y labio superior. Presencia de fístula con secreción purulenta.<sup>37</sup>

La leishmaniasis mucocutánea en los primeros años de su evolución compromete muy poco el estado general y se pueden encontrar enfermos con úlceras extensas en el rostro realizando normalmente su trabajo. Sin embargo cuando las lesiones mucosas están muy avanzadas comprometen la mucosa de la boca y la laringe, la alimentación y la respiración se encuentran alteradas, con el consiguiente compromiso del estado general. Algunos enfermos pierden casi por completo la voz. Algunos pacientes viven salivando constantemente y el aliento se torna fétido, probablemente por el compromiso de las glándulas mucosas y salivales, ya sea por la Leishmania misma o por las infecciones agregadas que se presentan. En estas condiciones cuando se encuentra dificultad para la alimentación, los enfermos presentan desnutrición, con la consiguiente aparición de otras infecciones como la tuberculosis.

En Cusco (Perú) se encontró un 4,63% de casos de Tuberculosis pulmonar en pacientes con leishmaniasis mucocutánea; sin embargo al analizar entre todos los pacientes que presentaban Tuberculosis pulmonar, el 62,8% de ellos presentaba leishmaniasis grave y/o compromiso laríngeo. Este tipo de pacientes con lesiones graves, si no son tratados pueden llegar a la muerte, algunas veces por edema de glotis o por una complicación aguda.<sup>18</sup>

## **CAPÍTULO VII**

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Es muy importante realizar un diagnóstico diferencial cuidadoso con otras entidades nosológicas que pueden producir lesiones semejantes. Se debe considerar el medio geográfico donde se encuentran trabajando y cuales son las patologías más frecuentes en esa zona que podrían confundirnos con una leishmaniasis.

En las lesiones cutáneas, deben ser excluidas las úlceras traumáticas, las úlceras de éstasis, la úlcera tropical, las úlceras de los miembros inferiores por anemia falciforme, las piodermitis, la paracoccidiodomicosis, la esporotricosis, la cromomicosis, las neoplasias cutáneas, la sífilis, la tuberculosis cutánea y la hanseniasis viorchowiana.<sup>19</sup>

Las entidades que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de las lesiones mucosas son:

#### **7.1 LA BLASTOMICOSIS SUDAMERICANA (PARACOCCIDIOIDOMICOSIS)**

Se inicia casi siempre en la mucosa bucal o en el istmo de las fauces y raramente en los vestíbulos nasales. Presenta movilización de las piezas dentarias, en el paladar se asienta el nódulo paracoccidiodico (estomatitis ulcerosa moriforme), en este se aprecia la cruz palatina de la blastomicosis descrita por Escomel, que consiste en un repliegue vertical y otro transversal, algunas veces bastante claros. Se puede encontrar la presencia de adenopatías secundarias, y el pulmón esta afectado en el 80% de los casos. El estudio histopatológico revela los abscesos intraepiteliales y la infiltración plasmocitaria y eosinofílica.<sup>19</sup>

## **7.2 LA SÍFILIS TERCIARIA**

En la sífilis raramente coexisten las lesiones buconasales. El goma afecta la parte anterior del tabique y la infiltración difusa lleva rápidamente a la ulceración con necrosis del hueso, la sífilis afecta el vomer, mientras que la leishmaniasis lo respeta, que genera la “nariz en catalejo”, asociada a rinorrea fétida y eliminación de secuestros.<sup>19</sup>

## **7.3 LA TUBERCULOSIS NASAL**

Casi siempre la forma lúpica tiene caracteres diferentes: granulaciones rojizas e indoloras, cicatrices en media luna, polimorfismo anatómico-clínico, tuberculosis pulmonar previa. El estudio histopatológico revela células gigantes.<sup>19</sup>

## **7.4 EL RINOESCLEROMA**

Produce una infiltración lisa, no ulcerativa y que se propaga a las vías aéreas.<sup>19</sup>

## **7.5 LA HANSENIASIS**

Lepromas cutáneos, trastornos de la sensibilidad somática general y desmoronamiento de la pirámide nasal, en cambio si bien la leishmaniasis es destructiva no trae aplastamiento del puente de la nariz.<sup>19</sup>

## **7.6 EL CÁNCER BUCAL**

Se caracteriza por la consistencia más firme, la infiltración profunda y la falta de otras lesiones simultáneas.<sup>19</sup>



## 7.7 EL PIAN

En el terciarismo piánico se presenta una rinofaringitis mutilante conocida como “*la gangosa*” donde suele producirse esquirlas necróticas, a diferencia de la leishmaniasis donde la infección destruye el cartílago y la piel, pero nunca los huesos.<sup>19</sup>

## **CAPÍTULO VIII**

### **LOS AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO**

Para llegar al diagnóstico de leishmaniasis, primero se deben considerar los antecedentes epidemiológicos. Es importante conocer el lugar de procedencia del paciente, residencias anteriores considerando la permanencia o la visita a áreas endémicas de leishmaniasis, antecedentes ocupacionales relacionados con el padecimiento tales como la recolección de goma para la elaboración de chicles, recolección de café o cacao en las zonas de selva. Dentro de los antecedentes también se deben considerar, la presencia de lesiones cutáneas anteriores, que pueden haber sido catalogadas como leishmaniasis o no, que tardaron en cicatrizar teniendo el antecedente de haber estado en un área endémica de leishmaniasis.

Después de considerar los antecedentes, el otro diagnóstico es clínico, que de acuerdo a las características mencionadas permiten definir si se puede tratar de una leishmaniasis cutánea o mucocutánea. Finalmente, para confirmar si se trata de leishmaniasis se procede a los exámenes de laboratorio, los cuales se agrupan en métodos directos (métodos parasitológicos) y los métodos de diagnóstico indirecto que son los métodos inmunológicos.

El diagnóstico definitivo de leishmaniasis requiere del hallazgo del parásito, que puede ser observado en forma de amastigote, en aquellas muestras procedentes de las lesiones, y/o en su forma de promastigote cuando son aislados de los cultivos.

El parásito puede ser demostrado a través del frotís, cultivo, histopatología y a través de la inoculación en animales. Sin embargo este diagnóstico parasitológico muchas veces puede ser difícil de establecer, especialmente en las lesiones muy crónicas.

