

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN León
Facultad de Ciencias Médicas



Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía

“Abordaje diagnóstico y terapéutico de la Leishmaniasis cutánea en los pacientes que acuden a las unidades de salud del municipio del Cúa, Jinotega en el periodo de Enero a Diciembre del 2015.”

Autores:

- Br. Kenia Mayela Blanco Díaz
- Br. Antonia Meyer Díaz

Tutor:

- Dr. Javier Zamora Carrión
Msc. en Salud Pública y Epidemiología
- Carlos Adam Baca Delgado
Epidemiólogo

Septiembre, 2016
León, Nicaragua

RESUMEN

Introducción: La Leishmaniasis Cutánea en Nicaragua es una zoonosis del predominio selvático, presentándose casos en zonas rurales, donde por medio del sistema de salud son tratados para evitar complicaciones y cura de las lesiones.

Objetivo: Determinar el abordaje diagnóstico y terapéutico de la Leishmaniasis cutánea en los pacientes que acudieron a las unidades de salud del municipio del Cúa, Jinotega en el período de Enero a Diciembre, 2015.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, de fuente secundaria, analizando los expedientes de los pacientes, en las unidades de salud del municipio del Cúa, Jinotega. Se realizó un análisis univariado, se representan los resultados en tablas de frecuencia y porcentaje, así como gráficos.

Resultados: Las características sociodemográficas predominantes fueron el grupo etario menor de 12 años con un 40,1%; el sexo masculino en un 70%, la procedencia rural en un 98,4%; la comunidad más afectada por el número de casos fue "El Bote". Las principales características clínicas observadas fueron: el 92,2% tenían única lesión, en el 66% de los pacientes se observó afectación en extremidades y un 17,3% en la cara. Las principales características clínicas observadas fueron: el 92,2% tenían única lesión, siendo los miembros la ubicación anatómica más afectada, observado en un 66% de los pacientes, el 28,3% de ellos lo presentaron en el miembro superior derecho, y la cara con un 17,3%. El 98,8% tuvo la lesión de tipo cutáneo. El tiempo de evolución de la lesión fue en su mayoría de 1 a 2 meses, y las lesiones tuvieron un número similar en las menores de 5 mm y las mayores de 10 mm. La adherencia al tratamiento con Glucantime fue del 98,8%. La curación de la lesión fue en un 100% de pacientes en el año 2015.

Conclusión: El número de casos de Leshimanisis, ha venido disminuyendo en los últimos años, y los pacientes han dado respuesta positiva al tratamiento con Glucantime, llegando a la curación de la enfermedad.

Palabras claves: Glucantime, Leishmaniasis.

INDICE

Introducción.....	01
Antecedentes.....	03
Justificación.....	05
Planteamiento del problema.....	06
Objetivos.....	07
Marco Teórico.....	08
Diseño Metodológico.....	29
Resultados.....	33
Discusión.....	40
Conclusiones.....	45
Recomendaciones.....	46
Bibliografía.....	47
Anexos.....	51

INTRODUCCION

La leishmaniasis en las Américas constituye un problema de salud pública debido a su morbilidad y amplia distribución geográfica. Su complejo ciclo de transmisión comprende diferentes especies de parásitos, reservorios y vectores. Afecta principalmente a las personas más pobres y con mayor dificultad de acceso a los servicios de salud.¹

Según datos del programa regional de leishmaniasis de la OPS/OMS, en la región fueron reportados 638,702 casos de leishmaniasis cutánea y mucosa entre el 2001 y el 2011, con un promedio anual de 58,063 casos.^{1,2} En este mismo periodo, fueron registrados 38,808 casos de leishmaniasis visceral (96% de Brasil), con un aumento desde el 2001 en algunos países de la región.¹ El aumento de casos de Leishmaniasis en los dos últimos años constituye un serio problema de salud pública que se está ampliamente diseminando en el mundo.² Según las estadísticas 350 millones de personas están en riesgo de contraer la infección, existen actualmente cerca de 12 millones de personas infectadas y cada año se presentan, aproximadamente 2 millones de casos nuevos de las diferentes formas clínicas.²

El 95% de los casos de Leishmaniasis cutánea se producen en las Américas, la cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio y Asia Central. Más de dos terceras partes de los casos nuevos aparecen en seis países: Afganistán, Argelia, Brasil, Colombia, Irán y Siria. Se calcula que cada año se producen en el mundo entre 0,7 y 1,3 millones de casos nuevos.^{2,3}

En Nicaragua entre 1980 y 1987 se notificaron más de 9,500 casos de Leishmaniasis cutánea y se maneja como zona endémica: Jinotega, Nueva Segovia, Estelí y Zelaya Norte (50% de casos) Matagalpa, Boaco, y Zelaya Central (30%), Río San Juan y Zelaya Sur (20%). Una evaluación preliminar del Programa Nacional de Leishmaniasis, Proyecto MINSAs/ Fundación Damián del año 2010 reporto un incremento sustancial en la captación de casos siendo los municipios con más casos Nueva Guinea, Siuna, Waspan, Rosita, Puerto Cabezas, Bluefields y el Tortuguero.⁴

La Leishmaniasis está vinculada a los cambios ambientales, como la deforestación, la construcción de presas, los sistemas de riego y la urbanización. Es oportuno, entonces conocer su abordaje del ministerio de salud y el apego terapéutico que los pacientes tienen.