Los métodos indirectos se basan en la detección de la enfermedad a través de la respuesta inmune celular y/o de la respuesta inmune humoral a través de anticuerpos específicos desarrollados como consecuencia de

la enfermedad: estos incluyen la intradermoreacción de Montenegro (leishmanina), Las principales pruebas a ser descritas obedecen a la factibilidad de ser realizadas en los Laboratorios del Nivel Local como son el frotis y la intradermoreacción de Montenegro.<sup>20</sup>

## **8.1 LA INTRADERMOREACCIÓN DE MONTENEGRO (LEISHMANINA).**

### **PROCEDIMIENTO:**

1. Se desinfecta con alcohol al 70% la región ventral del antebrazo izquierdo.
2. Se inyecta por vía intradérmica 0,1 mL de la leishmanina (antígeno) en la superficie del tercio anterior del antebrazo.
3. Se elabora la ficha epidemiológica con los datos del paciente.
4. Se recomienda al paciente no beber bebidas alcohólicas, ni fumar, ni frotarse en el área de aplicación.<sup>21</sup>

#### **8.1.1 La lectura e interpretación del resultado:**

- Esta se realiza a las 48 horas y el máximo permisible es de 72 horas de inyectado el antígeno. En las personas que muestran reacción positiva al antígeno (leishmanina), se observa, generalmente, una zona rojiza e indurada en el sitio de la inoculación.
- Para delimitar el área de reacción, se utiliza un bolígrafo y se trazan líneas rectas sobre la piel, de la periferia hacia el punto de inoculación, avanzando hasta encontrar resistencia. Repetir siguiendo los cuatro cuadrantes.
- Se mide el diámetro de la pápula con una regla graduada en milímetros.
- Si uno de los diámetros de la induración en el sitio de la inoculación es de 5 mm o mayor se considera positiva la Intradermoreacción de Montenegro.

### 8.1.2 Procedimiento para la obtención de la muestra:

1. Se lava la lesión con agua y jabón.
2. Se desinfecta la zona elegida, con alcohol al 70% y agua oxigenada.
3. Con una jeringa de tuberculina, la cual, ha sido cargada previamente con 0,2 mL de solución salina estéril, con antibiótico, se punza y se inyecta el contenido suavemente dentro del área decolorada de la pápula o dentro del margen no necrosado de la úlcera.
4. Enseguida se aspira. La aguja y la jeringa son retiradas aplicando ligera presión hacia atrás, al mismo tiempo que se gira suavemente hacia derecha e izquierda. El procedimiento es relativamente indoloro, sin embargo, puede utilizarse un bloqueador local (Lidocaína al 2%).
5. Dos a tres gotas del material aspirado se cultivan en tubos con tapa de rosca que contienen medio de cultivo Novy-McNeal-Nicolle, Agar Sangre, al cual se le ha añadido 0,1 mL de solución salina que contiene 500 IU de penicilina y 500 mg de estreptomocina/mL para prevenir la contaminación.
6. Los tubos de cultivo se mantienen a 24°C y se revisan diariamente. Si no se dispusiera de estufa, los cultivos se pueden mantener a temperatura ambiente, siempre que ésta no exceda los 26°C.<sup>22, 23</sup>



Fig. 17. Tubos que contienen el medio de cultivo a temperatura ambiente.<sup>38</sup>

## 8.2 FROTIS DE LA LESIÓN

Es el examen más utilizado actualmente para el diagnóstico de la leishmaniasis.

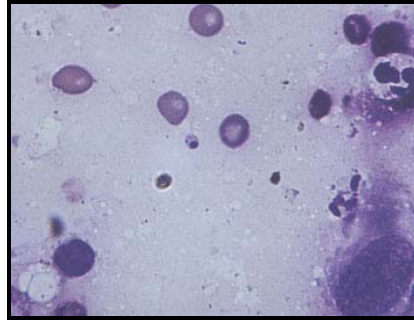
En las lesiones iniciales sin contaminación bacteriana, es posible obtener una buena muestra y encontrar las formas amastigotes intracelulares o fuera de las células, cuando éstas se rompen, por acción mecánica de la toma de la muestra por lo contrario en la leishmaniasis de tipo difuso se encuentran parásitos abundantes. En las úlceras crónicas son escasos. Cuando han pasado varios años existe fibrosis o contaminación y difícilmente se observan parásitos en el frotis.<sup>24</sup>

#### **Obtención de la muestra:**

1. Se lava la lesión con agua y jabón
2. Se desinfecta con alcohol al 70% los bordes de la lesión.
3. Se presionan con firmeza los bordes de la lesión hasta que empalidezca; en el borde interno se hace una pequeña incisión con hoja de bisturí tratando de levantar la piel, se seca la sangre con gasa y se raspa el tejido.
4. Con el material obtenido en la hoja de bisturí, se hace el frotis en una laminilla, procurando que este sea delgado y evitando pasar dos veces por el mismo sitio.
5. Se rotula la lámina y se deja secar al medio ambiente.

#### **Procesamiento de la muestra:**

1. Se fija la laminilla que contiene el frotis con alcohol metílico durante 3 minutos y se deja secar a temperatura ambiente.
2. Se cubre la lámina con solución (de Giemsa una gota del stock por cada *ml* de solución buffer pH 7,2 – 7,4) por 30 minutos.
3. Se descarta el colorante excedente y se lava ligeramente con agua corriente.
4. Se deja secar al medio ambiente y se hace la lectura con lente de inmersión



**Fig. 18.** Frotis de Amastigotes de Leishmania con tinción de Giemsa.<sup>30</sup>

La muestra también se puede obtener por punción-aspiración, que puede ser realizada con una micro pipeta estéril o se puede utilizar una jeringa de 3 ml con aguja de 25 x 5/8, utilizando en ella 1 ml de una solución salina estéril, después del bloqueo local con Lidocaína al 2%. Asimismo a partir de la muestra para biopsia y después de retirar el exudado en una superficie absorbente (papel filtro), se realizan varias compresiones del fragmento de tejido sobre la superficie de la lámina (impresión por aposición).<sup>25</sup>

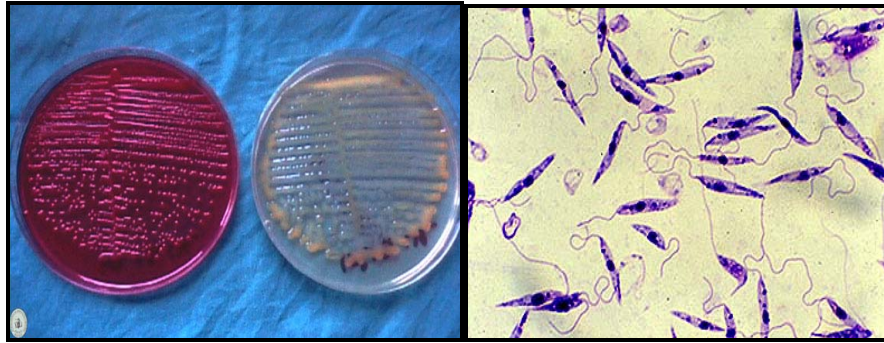
Tanto el frotis como la impresión por aposición deben ser realizados en láminilla porta objetos limpios, desengrasados y secos.<sup>24</sup>

### **8.3 CULTIVO DE LEISHMANIAS**

El parásito crece relativamente bien en medios de cultivo, entre 24°C a 26°C, como el Novy-McNeal-Nicolle y agar sangre. El material puede ser obtenido por punción-aspiración o por biopsia.