ANTECEDENTES

En Nicaragua los primeros estudios de Leishmaniasis se realizaron en el periodo de 1917-1923 cuando el Dr. Francisco Baltodano quien se desempeñaba como médico en los minerales de “La Grecia” en Limay- Estelí, diagnosticó y trató la forma cutánea clásica, pero no fue sino hasta el año de 1943 cuando el Dr. Rosenfuld mediante estudios microscópicos logró por primera vez el diagnóstico parasitológico de la Leishmaniasis cutánea en pacientes que se dedicaba a recolectar caucho en la Costa Atlántica.⁵

En 1958 publicó en la revista “Nicaragua Medic” un trabajo hecho por el Dr. Alejandro Dávila Bolaños en Estelí, referente a algunos casos de Leishmaniasis cutánea pero en individuos provenientes de las riveras del Río Coco. En 1960 García Esquivel, inicia un estudio introduciendo en nuestro medio la intradermorreacción de Montenegro en el Hospital General de Managua. En 1961 Domínguez et al. realizan investigaciones en las zonas endémicas de Jinotega, sacando conclusiones de la distribución y prevalencia de la enfermedad.⁵ En 1968 se inician experimentos terapéuticos en las montañas de Jinotega con un equipo de microbiología y parasitología de la UNAN. Este trabajo aunque de gran interés debido a que hace palpable la existencia de la enfermedad en Jinotega, es realizado de manera aislada y permite ver el problema de manera integral. Durante la década de los años 70 la Leishmaniasis estuvo enmascarada por su asociación con actividades guerrilleras, padecer de Leishmaniasis fue por muchos años sinónimo de estar involucrado en la lucha armada.⁵

En 1983, Solano describe Leishmaniasis tegumentaria en el municipio de Rancho Grande y elabora un manual para educación primaria en lo que se refiere a la cadena de transmisión, tratamiento, prevención y control de la Leishmaniasis el cual sirvió de pauta para la elaboración del manual nacional que existe actualmente en el MINSA.⁶

Entre 1980 y 1987 se notificaron más 9,500 casos de Leishmaniasis cutánea y se maneja como zona endémica: Jinotega, Nueva Segovia, Estelí y Zelaya Norte (50% de los casos) Matagalpa, Boaco, y Zelaya Central (30%), Río San Juan y Zelaya Sur (20%).⁴ En 1991 ocurrió un brote en la Comunidad El Coyolar en el municipio de la Dalia, Matagalpa una región cafetalera constituida por 143 habitantes, que residían en 20 viviendas, las personas más afectadas fueron los que permanecían en las viviendas, esto fue asociado a un ciclo de transmisión peri intra-domiciliar.⁷

En 1994 se realizó un estudio en Río Blanco municipio de Matagalpa, el cuál reveló que el 92% de los casos provenían del área rural. Esto se debe probablemente a que la mayor parte de la población de esta localidad procedía de áreas rurales, y es ahí donde se encuentra el hábitat natural de los reservorios y del vector de la Leishmaniasis. En los 80 se descubrió la presencia de la enfermedad, en pobladores de San Juan de Limay, Estelí. Los estudios en el municipio de Matagalpa se inician en los 80 reportando un gran número de casos a los que no se les dió seguimiento adecuado.⁴

En el 2004 se realizó un estudio de prevalencia de Leishmaniasis cutánea atípica y encuesta entomológica sobre flebótomos existentes en veinte comunidades rurales de los municipios de Tipitapa, San Francisco Libre y Ticuantepe pertenecientes al Silais Managua, periodo septiembre a octubre de 2004 realizado por la Dra. Fonseca y colaboradores.⁸

En Waslala, Matagalpa en el año 2006 la leishmaniasis presentó 177 casos en total y durante el año 2007 su incidencia fue en aumento con 435 nuevos casos posicionándolo como la 4ta. Comunidad endémica, a pesar de que el MINSA capacita al personal de salud y la realización de campañas preventivas implementadas por la institución, este es un problema de salud pública creciente día a día en aquellas zonas más vulnerables.⁹ El Dr. Martínez, (Responsable del área de Epidemiología, MINSA, 2014) realizó un estudio descriptivo, en el que notifica cifras de casos de Leishmaniasis, revelando que en el año 2008 se reportaron 581 casos ubicando a Waslala como el segundo municipio más

afectado del país, en el 2009 un total de 539 casos; en el 2010, 471 casos; en el 2011 un total de 416 casos; en el 2012, 296 casos y para el año 2013, 597 casos.¹⁰

JUSTIFICACION

En Nicaragua cada año el Ministerio de Salud capta de forma pasiva en sus distintas unidades entre 1,500 y 2,000 casos sospechosos que requieren obligatoriamente la confirmación por Laboratorio para recibir sin costo alguno el tratamiento adecuado para la enfermedad.

La Leishmaniasis Cutánea en Nicaragua conocida como Lepra de Montaña por mucho tiempo, se consideró como una zoonosis del predominio selvático, por lo que era insospechado que se pudieran detectar casos de esta enfermedad en zonas no selváticas y con una ecología poco clásica a lo descrito en la literatura médica, sin embargo desde años atrás la Leishmaniasis cutánea en Nicaragua se ha extendido a zonas urbanas por los cambios medioambientales tanto naturales como provocados por el hombre, donde el número de casos ha venido experimentando un aumento significativo.¹

Este estudio pretende brindar conocimiento sobre la situación clínica y terapéutica actual de la enfermedad en un municipio que desde hace muchos años es considerado como zona endémica de la leishmaniasis. El Glucantime ha sido el tratamiento de elección para los pacientes, pero por el método de aplicación y el tiempo de la terapia, es común el abandono y retiro de los pacientes del programa que el ministerio de salud brinda. En este trabajo además de abordar el contexto clínico de la enfermedad se aborda la situación de la terapia en los pacientes. Esto servirá como punto de referencia para próximas investigaciones y elaboración de estrategias de intervención que mejoren el abordaje de los pacientes con enfoques integrales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, la leishmaniasis se encuentra entre las más descuidadas de las enfermedades tropicales con más de 12 millones de personas actualmente infectadas, con 0,9 a 1,6 millones de nuevos casos/año y 350 millones de personas a riesgo de infectarse.¹

Estudios recientes revelan que producen una carga de enfermedad de 2,35 millones de AVAD (Años de Vida ajustados por Discapacidad), de los cuales el 2,3% recaen sobre las Américas. Hay tres clases de manifestaciones de leishmaniasis: cutánea, mucosa y visceral; las formas cutánea y mucosa pueden causar deformidades y mutilaciones; y la forma visceral, la más severa, si no es tratada puede ocasionar la muerte en más del 90% de los casos.^{1,2}

La leishmaniasis cutánea está presente en al menos 82 países y la visceral en 70 países. En el mundo, se estima que en 10 países concentran cerca de 75% del total de los casos de leishmaniasis cutánea, y 4 de ellos están en la Región de las Américas (Brasil, Colombia, Perú y Nicaragua). Y en Nicaragua se reportan casos frecuentemente en el área norte del país.¹

Por lo antes mencionado se plantea lo siguiente: *¿Cuál ha sido el abordaje diagnóstico y terapéutico de la Leishmaniasis en los pacientes que acuden a las unidades de salud del municipio El Cúa en el 2015?*

OBJETIVOS

General:

Determinar el abordaje diagnóstico y terapéutico de la Leishmaniasis en los pacientes que acuden a las unidades de salud del municipio del Cúa, Jinotega en el período de Enero a Diciembre, 2015.

Específicos:

- 1.- Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
- 2.- Identificar el comportamiento clínico de la Leishmaniasis cutánea en los pacientes.
- 3.- Determinar el grado de adherencia terapéutica contra la Leishmaniasis cutánea en la población en estudio.
- 4.- Valorar los resultados de la terapia de la Leishmaniasis cutánea en los pacientes en estudio.

MARCO TEÓRICO

Leishmaniasis

Grupo de enfermedades causadas por protozoos del género *Leishmania*. La infección corresponde a un antrozo-zoonosis que llega al hombre por las picaduras de insectos infectados. La enfermedad que casi siempre tiene un curso crónico, es producida por varias especies y subespecies del parásito. Se calcula que aproximadamente 12 millones de personas sufren de leishmaniasis en todo el mundo.¹¹

El Parásito

Amastigote: se encuentran y se reproducen en los macrófagos y células del sistema reticuloendotelial de los vertebrados. Tiene una morfología ovoide con un tamaño que oscila entre 3 y 5 mm. El citoplasma contiene en su interior un núcleo redondeado, cinetoplasto muy visible y un pequeño cinetosoma puntiforme y poco visible, por lo tanto son esféricas y con un cilio muy corto, que no sobresale de la bolsa flagelar, de modo que sólo es apreciable en el microscopio electrónico. Las infecciones se producen en la piel (cutáneas), piel y mucosas (mucocutáneas) o en los órganos viscerales.¹¹

Las leishmanias son parásitos que presentan dos formas evolutivas fundamentales: **amastigote** en el hospedador vertebrado y **promastigote** en el vector (flebótomos).¹¹

Promastigote

Son alargados con un cilio o flagelo anterior, en el intestino del invertebrado vector. Después de una fase de multiplicación las leishmanias migran hacia las partes anteriores y bucales del tubo digestivo. Esta migración se acompaña de un proceso de diferenciación: se forman los promastigotes metacíclicos que son muy infectivos para los mamíferos. La virulencia de los promastigotes

metacíclicos es debida en parte a su resistencia frente a los mecanismos microbicidas de los macrófagos en los mamíferos infectados.¹²

Vector

El insecto vector de la Leishmaniasis, el flebótomo hembra, se agrupa en el suborden Nematocera, dentro del orden Diptera. Existen 3 géneros (Phlebotomus en el Viejo Mundo, y Lutzomyia y Psychodopygus en el Nuevo Mundo) y cerca de 70 especies.^{11, 12}

Están ampliamente distribuidos pero se encuentran en las zonas templadas, cálidas e intertropicales. Solo el flebótomo hembra es hematófago. Mide menos de 3 mm de largo y no se aleja del sitio de producción. Son más activos durante la noche, mientras el huésped duerme y duermen durante el día. Ponen sus huevos en lugares oscuros y húmedos, ricos en materia orgánica, como las cuevas de roedores, los nidos de los pájaros y fisuras en las paredes. Son exofílicos y exofágicos, duermen y se alimentan al aire libre, lo que limita el control con la fumigación hogareña.¹¹

Reservorio

La leishmaniasis casi siempre es una zoonosis que se transmite al ser humano en forma accidental a partir de animales salvajes o domésticos (Reservorio primario). La leishmaniasis visceral, causada por la *L. donovani*, y la leishmaniasis cutánea del Viejo Mundo, causado por las cepas de *L. trópica*, son enfermedades antroponóticas (el ser humano es el reservorio primario).