EL material obtenido a través de punción-aspiración puede ser inoculado directamente en el medio de cultivo, y el material obtenido por biopsia debe ser homogenizado en solución salina con antibióticos (500 UI de Penicilina y 1 mg de estreptomina o 0,250 mg de gentamicina por ml de solución salina), luego es inoculado en el medio de cultivo. A pesar de que muchos organismos pueden crecer en una a dos semanas, los cultivos deben ser mantenidos y examinados por cuatro semanas.

La técnica del cultivo ofrece ventajas sobre los frotís coloreados por la fácil observación de gran número de formas promastigotes móviles, en contraste con la dificultad y el mayor tiempo empleado en la búsqueda de formas de amastigotes.<sup>25</sup>



**Fig. 19.** Medios de cultivo agar sangre y Novy-McNeal-Nicolle, imagen de estadio de promastigote.<sup>39</sup>

## CAPÍTULO IX

### FISIOPATOLOGIA

#### INMUNOLOGÍA

Inmediatamente después de la inoculación del parásito dentro de la piel, los flagelados promastigotes, para escapar de la respuesta inmune inespecífica del huésped vertebrado, penetran en los macrófagos principalmente por el polo flagelar. Hay evidencias que sugieren que no hay un direccionamiento de los promastigotes por el flagelo, por el contrario el macrófago parece dirigirse hasta el parásito. La proteína sérica C3 del complemento se deposita en la superficie del protozoario, reconociéndose así ciertos receptores de membrana del macrófago. Una vez fijados los promastigotes al macrófago, son englobados en una vacuola parasitófora, que se unen a los lisosomas que contienen enzimas proteolíticas que pueden matar y digerir a la *Leishmania*. Sin embargo esta se diferencia y se transforma en amastigote que resiste esta agresión y se multiplica dentro de estas vacuolas hasta que los macrófagos infectados ya no puede contener más *Leishmanias* y la célula muere, liberando amastigotes que van a infectar otras células. Las *Leishmanias* al ser destruidas por los macrófagos, liberan antígenos que son expresados en la membrana del macrófago y presentados a los linfocitos T en el contexto de los antígenos de clase II del Complejo Mayor de Histocompatibilidad. La actividad leishmanicida es probablemente debido al incremento de la capacidad de los macrófagos de producir oxígeno tóxico y radicales de nitrógeno en respuesta al *interferón gamma*. A la entrada de la *Leishmania* se induce la producción, por el macrófago, del factor de *necrosis tumoral*, el cual potencia la acción del interferón gamma y promueve la activación del macrófago y el factor de crecimiento tumoral, asociado a la desactivación del macrófago e inhibición del interferón gamma. Eventualmente el interferón gamma puede ser producido muy tempranamente por las células Natural Killer y el Factor de



crecimiento tumoral puede ser transportado por las plaquetas, el cual es el primer elemento en llegar al sitio inflamatorio.

La sobrevivencia inicial de la *Leishmania* dentro del macrófago puede depender críticamente de cual de estas citocinas antagónicas predominan en el microambiente de la infección. La presencia de la infección por *Leishmania* dentro del macrófago interfiere con la presentación del antígeno y puede influir en el curso de la enfermedad.

La recuperación y la resistencia a la enfermedad en la leishmaniasis está fuertemente asociada a la efectividad de la respuesta de los linfocitos T, quienes no reconocen la participación de anticuerpos específicos. La inmunidad protectora contra la *Leishmania* ha sido asociada predominantemente al interferón gamma y a la interleucina 2 producida por los linfocitos T CD4+. El interferón gamma es conocido como el factor de activación de los macrófagos y la adición de estas citocinas a los macrófagos infectados con *Leishmania* determina la muerte de las mismas. Hay también evidencias de la participación de las células T CD8+ citotóxicas en el control de la infección por *Leishmania* secretando interferón gamma. En contraste al efecto protector de la activación de los linfocitos T CD4+ y la producción de la interleucina 4 esta asociada con la progresión de la infección por *Leishmania* en animales de experimentación. Entre los factores asociados para contar con una respuesta están la secreción de la interleucina 12 e interleucina 10 por los macrófagos. La interleucina 12 induce la producción de interferon gamma por las células Natural Killer, mientras que la interleucina 10 teniendo un efecto antagónico sobre el interferón gamma, conlleva a otra respuesta.

Las respuestas inmunológicas son distintas en las diferentes formas clínicas de la leishmaniasis. Los pacientes con leishmaniasis visceral y leishmaniasis cutánea difusa tienen una depresión de la respuesta de las células T a los antígenos de *Leishmania*, mientras que los pacientes con leishmaniasis cutánea y mucocutánea tienen una fuerte respuesta de las células T a los antígenos parasitarios. La prueba cutánea de Montenegro,

de hipersensibilidad tardía, es la demostración de la actividad de esta inmunidad. Una vez positiva la prueba, permanece así indefinidamente, sin embargo la prueba positiva no indica un estado de resistencia a la re-infección. Los estados de inmunodeficiencia están relacionados con mayor invasión de los parásitos. En la leishmaniasis de tipo difuso se encuentran lesiones múltiples, abundantes parásitos, poca formación de granulomas y al aplicar la prueba de hipersensibilidad se encuentra anergia, todo esto como consecuencia de la deficiente respuesta de la inmunidad celular.

Finalmente, la severidad de las lesiones cutáneas puede ser determinada por la inmunidad del huésped, la virulencia del parásito y el comportamiento del huésped o el del vector. El efecto de la inmunidad del hospedero fue demostrado primero por el hallazgo que infecciones secundarias inducen lesiones pequeñas asociadas a una baja tasa de aislamiento del parásito diferente de las infecciones primarias (primoinfección), y segundo por el hallazgo de pocas lesiones en pacientes ancianos. Las diferencias fenotípicas entre las poblaciones de parásitos fueron sugeridas por la observación del tamaño promedio de la úlcera

Las variaciones geográficas en el tamaño de la lesión podría también ser causada por las diferencias climáticas, las cuales podrían afectar la tasa de crecimiento de las leishmanias como también el riesgo de superinfecciones bacterianas o fúngicas. La primera evidencia de la inmunidad protectora adquirida en pacientes con leishmaniasis cutánea resulta en una reducción del tamaño, pero no del número de lesiones secundarias. El número de lesiones también disminuye con la edad del paciente.

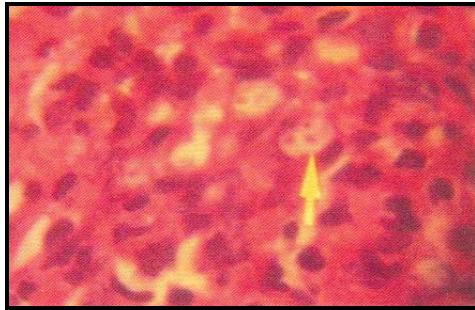
## CAPITULO X

### HISTOPATOLOGÍA

En el estudio histopatológico de las lesiones de las formas cutáneas y mucocutáneas, se encuentra una inflamación crónica, frecuentemente granulomatosa que compromete la dermis o el corión de la mucosa. En las lesiones más recientes se encuentran con mayor frecuencia los parásitos que en aquellas lesiones antiguas. En la piel son más abundantes en las papilas dérmicas o en la proximidad de las áreas de necrosis donde el infiltrado se presenta más denso. Los parásitos se localizan en el intersticio o en el interior de los macrófagos. Con las técnicas de inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa se facilita el encuentro de las *Leishmanias*, cuando con las técnicas de rutina se encuentran escasos parásitos.