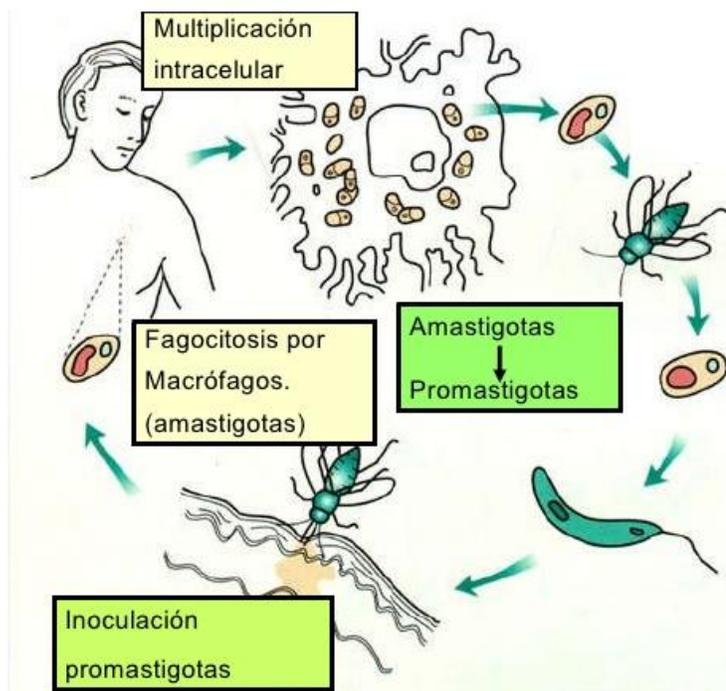
Fuente de infección y modo de transmisión.

Ciclo biológico:

Todas las leishmaniasis presentan un ciclo de vida similar y es importante conocer cada una de las etapas para poder entender y aplicar ciertas medidas de control. La leishmania es heterogénea y completa su ciclo biológico usando dos huéspedes. Se pueden producir diferentes ciclos a como se muestra en la

figura: Uno, principalmente silvestre, en el que la leishmania circula entre los reservorios naturales, y mantiene el ciclo con la participación de los vectores propios de la zona endémica. En un segundo ciclo, los vectores infectados pueden atacar al hombre y a los animales domésticos o peridomésticos. Se puede producir un tercer ciclo, en el que el propio enfermo con leishmaniasis se constituye en reservorio.¹³

Género *Leishmania*: Ciclo biológico



26

Ciclo biológico del parásito *Leishmania*.

El ciclo empieza cuando el vector toma sangre de un vertebrado infectado, para alimentarse, e ingiere macrófagos infectados con amastigotes presentes dentro de la piel. La transformación del amastigote a promastigote ocurre dentro de las siguientes 24 a 48 horas. Los promastigotes se multiplican activamente por división binaria longitudinal. Algunos quedan libres desde el inicio en el lumen intestinal; otros se adhieren a la pared por hemidesmosomas.^{12, 13}

La localización del parásito en el intestino varía de acuerdo a cada especie de vector y de leishmania. Después de la replicación en el intestino, los

promastigotes migran al esófago y la faringe. En el tubo digestivo de la hembra del vector, los promastigotes son estructuras piriformes o fusiformes que presenta la extremidad posterior más delgada que la anterior, su cuerpo es flexible y se mueve por la acción de un flagelo libre situado en la parte posterior que es casi de igual tamaño que el cuerpo; el núcleo se localiza en el centro de la célula y el cinetoplasto entre el núcleo y la extremidad anterior somática; el rizonema parte del cinetoplasto y se continúa con el flagelo libre.¹¹

Cuando el vector infectado pica a un huésped le inyecta entre 10 y 100 promastigotes presentes en la proboscis y que penetran en la dermis. La saliva del mosquito tiene un rol en el establecimiento de la infección, debido a que reduce la producción del óxido nítrico por los macrófagos activados.¹¹

En los vectores excesivamente infectados, la proboscis está congestionada, lo que hace difícil alimentarse, por lo que el mosquito realiza múltiples picaduras e inoculaciones. Los promastigotes no migran activamente hacia los macrófagos, permanecen en el espacio intercelular y activan el complemento por una vía alternativa, que inicia la acumulación de neutrófilos y macrófagos. Aunque muchos promastigotes son destruidos por los leucocitos polimorfonucleares, unos pocos se transforman en amastigotes en las células del sistema reticuloendotelial, en un periodo de 3 a 4 horas en promedio, permanecen en estado estacionario por 36 horas aproximadamente y, luego, empiezan a reproducirse.¹²

La adhesión entre el parásito y los macrófagos es una etapa fundamental para la invasión de las células del huésped. Sobre la superficie de la *Leishmania* han sido identificados numerosos receptores, entre los más importantes la glicoproteína 63 (gp63) y el lipofosfoglicano (LPG), que son usados por los parásitos para adherirse a los macrófagos. Las especies de *Leishmania* han desarrollado varios mecanismos para resistir la actividad digestiva y antimicrobiana de las células fagocíticas. Los amastigotes son más resistentes que los promastigotes a los mecanismos antimicrobianos inducidos por

citoquinas dependientes del oxígeno lo que refleja una adaptación al crecimiento intracelular.¹³