En los casos de leishmaniasis cutánea la primera reacción frente a la presencia del parásito en los tejidos, consiste en un infiltrado de polimorfonucleares (neutrófilos) de forma fugaz, que en seguida es reemplazado por infiltrado histiolinfoplasmocitario característico, el cual fue interpretado como la reacción basal. Conforme progresa la lesión, hay un aumento de anticuerpos circulantes, a nivel de los tejidos, ocurren fenómenos necróticos en el seno del infiltrado celular, eventualmente acompañado de vasculitis. Posteriormente las áreas de necrosis son parcialmente rodeadas por macrófagos activados y por células gigantes, justamente cuando ocurre la disminución en la carga parasitaria, determinada por los fenómenos necróticos, caracterizando una respuesta pos-necrótica. Con la desaparición de los residuos necróticos la lesión queda constituida por una reacción granulomatosa de tipo desorganizado, aparte del infiltrado de base. Finalmente la respuesta tisular vuelve al punto inicial con una presencia exclusiva de infiltrado histolinfoplasmocitario, perdurando mientras existan señales de agresión tisular. Se encontró que los episodios de necrosis tisular y de reacción granulomatosa desorganizada pueden volver a ocurrir durante la

evolución de la lesión. Después de la cura espontánea de la lesión o bajo tratamiento, el infiltrado celular en los tejidos comienza a desaparecer, persistiendo por algún tiempo después del cierre de la lesión.<sup>26</sup>



**Fig. 20.** Amastigotes de Leishmania dentro de los macrófagos de la piel.<sup>40</sup>

## CAPÍTULO XI

### TRATAMIENTO

Al margen de la evidencia de nuevos medicamentos antileishmaniásicos, En nuestro país las opciones del tratamiento son:

- En la Primera línea: los Antimoniales pentavalentes
- En la Segunda línea: la Anfotericina - B

Los esquemas de tratamiento se aplican de acuerdo al diagnóstico clínico epidemiológico de los casos, ya sean estos casos de leishmaniasis cutánea andina o selvática y la leishmaniasis mucocutánea.<sup>23</sup>

#### LOS ANTIMONIALES PENTAVALENTES:

- El Antimoniato de N-metil-glucamina
- El Estibogluconato de sodio

Los pacientes no deben recibir más de dos cursos de tratamiento de primera línea, debido a que la respuesta a una tercera serie será pobre y se incrementará el riesgo de toxicidad.<sup>20</sup>

#### Lesión Cutánea Primaria

- **Dosis:** 20 mg de antimonial/ Kg de peso/ día.
- **Tiempo:** 20 días por vía intramuscular o intravenosa. Aplicada diariamente en una sola dosis. La dosis máxima de antimoniales pentavalentes no debe exceder de tres ampollas (1275 miligramos) por día.
- En los casos donde hay falta de respuesta a dos cursos de tratamiento con antimonial pentavalente, se debe iniciar anfotericina-B.<sup>20</sup>

## Lesión Mucosa

- **Indicación:** Los casos de leishmaniasis mucosa con compromiso leve y moderado de mucosas.
- **Dosis:** 20 mg de antimonial/ Kg de peso/ día.
- **Tiempo:** 30 días administrado por vía intramuscular o intravenosa. Aplicar diariamente en una sola dosis. En los casos graves se utiliza el tratamiento de segunda línea con anfotericina-B.<sup>20</sup>

## TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA: CON ANFOTERICINA B

- **Indicación:** Cuando la terapéutica de dos series completas y dosis adecuada de antimoniales pentavalentes, en los casos de lesión mucosa leve a moderada y de inicio en los casos de lesión mucosa grave.
- **Dosis:** 0,5 mg/kg/día a 1mg/kg/día hasta un máximo de 50mg/día.
- **Tiempo de tratamiento:** En el caso de lesiones mucosas hasta alcanzar una dosis acumulada total entre 2,5 a 3 gr. En los casos de lesión cutánea hasta alcanzar una dosis acumulada total entre 1 a 1,5 gr. Debe ser administrado por vía intravenosa diluido en 500 ml de dextrosa al 5%.<sup>27</sup>

### 11.1 RECOMENDACIONES PREVIAS AL INICIO DEL TRATAMIENTO:

- Tratar las infecciones bacterianas concomitantes con antibióticos, ya sea en forma tópica o parenteral:

Es común, en nuestro medio, que la mayoría de las lesiones mucocutáneas tengan una infección secundaria o presenten efectos de algún tratamiento casero como quemaduras. En este caso se debe proceder a la limpieza profunda de la lesión, evitando que queden costras estas pueden perpetuar una infección sobre agregada; en éste caso es *muy importante educar a los pacientes para que realicen este tipo de limpieza*, se recomienda utilizar sólo agua y jabón.

- Detectar y tratar otras enfermedades concomitantes:

Se presentan, con frecuencia, asociadas a la leishmaniasis, la tuberculosis pulmonar y la desnutrición que deben ser tratadas previamente antes de iniciar el tratamiento.

También, es posible que haya asociadas, otras enfermedades prevalentes del área de procedencia del paciente, por lo cual el clínico debe evaluar todas las posibilidades.

- Debe ser evaluado el tiempo de evolución de la lesión y el antecedente de tratamientos anteriores donde se consigne el tipo de medicamento utilizado, duración del tratamiento y la cantidad de medicamento utilizado puede ser cuantificado en numero de ampollitas utilizadas.<sup>23</sup>

## **11.2 CARACTERÍSTICAS, CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTILEISHMANIÁSICOS**

### **11.2.1 Los Antimoniales pentavalentes (medicamento de primera línea)**

Estos fármacos se presentan bajo la forma de:

- A) El Antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime)
- B) El Estibogluconato de sodio (Pentostan).

Los antimoniales pentavalentes continúan siendo las drogas de elección para el tratamiento de las leishmaniasis independientemente de sus efectos adversos. La Organización Mundial de la Salud recomienda que la dosis del antimonial sea hasta un máximo de 850 mg/día. Los expertos, basados en experiencias de campo, recomiendan usar la dosis de 20 mg/Kg/día para minimizar la resistencia y las recaídas. Existen reportes de complicaciones asociadas a la administración de dosis altas de antimoniales.

#### *A) Antimoniato de N-metilglucamina*

Utilizada en la mayoría de los países de América Latina y en Francia. Es hidrosoluble, se presenta en ampollas de 5 ml en solución al 30% que contienen 1,5 g de antimonial bruto (sal) Glucantime®. Como los demás antimoniales pentavalentes, es una sustancia de eliminación renal rápida, eliminándose en 24 horas, lo que contribuye para su baja toxicidad. Los antimoniales reaccionan ávidamente con los grupos sulfidrilos, ellos podrían inhibir las enzimas parasitarias.

#### *Contraindicaciones:*

- ◆ Las mujeres gestantes.
- ◆ Los cardiopatas, los nefrópatas y aquellos con lesión hepática.
- ◆ Enfermedad de Chagas.
- ◆ Tuberculosis pulmonar.

#### *Efectos colaterales:*

Se pueden presentar varios efectos colaterales, en el siguiente orden de frecuencia: artralgias, mialgias, inapetencia, náusea, vómito, plenitud gástrica, epigastralgia, pirosis, dolor abdominal, prurito, fiebre, debilidad, cefalalgia, mareos, palpitación, insomnio, nerviosismo, choque piretógeno, edema y herpes zoster.



La **cardiotoxicidad** es bien conocida, especialmente asociada a altas dosis y tiempos prolongados de tratamiento. Los cambios más frecuentemente relacionados a la dosis que son observados en el electrocardiograma son los cambios en las ondas ST-T y el intervalo QTc prolongado.

La **nefrotoxicidad** puede presentarse raramente y podría haber un defecto en la concentración urinaria debido al efecto antagonista que presenta con las hormonas de la neurohipófisis.

La **pancreatitis** tóxica es particularmente frecuente dentro de los primeros días de tratamiento. Algunas veces en el inicio del tratamiento, hay una exacerbación del cuadro clínico de los síntomas ya existentes, con aumento del infiltrado, eritema de las lesiones, aumento de la secreción nasal y faríngea. Se presume que esto sea producto de una respuesta a los antígenos liberados con la muerte del parásito (reacción de tipo Jarisch-Herxheimer). En caso de lesiones de la laringe y la faringe puede ocurrir edema e insuficiencia respiratoria aguda.

*Recomendaciones:*

Se debe indicar al paciente no ingerir bebidas alcohólicas durante el periodo de tratamiento debido a las alteraciones hepáticas.

**B) El Estibogluconato de Sodio**

Es considerado el fármaco de elección en los países de habla inglesa, incluyendo los Estados Unidos para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral. Se presenta en ampolletas de 2 ml/5 ml con 100 mg de antimonio en 1 ml Pentostan®.



**Fig. 21.** Presentación inyectable del Estibogluconato de Sodio.<sup>41</sup>

### 11.2.2 La Anfotericina B

Es el fármaco de segunda línea, esta indicado cuando no se tiene respuesta al tratamiento con antimoniales y en los casos de compromiso mucoso severo. Es la más eficaz en las lesiones mucosas de la leishmaniasis y las recidivas son menos frecuentes (eficacia de cura del 90%). La anfotericina B es altamente lipofílica y su efecto en las leishmanias es la gran afinidad por los precursores del episterol y del ergosterol en las membranas de las células parasitarias y del colesterol de las membranas de las células animales. Dicho fármaco es el agente antileishmanicida más activo en uso.

Aparte del efecto antifúngico, el fármaco presenta una potente acción inmunoestimulante, tanto sobre la inmunidad humoral como sobre la inmunidad celular. En general la propiedad de potencializar la producción de anticuerpos de la clase IgG es mayor que sobre los anticuerpos IgM.

La anfotericina B aumenta la inmunidad mediada por células y aumenta las reacciones de inmunidad retardada.



**Fig. 22.** Representación de las diferentes presentaciones de la Anfotericina B.<sup>42</sup>

*Dosis:*

Se inicia con 0,5 mg/Kg/día aumentando gradualmente hasta 1 mg/Kg/día en días alternados, sin sobrepasar la dosis total de 50 mg en cada aplicación. Se debe de administrar hasta la cura clínica, lo que debe ocurrir cuando llegue a las siguientes dosis totales:

- En la forma cutánea: 1 a 1,5 g
- En las formas mucosas y cutáneo mucosas: 2,5 a 3 g.

Si es necesario, la dosis total, se puede aumentar siempre y el paciente este en vigilancia clínica estrecha, acompañado de pruebas de laboratorio (urea, creatinina y potasio), que permiten evaluar principalmente la función renal (urea y creatinina), la hepática (determinación de bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina), el hemograma, seguido de evaluaciones semanales durante el tratamiento. En los adultos mayores la evaluación de la función renal y cardiaca debe ser realizada dos veces por semana.

*Modo de aplicación:*

Es una sustancia anfótera con porciones hidrofílicas y lipofílicas. En estado seco es un polvo amarillo-anaranjado que conservado bajo refrigeración a 5°C mantiene su actividad antimicrobiana por un año. Es inestable en pH muy ácido o muy básico, es insoluble en agua. La presentación comercial del producto contiene 50 mg de Anfotericina B, 41

mg de desoxicolato y 25,2 mg de fosfato de sodio como tampon. Cuando se disuelve en agua o solución de dextrosa al 5% se forma una solución coloidal apropiada para uso intravenoso.

Debe ser administrado por vía intravenosa, gota a gota (4 horas de infusión), diluida en dextrosa al 5% para producir una concentración no superior de 10 mg/10 ml; algunos recomiendan utilizar equipos en "Y", colocando en uno de los lados el frasco con Anfotericina B y en el otro con 50 a 100 mg de hidrocortisona, para la prevención de la flebitis, sin embargo esta medida es discutida. Es importante aclarar que la terapéutica debe ser realizada bajo vigilancia estrecha en servicios especializados, con los pacientes hospitalizados.

La vía principal de excreción es renal, sin embargo sólo el 5% de una dosis única administrada es eliminada en la primeras 24 horas y 40% en los siete días siguientes. Cerca del 20% de la dosis es eliminada por vía biliar, encontrándose hasta 12 días después de la administración del medicamento; en la orina se ha encontrado entre 27 a 35 días después de la administración.

Algunos estudios han demostrado que la administración de soluciones de sodio ayuda a disminuir la toxicidad renal, es así que la administración de un litro Cloruro de Sodio al 0,9% diariamente en pacientes que reciben terapia con anfotericina B disminuye a un 10% la toxicidad renal.

*Contraindicaciones:*

Esta contraindicada su administración en las mujeres gestantes, en los cardiopatas, los nefrópatas y hepatopatas.

*Efectos colaterales:*

Se presentan frecuentemente: fiebre, anorexia, náusea, vómito y flebitis que pueden ser atenuados o evitados usando antipiréticos, antieméticos o 50 a 100 mg de hidrocortisona, agregados al suero.

La anfotericina B provoca entre sus efectos adversos hipopotasemia importante, debido a este hecho puede facilitar la intoxicación por digitálicos. La hipopotasemia también puede ser agravada y contribuir para el desarrollo de insuficiencia cardiaca en pacientes utilizando corticosteroides los cuales promueven la depleción de potasio y retención de sodio. La anfotericina B puede aumentar la toxicidad renal de los aminoglicosidos y de la ciclosporina.