El amastigote tiene forma ovalada o redondeada, carece de flagelos y de membrana ondulante y, por tanto, es inmóvil. En los preparados teñidos con Wright y Giemsa se observa una membrana citoplasmática, que le sirve de sostén y envoltura; un citoplasma azul claro y, ocasionalmente, un cariosoma central o excéntrico. En el citoplasma está incluido el núcleo de color rojo púrpura, de localización excéntrica, dirigido un poco hacia la extremidad posterior. El cinetoplasto, que se tiñe intensamente de rojo y que se ubica cerca y delante del núcleo, es una estructura mitocondrial especializada que contiene una cantidad sustancial del ADN extranuclear, contiene el corpúsculo parabasal y un blefaroplasto puntiforme. El axonema o rizonema es un filamento que parte del cinetoplasto y se dirige a la membrana celular.¹³

Los amastigotes se multiplican por fisión binaria dentro de vacuolas parasitóforas de los macrófagos. Primero, inician la división del cinetoplasto, uno de los fragmentos conserva el rizonema, mientras que el otro forma su propia estructura flagelar. Luego, sigue la división del núcleo por mitosis y concluye con la del citoplasma, en sentido anteroposterior. La cantidad de amastigotes puede llegar hasta 200, lo que ocasiona la distensión y ruptura del macrófago. Los amastigotes libres entran en nuevas células del sistema fagocitario mononuclear, donde se multiplican de nuevo. El ciclo se reanuda cuando el flebótomo pica a un huésped para alimentarse de sangre.¹¹⁻¹³

El tiempo que toma el vector para ser infectante es aproximadamente 10 días. En la naturaleza, la infección de los vectores es baja, por lo tanto se requiere que piquen repetidas veces, para una transmisión adecuada. Al penetrar los promastigotes por la piel, invaden las células las células histiocitarias y en su interior se transforman en amastigotes. Las especies del complejo *L. donovani* se diseminan a las vísceras con menos frecuencia a la piel, lo cual no ocurre con las otras especies, que solo se localizan en la piel o mucosas.¹¹⁻¹³

Factores de riesgo

Como ya hemos mencionado la leishmaniasis es una infección parasitaria causada por muchas especies de los protozoos intracelulares obligados del género de leishmania, manifestándose en uno de los síndromes principales como lo es la leishmaniasis cutánea del viejo mundo y del nuevo mundo.¹⁴

En el comportamiento de factores de riesgo se encuentran las condiciones económicas, mal nutrición, movilidad de la población, cambios ambientales cambios climáticos.

1) Condiciones económicas:

La pobreza aumenta el riesgo de leishmaniasis. Las malas condiciones de vivienda y las deficiencias de saneamiento de los hogares (por ejemplo, la ausencia de sistemas de gestión de residuos para basura y escombros, vegetación en descomposición, alcantarillado abierto) pueden promover el desarrollo de los lugares de cría en cuanto a termiteros, roedores y reposo de los flebótomos aumentando su acceso a la población humana. El uso de mosquiteros tratados con insecticida reduce el riesgo. Las pautas de comportamiento humano (por ejemplo, dormir a la intemperie o en el suelo) también es probable que aumenten el riesgo.¹⁴

Los flebótomos se ven atraídos por el hacinamiento, ya que constituye una buena fuente de ingesta de sangre. Fundamento de ellos son datos del estudio que fue desarrollado en el área de influencia geográfica del Centro de Salud de Corte de Piedra, establecimiento que funciona como centro de referencia para los pacientes con leishmaniasis de la región bajo la responsabilidad del Núcleo de Medicina Tropical de la Universidad de Brasilia en el 2005, que la presencia de casos de leishmaniasis en algún miembro de la familia confirmado con una prueba de leishmania positiva durante el último año fue el factor de riesgo más importante especialmente para niños de corta edad que desarrollan la mayoría de sus actividades en el intra o en el peri domicilio encontrado en este estudio.

Estos hallazgos, sugieren la probabilidad que el hombre puede actuar como reservorio intradomiciliar del protozooario.¹⁴

2) Malnutrición

Las dietas bajas en proteínas, hierro, vitamina A y cinc aumentan el riesgo de que la infección progrese hacia la leishmaniasis visceral o kala-azar. LA Asamblea Nacional de Salud lo confirma el informe sobre el control de la leishmaniasis en su memorando el 18 de mayo del 2005 la teniendo presente que la malnutrición y la inseguridad alimentaria suelen indicarse como causas importantes de la predisposición a la leishmaniasis y de la gravedad de su incidencia.¹⁵

3) Movilidad de la población

Las epidemias de las dos formas principales de leishmaniasis a menudo se asocian con la migración y el desplazamiento de personas no inmunizadas a zonas donde ya existen ciclos de transmisión. La exposición en el trabajo y el aumento de la deforestación siguen siendo factores importantes. Por ejemplo, asentarse en zonas previamente boscosas significa acercarse al hábitat del flebótomo, lo que puede llevar a un aumento rápido del número de casos.¹⁵

4) Cambios ambientales

Los cambios ambientales que pueden influir en la incidencia de la leishmaniasis son, entre otros, la urbanización, la integración del ciclo de transmisión en el hábitat humano y la incursión de las explotaciones agrícolas y los asentamientos en las zonas boscosas.¹⁶

5) Cambio climático

La leishmaniasis es sensible a las condiciones climáticas, y los cambios en las precipitaciones, la temperatura y la humedad influyen en gran medida en la enfermedad. El calentamiento de la Tierra y la degradación del suelo afectan en muchos aspectos a la epidemiología de la leishmaniasis.^{15, 16}

Los cambios de temperatura, precipitaciones y humedad pueden tener efectos importantes en los vectores y los reservorios animales, al alterar su distribución e influir en las tasas de supervivencia y el tamaño de la población.

Pequeñas fluctuaciones en la temperatura pueden tener un acusado efecto en el ciclo de desarrollo de los promastigotes de *Leishmania* en los flebótomos, y permitir que el parásito se transmita en zonas donde la enfermedad no era previamente endémica.

Las sequías, las hambrunas y las inundaciones que se producen como consecuencia del cambio climático pueden llevar a desplazamientos masivos y la migración de personas hacia zonas de transmisión de la leishmaniasis, y la desnutrición puede debilitar la inmunidad de las poblaciones afectadas.¹⁷

Mecanismos patogénicos de la leishmaniasis cutánea.¹¹⁻¹⁵

Inmunología

Siguiendo la inoculación 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 protozooario, reconociéndose así ciertos receptores de membrana del macrófago. Otras moléculas abundantes en la superficie de la *Leishmania* como LPG o Gp63, también se unen a estos receptores. Una vez fijados los promastigotes al macrófago, son englobados en una vacuola parasitófora, que se unen a lisosomas que contienen enzimas proteolíticas que pueden matar y digerir 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 puedan contener más *Leishmanias* y la célula muere, liberando amastigotes que van a infectar otras células. Las *Leishmanias* al ser destruidos 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 (IFN-g).²⁴ En esta entrada la *Leishmania* induce la producción por el macrófago de factor de necrosis tumoral (TNF-a), el cual potencia la acción del IFN-g y promueve la activación del macrófago, y TGF-b, asociado a la desactivación del macrófago e inhibición del IFN-g. Adicionalmente el IFN-g puede ser producido muy tempranamente por las células Natural Killer (NK) y el TGF-b puede ser transportado por las plaquetas, el cual es el primer elemento en arribar al sitio inflamatorio. La sobrevivencia inicial de la *Leishmania* dentro del macrófago puede depender críticamente de estas citocinas antagónicas predominan en el microambiente de la infección. Adicionalmente, la presencia de la infección por *Leishmania* dentro del macrófago interfiere con la presentación del antígeno y puede influenciar en el curso de la enfermedad.¹³

La recuperación y la resistencia a la enfermedad en la leishmaniasis está fuertemente asociada a la efectividad de la respuesta de las células T, quienes no reconocen la participación de anticuerpos específicos. La inmunidad protectora contra la *Leishmania* ha sido asociada predominantemente al IFN-g y a la IL-2 producida por linfocitos T CD4+ de la subpoblación Th1.¹³

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.²⁵ 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.¹³

Finalmente, la severidad de las lesiones cutáneas puede ser determinada por la inmunidad del huésped, la virulencia del parásito y la conducta del huésped o 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 y la variación en número en diferentes poblados de zonas endémicas de leishmaniasis andina(Uta): los pacientes presentaron un mayor número de lesiones en zonas donde las tasas de transmisión fueron altas.¹⁷

Hay evidencias que pacientes con leishmaniasis andina tienen inmunidad protectora contra la reinfección. La variación geográfica en la respuesta clínica entre estos pacientes podría ser debida a la variación genética en la virulencia del parásito porque las montañas andinas constituyen una barrera para el flujo de genes entre las poblaciones de *L. (V.) peruviana*.¹⁸

Las variaciones geográficas en el tamaño de la lesión podrían también ser causadas por las diferencias climáticas, las cuales podrían afectar la tasa de crecimiento de las leishmanias como también el riesgo de superinfecciones bacterianas o fúngicas.¹⁸

La primera evidencia de la inmunidad protectora adquirida en pacientes con leishmaniasis cutánea andina resulta en una reducción del tamaño, pero no del número de lesiones secundarias. El número de lesiones también disminuye con la edad del paciente. Hay evidencias que merecen mayor investigación como aquella donde los pacientes procedentes de la zona de Piura presentan lesiones más grandes que aquellos procedentes de Lima o Ancash, y que los pacientes en Piura responden menos al tratamiento.¹⁹

Histopatología

Las lesiones de leishmaniosis cutánea muestra un patrón microscópico pseudotumoral a pequeño aumento. Dependiendo del estado inmunitario las lesiones son predominantemente histiocitarias (con presencia de protozoos fácilmente identificables) o de predominio granulomatoso. Las lesiones de predominio histiocitario, se caracterizan por la presencia en la dermis de numerosos macrófagos entremezclados con linfocitos y una cantidad variable de plasmática. En lesiones ulceradas hay además cambios secundarios a ulceración con componente inflamatorio agudo.²⁰

Los protozoos se identifican con facilidad en los citoplasmas de los macrófagos especialmente en las áreas más superficiales del infiltrado. Puede llegar a haber 20 o más protozoos en cada histiocito. Se identifican como inclusiones de 2 a 4 micras de diámetro rodeadas de un pequeño halo claro. Con inmersión puede observarse en cada una de las estructuras un núcleo redondeado de 1micra de diámetro (macronúcleo) y un pequeño núcleo satélite (quinetonúcleo). Las imágenes de parasitación intracelular son identificables con las técnicas rutinarias de H&E aunque la positividad con la técnica de Giemsa ayuda. Pueden verse los protozoos realizando improntas sobre la superficie de corte de las biopsias seguidas de tinción con Giemsa.²⁰ La Leishmaniasis cutánea difusa muestra un cuadro similar a la lepra lepromatosa, de la que clínicamente también debe distinguirse. La epidermis generalmente es atrófica con rectificación dermo epidérmica, en la dermis hay un infiltrado macrofágico denso muy vacuolado con pocas o moderadas células linfoides y plasmáticas en los intersticios situados entre las células vacuoladas. La inflamación puede llegar hasta la grasa subcutánea, hay numerosos parásitos, la mayoría intracelulares en los macrófagos donde pueden estar agrupados o aislados. Cuando la enfermedad comienza a curar, disminuyen la inflamación y los parásitos, y aparece la fibrosis.¹⁷⁻²⁰

Claves del diagnóstico histológico¹³

Lesiones pseudotumorales a bajo aumento.