Los transportadores liposomales de fármacos son ideales para el tratamiento de la leishmaniasis, porque la *Leishmania* vive dentro de los macrófagos las cuales también liberan partículas de fármacos en la circulación.<sup>27</sup>

### 11.2.3 Pentamidina

Esta es una diamidina con un amplio espectro de actividad antiparasitaria. Es efectiva contra la leishmaniasis, la tripanosomiasis y la pneumocistosis. En la leishmania la pentamidina puede inhibir la replicación del cinetoplasto. Es rápidamente depurado del plasma a causa de su alta afinidad por las proteínas tisulares y es acumulada en el hígado, los riñones, las glándulas suprarrenales y el bazo, donde la máxima actividad antileishmanicida puede ser alcanzada.

Este almacenamiento tisular persistente y la eliminación urinaria es prolongada, hasta días después de finalizado el tratamiento. Sólo el 2% de la droga no modificada es eliminada por la vía urinaria en 24 horas.

Es usado como un medicamento alternativo, en los casos que no responden a los antimoniales pentavalentes. Se han obtenido buenos resultados con bajas dosis en la *L. (V.) guyanensis*.<sup>27</sup>

#### *Dosis y modo de aplicación:*

Clásicamente la dosis recomendada es de 4 mg/Kg de peso/día por vía intramuscular profunda. El paciente deberá permanecer en reposo 15

minutos después de las inyecciones. La duración del tratamiento puede variar de 5 o más semanas, dependiendo de la respuesta clínica.

*Efectos colaterales:*

Las reacciones adversas mas frecuentes son: dolor, induración y abscesos estériles en el sitio de la aplicación, además de nausea, vómito, mareo, adinamia, mialgia, cefalalgia, hipotensión arterial, lipotímias, síncope, hiperglucemia e hipoglucemia. Por su acción hipoglicemiante la pentamidina debe ser administrada después de los alimentos.

Las reacciones tóxicas no frecuentes incluyen la pancreatitis aguda y la hiperpotasemia.

*Contraindicaciones:*

Esta contraindicado en las mujeres gestantes y en los portadores de diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y enfermedades cardiacas. Además también esta contraindicado en niños con peso inferior a 8 Kg.

### **11.3 TRATAMIENTOS ORALES**

Se han estudiado varios agentes antifúngicos que actúan inhibiendo la síntesis de ergosterol, componente principal de la membrana de la Leishmania. Los antifúngicos (*azoles*) como ketoconazol, itraconazol y la terbinafina, componentes que tienen como ventaja su vía de administración oral, una vez al día y que presentan una baja toxicidad. Sin embargo no se han tenido resultados favorables hasta el momento con el uso de estas drogas.<sup>28</sup>

### **11.4 TRATAMIENTOS LOCALES**

El tratamiento local con paromomicina continua aún siendo controversial. Se ha utilizado en diferentes preparaciones como ungüentos que

contienen paromomicina al 15% y cloruro de metilbenzetonio al 12% en parafina blanca aplicados dos veces al día por 15 días en Turkia sin resultados satisfactorios. También fue estudiada en Honduras utilizando un ungüento que contenía paromomicina (10%) y urea (10%) en parafina blanca aplicado tres veces al día por cuatro semanas también sin resultados satisfactorios.<sup>28</sup>

## **CAPÍTULO XII**

### **MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL**

Un programa de control de la leishmaniasis debe ser integral, donde se comprometa a diversas instituciones que estén ligadas al problema de la leishmaniasis, para así evitar paralelismo de las acciones y realizar gastos innecesarios. Sin embargo es importante reconocer la complejidad de las medidas de control que se tengan que implantar, ya que existen aún muchas interrogantes que responder, especialmente en lo concerniente a los reservorios y vectores en varias zonas del país.<sup>29</sup>

#### **12.1 ACTIVIDADES DIRECTAS DE CONTROL**

Están relacionadas a las medidas de intervención en la cadena de transmisión de la leishmaniasis:

- La captación activa de casos probables en áreas donde se presenten altas tasas de morbilidad y donde simultáneamente se disponga de importante cantidad de recursos instalados para la atención médica. En estas búsquedas de casa por casa deben participar tanto el personal de salud, los agentes comunales de salud, y el personal de otras instituciones.
  
- El reforzamiento de la atención a la demanda pasiva de los pacientes. En este componente es necesario la competencia técnica del equipo de salud tanto del personal profesional y técnico. De igual manera, es importante el cambio de actitud frente a los pacientes, que los pacientes sientan que son atendidos de una manera cálida, continua y en forma oportuna.<sup>29</sup>



### 12.1.1 Aplicación de insecticidas (control químico del vector)

- La aplicación de insecticidas contra los vectores resulta práctica en zonas donde exista transmisión intradomiciliar o peridomiciliar, situación que se caracteriza cuando hay presencia de casos de leishmania en menores de cuatro años residentes en áreas urbanas o suburbanas o en ciertas áreas rurales donde se tenga concentraciones poblacionales expuestas. Estas medidas no son practicables en zonas de bosques, como la llanura amazónica.
- El control químico del vector esta restringido por las características entomológicas de las formas adultas de las *Lutzomyias* mediante la aplicación de insecticidas en forma residual. En situación de brotes de Leishmaniasis en medios suburbanos y urbanos, se procederá a la aplicación de insecticidas residuales intradomiciliariamente y en el peridomicilio. Los brotes en localidades rurales requieren de la aplicación de fumigación peridomiciliar espacial.
- La elección del grupo de insecticidas que pueden ser utilizados debe obedecer al siguiente orden de preferencia:
  - a) para el tratamiento residual: piretroides, carbamatos, organofosforados y organoclorados.
  - b) para tratamiento espacial: organofosforados y los piretroides.
- Las acciones de control estan bajo la responsabilidad del Programa de Control de Malaria y Otras Enfermedades Metaxénicas en coordinación con la Dirección General de Salud Ambiental y son programadas anualmente.<sup>29</sup>

### 12.1.2 Medidas de protección individual

- Tiene por objeto reducir el riesgo de contacto del vector con el hombre en los medios naturales evitando la picadura de *Lutzomyias* infectadas.
- Entre las medidas de protección individual se tienen:
  - Los mosquiteros de malla fina –recordar el tamaño de las *Lutzomyias*– simples o impregnados con insecticidas tipo deltametrina o permetrina, los mosquiteros siempre deben mantenerse cerrados sobre la cama cuando no se usen.
  - Las cortinas o mallas finas impregnadas en puertas y ventanas de las viviendas.
  - El uso de *espirales* que arden sin llama y humean, también pueden brindar una buena protección, se debe utilizar espirales que contengan piretroides.
  - El uso de repelentes corporales en áreas expuestas del cuerpo al introducirse en las florestas, pueden tener una protección de hasta seis horas. Estas cremas, atomizadores o líquidos deben contener Dietiltoluamida.
  - El uso de ropa delgada de manga larga si es posible impregnada con insecticidas, pantalones largos, medias y zapatos, estas medidas deben ser aplicadas principalmente en los horarios de mayor concentración del vector.<sup>29</sup>

### 12.1.3 Ordenamiento y saneamiento básico rural

- La deforestación peridomiliar: En áreas de riesgo, se recomienda tener un área de seguridad de 300 metros entre las casas y la vegetación. Sin embargo es importante considerar que una franja de esa naturaleza tiene que ser bien planeada para evitar erosión y otros problemas a consecuencia del desequilibrio

ambiental. Se han señalado los cultivos de bananas también como medidas de seguridad.

- Saneamiento de la vivienda: Se debe promover la limpieza de las malezas, piedras, drenajes de acequias y troncos de madera en descomposición en los alrededores de la vivienda. Asimismo, se debe promover y difundir la correcta protección y crianza de animales domésticos, almacenaje y protección de los productos alimenticios, particularmente de los granos y una correcta disposición de los desechos orgánicos.<sup>29</sup>

#### **12.1.4 Control de reservorios**

- La lucha contra los huéspedes reservorios es parte de la estrategia preventiva en la transmisión de las Leishmaniasis. Se debe tener en cuenta la importancia del control de los perros callejeros como parte de la vigilancia de la Leishmaniasis visceral que está presente en los países con quienes compartimos fronteras.
- Es importante la identificación de probables reservorios domésticos (perros y equinos) para su posterior eliminación o el mantenimiento de los mismos en lugares limpios y apartados de las habitaciones humanas.
- La generación de basura orgánica y el acondicionamiento inadecuado de los alimentos favorecen la incursión de animales comensales reservorios (marsupiales y roedores), es por esta razón que la basura debe tener un destino adecuado para evitar la atracción de estos animales.<sup>29</sup>

## **12.2 ACTIVIDADES INDIRECTAS DE CONTROL**

Las actividades indirectas de control están relacionadas a las medidas que no intervienen directamente en la cadena de transmisión de la leishmaniasis:

### **12.2.1 Capacitación técnica**

- Se debe capacitar en forma permanente al personal de los establecimientos de salud que brinda atención a los pacientes con leishmaniasis. Dos tipos de capacitación deben ser impartidas, una orientada a fortalecer los conocimientos de manejo clínico, psicológico, y otra orientada a fortalecer los conocimientos sobre salud pública en el campo de la leishmaniasis.<sup>29</sup>

### **12.2.2 Educación sanitaria a la comunidad**

- La Educación Sanitaria, como medida preventiva, está dirigida principalmente a la Comunidad, a grupos poblacionales en riesgo de enfermar por Leishmaniasis, así como a turistas que viajan por áreas endémicas. En los contenidos se debe resaltar la importancia de las medidas protección personal, salud ambiental, los síntomas precoces de la enfermedad a fin de que solicite atención oportuna y cumpla con el tratamiento indicado para prevenir mutilaciones posteriores y su participación en las actividades de control.
- La metodología y los materiales a ser utilizados para la difusión deben ser apropiados para el contexto socio cultural de la región donde se trabaja.<sup>29</sup>

## CONCLUSIONES

Con la elaboración de este estudio podemos concluir que para evitar la distribución geográfica de la Leishmaniasis mucocutánea que como ya sabemos constituye un problema de salud pública por las complicaciones y cantidad de casos que se han presentado.

Es importante informar y educar a la población acerca de lo estricto que debe ser el seguimiento de las medidas de prevención, así como del tratamiento. Sin embargo el sector salud debe, de igual manera, brindar una mejor atención a las comunidades infectadas. Para ello es importante evaluar y mejorar el entendimiento sobre la dinámica de la propia enfermedad.

El realizar un diagnóstico acertado es la clave para erradicar la enfermedad, que en el caso del cirujano dentista la elaboración de una correcta historia clínica podemos ayudar a salir de este padecimiento, existen factores que conducen al diagnóstico erróneo como lo son la gran dispersión de los focos, el acceso limitado a los establecimientos médicos, la escasez de centros de diagnóstico y la disponibilidad limitada o irregular de medicamentos.

En cuanto al tratamiento se concluye que los fármacos más empleados son la anfotericina B, los antimoniales pentavalentes, como el estibogluconato sódico o el antimonio de meglumina, administrados por vía intravenosa o intramuscular en dosis única diaria.

Ante la presencia de algún paciente con leishmaniasis mucocutánea, se recomienda realizar un estudio epidemiológico para detectar otros casos, planear un tratamiento y un seguimiento clínico de los mismos, así como proteger las lesiones con objeto de evitar la infección por otros mosquitos transmisores y así evitar la diseminación de esta parasitosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vlassoff C. Estado actual de la investigación social y económica sobre las enfermedades tropicales. In: Briceño-León, R., Pinto Díaz, J. *Las Enfermedades Tropicales en la Sociedad Contemporánea*. Caracas: Fondo Editorial Acta Científica de Venezuela y Consorcio de Ediciones Capriles, 1993, p. 15-28.
2. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección del Programa de Control de Enfermedades Transmisibles – Control de Malaria y OEM. *Doctrina, Normas y Procedimientos para el control de las Leishmaniasis en el Perú*. Ediciones Capriles, Perú. 1995.
3. Herrer A. Antigüedad de la leishmaniasis en América. *Revista Brasileira de Malariología e Doenças Tropicais*. 1998; 41:187 – 195.
4. Paredes R, Laguna F, Clotet B. Leishmaniasis in HIV-Infected persons: A review. <http://www.iapac.org/>. Consultado en Internet el 20 de Septiembre a las 16:00hrs.
5. Herwaldt B. Leishmaniasis. *The Lancet*. 1999; 354: 1191 – 9.
6. Lainson, R., Shaw, J., Silveira, F., De Souza, A., Braga, R. Ishikawa, E. *The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1994; 89: 435-443.
7. Lainson R. *On Leishmania enriettii and other enigmatic Leishmania species of the neotropics*. Memorias del Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1997; 92: 377 – 87.
8. Grimaldi G, Tesh R. Leishmaniasis of the new world: current concepts and implications for future research. *Clinical Microbiology Reviews* . 1993; 6: 230 – 50.
9. Perez E, Ogozuku E, Inga R, Lopez M, Monje J, Paz L, Nieto E, Arevalo J, Guerra H. Natural Leishmania infection of Lutzomyia spp. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1994; 88: 161 – 64.
10. Ministerio de Salud del Perú. Programa Nacional de Control de Malaria y otras Enfermedades Metaxénicas. Sub – Programa de Leishmaniasis. Normas y Procedimientos para el control de las Leishmaniasis. Perú. 1993.Vol.2; 129-150.

11. Ministerio de Salud de Brasil. Fundación Nacional de Salud. *Leishmaniasis en el Brasil. Cuaderno Informativo destinado a los trabajadores de salud. Brasil. 1996.*
12. Rojas, E. Scorza, J. *Xenodiagnóstico con Lutzomyia youngi en casos venezolanos de leishmaniasis cutánea por Leishmania braziliensis. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 1989; 84: 29-34.*
13. Lucas C, Franke A, Cachay M, Tejada A, Cruz M, Kreutzer R, Barker D, McCann S, Watts D. *Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1998; 59: 312 – 17.*
14. Velasco- Gutierrez, Tay- Lara. *Parasitología Médica. 6ª. Edición. Editorial Méndez. México, 1998; 137.*
15. Davies C, Llanos A, Sharp S, Canales J, León E, Alvarez E, Roncal N, Dye C. *Cutaneous leishmaniasis in the peruvian andes: factors associated with variability in clinical symptoms, response to treatment, and parasitic isolation rate. Clinical infectious Diseases. 1997; 25: 302 – 10.*
16. Pearson R, De Queiroz Sousa A. *Clinical spectrum of leishmaniasis. Clinical infectious Diseases. 1995; 22: 1 – 13.*
17. Herwaldt B. *Leishmaniasis. Harrison´s Principles of Internal Medicine. Medical Group Editorial. 14th Edition. 1998.*
18. Weiss P. *Epidemiología y clínica de las leishmaniasis tegumentarias en el Perú. Revista de Medicina Experimental. 1943, 2: 209 – 48.*
19. Ministerio de Salud de Brasil. Fundación Nacional de Salud. *Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).*  
<http://www.fns.gov.br/>  
*Consultado en Internet el 18 de agosto del 2008 a las 19:00 hrs.*
20. Ministerio de Salud del Perú. Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública. *Manual de Procedimientos de Laboratorio para el Diagnóstico de Leishmaniasis. Perú. 1995.*
21. Ministerio de Salud del Perú. Oficina General de Epidemiología. *Programa Salud Básica Para Todos. Vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Guía para el nivel local. Perú. 1997.*
22. Missoni E. *La leishmaniasis tegumentaria. Manual de atención primaria para los trabajadores de salud del primer nivel. Ministerio de Salud de Nicaragua. Matagalpa. 1986.*

23. Ministerio de Salud del Perú. Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública. *Manual de Procedimientos de Laboratorio para el Diagnóstico de Leishmaniasis*. 1995.
24. Weigle K, Davalos M, Heredia P, Molineros R, Saravia N, Alessandro A. *Diagnosis of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis en Colombia: a comparison of seven methods*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1987; 40: 489-96.
25. Navin T, Arana F, de Mérida A, Arana B, Castillo L, Silvers D. *Cutaneous leishmaniasis in Guatemala: comparison of diagnostic methods*. *The American Journal of Tropical medicine and Hygiene*. 1990; 42: 36 – 42.
26. Jones T, Johnson D, Barreto A, Lago E, Badaro R, Cerf B, Reed S, Netto E, Tada M, Franca F, Wiese K, Golightly L, Fikrig E, Costa J, Cuba C, Marsden P. *Epidemiology of american cutaneous leishmaniasis due to Leishmania braziliensis braziliensis*. *The Journal of Infectious Diseases*. 1987; 156: 73 – 83.
27. Gallis H, Drew R, Pickard W. *Amphotericin B: 30 years of clinical experience*. *Reviews of Infectious Diseases*. 1990; 12: 308 – 29.
28. Hendrickx E, Agudelo S, Muñoz D, Puerta J, Velez I. *Lack of efficacy of mefloquine in the treatment of new world cutaneous leishmaniasis in Colombia*. *The American Journal of Tropical medicine and Hygiene*. 1998; 59: 889 – 92.
29. Calmet J. *Plan bianaul de control de la leishmaniasis en la región Inka: una propuesta de apoyo técnico*. Centro de Investigación y Promoción Amazónica. 1993.

## **IMÁGENES**

30. Unitat de Parasitologia. *Las leishmaniasis humanas*. Montserrat Gállego y Cristina Riera. [www.seimc.org/control/revi\\_Para/leish.htm](http://www.seimc.org/control/revi_Para/leish.htm). Consultado en Internet el 06 de Septiembre a las 11:00 hrs.
31. *La Enciclopedia ilustrada de salud*. A.D.A.M. [www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/encyclopedia.html](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/encyclopedia.html). Consultado en Internet el 06 de Septiembre a las 11:00 hrs.
32. *La Enciclopedia ilustrada de salud*. A.D.A.M. [www.adam.com/](http://www.adam.com/). Consultado en Internet el 08 de Septiembre a la 16:00 hrs.



33. Centro Nacional de Medicina Tropical.  
[www.isciii.es/trop\\_consejos\\_america.jsp](http://www.isciii.es/trop_consejos_america.jsp).  
Consultado en Internet el 08 de Septiembre a las 16:30 hrs.
34. La Enciclopedia ilustrada de salud. A.D.A.M.  
[www.adamte\\_chnologies.com/](http://www.adamte_chnologies.com/).  
Consultado en Internet el 20 de Septiembre a las 17:00 hrs.
35. DPDx - CDC Parasitology Diagnostic Web Site.  
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>.  
Consultado en Internet el 20 de Septiembre a las 17:00 hrs.
36. La Enciclopedia ilustrada de salud. A.D.A.M.  
[www.wikipedia.org/wiki/Adamcapitulo-es.html](http://www.wikipedia.org/wiki/Adamcapitulo-es.html).  
Consultado en Internet el 21 de Septiembre a las 21:00 hrs.
37. Universidad Nacional de Colombia.  
[www.virtual.unal.edu.co/.../cap9/cap9-5b.htm](http://www.virtual.unal.edu.co/.../cap9/cap9-5b.htm).  
Consultado en Internet el 21 de Septiembre a las 21:00 hrs.
38. La enciclopedia ilustrada de salud.  
[www.clinicadam.com/Salud/químicos\\_clínicos.html](http://www.clinicadam.com/Salud/químicos_clínicos.html).  
Consultado en Internet el 25 de Septiembre a las 19:00 hrs.
39. Doyma. Medicina Interna. Jordi Gómez i Prat. Myriam Reyes Lambert.  
[db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista](http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista).  
Consultado en Internet el 04 de Octubre a las 14:00 hrs.
40. Scielo Perú. Dermatología Peruana. Manuel Muro Castro.  
[www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1028-717520](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1028-717520)  
Consultado en Internet el 05 de Octubre a las 19:00 hrs.
41. Emagister.com. [www.vademecum.es/medicamento/farmacologia.html](http://www.vademecum.es/medicamento/farmacologia.html)  
Consultado en Internet el 20 de Septiembre a las 17:00 hrs.
42. RxList. The Internet drug Index.  
[www.rxlist.com/fungizone-drug.htm](http://www.rxlist.com/fungizone-drug.htm)  
Consultado en Internet el 20 de Septiembre a las 18:00 hrs.