Infiltrados histiocitarios con Leishmanias.

Núcleo y pequeño paranúcleo lateral.

Lesiones granulomatosas con pocos protozoos y plasmática

Criterios Clínicos**1) Leishmaniasis cutánea de nuevo mundo y mucocutánea.^{19, 20}**

La picadura del vector es muy dolorosa y se describe popularmente como “pringadura de manteca hirviendo” en algunas ocasiones se encuentra la asociación entre la picadura y la aparición de la lesión. Después de un periodo de incubación que varía entre dos semanas y dos meses o más, aparece la lesión inicial que puede ser única o múltiple. Las localizaciones más frecuentes están en extremidades y en la cara. Respeto generalmente palmas, plantas y cuero cabelludo. La lesión inicial consiste en una mácula eritematosa, que luego se convierte en una pápula o pústula, cuya base es firme, indurada e hiperemia, algunas veces pruriginosa que crece lentamente. Después de varios días se ulcera y se recubre de un líquido amarillento y adherente, que posteriormente da lugar a una costra, la ulceración se extiende en superficie y profundidad, además aparecen lesiones satélites que pueden unirse a la inicial, y dan lugar a una gran ulceración.

La úlcera característica es generalmente redondeada, indolora con bordes bien definidos y cortados en forma de sacabocados; este borde es hiperémica, levantado e indurado. Cuando se desprende la costra se observa un fondo granuloso, limpio que exuda líquido no purulento. Después de algunos meses la lesión llega a medir varios centímetros y con frecuencia los parásitos invaden los cordones linfáticos, y producen linfangitis y linfadenitis regional, lo cual se palpa como un rosario o cadenas de ganglios. Por la diseminación linfática, hemática o auto inoculación por rascado, algunas veces aparecen lesiones a distancia.

Algunas lesiones cutáneas curan espontáneamente en varios meses dejando cicatrices visibles, pero la mayoría de las úlceras tienen un curso crónico de meses o años. Con frecuencia las úlceras se infectan secundariamente con bacterias, lo cual hace la lesión purulenta y algunas veces dolorosa. En ciertos individuos, especialmente de raza negra, las lesiones se vuelven vegetantes o verrugosas. En formas muy crónicas, de varios años de evolución, existe reacción fibrosa y algunas veces hay deformaciones o mutilaciones. Esta última manifestación puede suceder en el pabellón auricular, lo cual se denomina “úlceras del chiclero”.²⁰

En otros casos la enfermedad evoluciona hacia una forma impetiginosa o infiltrativa, no ulcerada como ocurre con la Leishmaniasis tegumentaria difusa o leproide, en la que se encuentra alteración del sistema inmunitario, con intradermorreacción negativa y abundantes parásitos en las lesiones.²⁰

La complicación de mayor consideración es el compromiso de mucosas, la cual puede estar restringida a estas o extenderse a la piel contigua. Aparece generalmente después de varios meses de iniciada la lesión cutánea y aun después de su cicatrización; en estos casos es excepcional que evolucione hacia la curación espontánea. Algunos autores consideran que la invasión de la mucosa se efectúa en épocas tempranas y queda en forma latente por largo tiempo, hasta 30 años, antes de desarrollar el cuadro clínico.^{19, 20}

Una de las principales formas mucosas compromete el tabique, la cual se inicia con reacción inflamatoria, enrojecimiento, prurito y edema; algunas veces sangra fácilmente y se expulsan costras. Posteriormente aparece una ulceración que crece en superficie y profundidad hasta llegar a destruir el tabique, produciendo perforación, la cual puede aparecer después de varios años. Esta sintomatología es a veces el único motivo de consulta. Las lesiones se pueden extender a la faringe, paladar, pilares, amígdalas, y laringe. Cuando existe un daño grave en el tabique y estructuras vecinas, hay deformación externa de la nariz, dando el aspecto descrito como “nariz de tapir”.²⁰

La infiltración en el velo del paladar origina surcos en forma de cruz, a la cual se le denomina signo de la cruz de Escomel. Existen localizaciones en otros sitios de la mucosa oral como encías y mucosa yuga. En otros pacientes el compromiso es mucocutáneo; en estos casos aparecen las lesiones externas en mucosas de nariz o labios. Algunas veces son vegetantes, deformantes y se infectan secundariamente con bacterias, originan lesiones destructivas, purulentas y malolientes. Pueden haber invasión de párpados. Los huesos son casi siempre respetados, pero en raros casos existe periostitis o lesión lítica, generalmente asociadas a procesos infecciosos secundarios.²¹

2) Leishmaniasis Visceral:

Después de la picadura del vector existe un periodo de incubación que varía entre 4 y 10 meses, pero puede haber periodos más cortos o más prolongados. En muy pocos casos se encuentran lesiones iniciales en la puerta de entrada, pues la mayoría pasan desapercibida, estas consisten en una reacción inflamatoria pequeña, con cambios de hiperpigmentación. En algunos casos la infección cursa en forma asintomática, lo cual es frecuente en algunas áreas, la enfermedad puede también curar espontáneamente. En pocos casos es aguda y en la mayoría tiene evolución crónica. Cuando ocurre la invasión visceral se inicia la fiebre irregular, casi siempre progresiva y elevada, remitente o intermitente, que dura semanas y se alterna con periodos afebriles, también de semanas. El tipo de fiebre se asemeja bastante al de una infección de *P. falciparum*. Posteriormente la fiebre es persistente y ondulante. El bazo crece gradualmente y sobrepasa el reborde costal, en la fase crónica la esplenomegalia es muy marcada y puede llegar hasta fosa iliaca derecha, lo cual abulta considerablemente el abdomen, más notorio en niños y pacientes caquéticos. El hígado crece también pero la hepatomegalia no es tan intensa, existe linfadenopatía generalizada especialmente de ganglios mesentéricos. La piel esta hiperpigmentada, signo que origino el nombre de Kala-azar en la india.²¹

3) Leishmaniasis cutánea Difusa

Más comúnmente causada por la *L. mexicana amazonensis*. Consiste en una forma anérgica de la enfermedad, de la cual la lesión inicial es seguida de numerosas lesiones papulares y nodulares infiltrativas que se diseminan por toda la superficie cutánea. Este cuadro se torna crónico y es muy resistente a las diversas formas de terapia. Se asemeja a la lepra lepromatosa pero, a diferencia de esta, no presenta compromiso neural; tampoco afecta órganos internos.²¹

Es una forma polar de leishmaniasis (LCD), se presenta en general como múltiples nódulos o placas no ulceradas que cubren áreas extensas del cuerpo. Esta forma de leishmaniasis es relativamente rara, habiéndose reportado en Venezuela solamente 40 casos en un período de muchos años.²¹

Especies de leishmaniasis que causan la enfermedad en humanos

a.- Taxonomía de la Leishmaniasis cutánea.

Familia: Trypanosomides

Género: Leishmania

Especies: Subespecies

- L. Mayor
- L. Tropica
- L. Aethiopica
- L. Mexicana:
 - L (M) Mexicana Biagi 1953
 - L (M) Enrietti Munizand Medina 1949
 - L (M) Amazonensis Laison-Shaw 1972
 - L (M) Aristidesi Lainson-Shaw 1979
 - L (M) Venezuelensis -Bonfante -Garrido 1988
 - L (M) SP República Dominicana
 - L (M) Belize -América Central
- L. Braziliensis:
 - L. (B) Braziliensis -Vianna 1911
 - L. (B) Guyanensis -Floch 1954
 - L. (B) Panemensis -Lainson -Shaw 1972
 - L. (B) Peruviana -1913
- Posibles Miembros Adicionales:

L (L) Pifanoi, Medina y Romero 1959

L (L) Garnhami Scorza 1979

L (L) Trinidad

L (L) Valle Do Ribeiro Sao Paulo

L (L) Caratinga -Minas Gerais

- Especies sin Nombre:

Leishmania (V) Belize -América Central

Leishmania (V) Estado de Para – Brazil

Leishmania (V) Itaituba –Brazil. ⁽²⁴⁾

b.- Taxonomía de la Leishmaniasis visceral.

- Leishmania Donovanii (Laveran y Mesnil, 1903, Ross, 1903), agente etiológico del Kala-Azar tipo Hindú.
- Leishmania Infantum (Nicole 1908) agente causal del Kala-Azar de la región tipo mediterráneo.
- Leishmania Nilótico Brumpt 1913. Responsable por el Kala-Azar sudanés. Chagásica, Cunha y Chagas 1913, productora del Leishmania Donovanii Kala-Azar de la región neotropical.²¹

Diagnóstico de laboratorio

a.- Métodos Directos.

1) Frotis:

Presenta una tasa de éxito del 50 al 80% se obtiene fácilmente por aspiración con aguja fina o raspado del tejido, se seca al aire, se fija con alcohol metílico. Se tiñe con tinción de Giemsa y se observa al microscopio con los objetivos de inmersión en aceite. El frotis por impresión se realiza presionando suavemente la muestra de biopsia cutánea contra un portaobjeto 2 a 5 veces, y tiene mayor sensibilidad que el estudio de cortes histológicos.¹² En el caso de Leishmaniasis visceral, con el material obtenido por punción esplénica o de médula ósea se hacen extendidos para buscar formas amastigotes dentro de las células del sistema retículo-endotelial; la presencia de núcleo y cinetoplasto es la

característica morfológica que distingue los amastigotes de Leishmania de otros protozoos u hongos de localización intracelular.¹⁹⁻²¹

2) **Prueba de Montenegro:**

La prueba de Montenegro o leishmanina es una indicadora de la respuesta inmune celular del paciente frente a la infección por Leishmania.²¹

Consiste en la inyección intradérmica de 0.1 mL de una suspensión que contiene de 3 a 4,5 millones de promastigotes muertos. En la prueba de Montenegro ocurre una reacción de hipersensibilidad retardada o tipo IV que es muy similar a la reacción inflamatoria granulomatosa que se observa en las lesiones producidas por Leishmania. Todos los pacientes con LCL y LMC tienen una prueba de Montenegro positiva; mientras que es negativa en los pacientes con LCD.²¹

Ocurren falsos positivos en aproximadamente el 1 % de la población sana. Entre las desventajas de la prueba se pueden mencionar: la falta de leishmanias disponibles comercialmente y la reactividad cruzada entre casi todas las especies y cepas de Leishmania.²¹

b.- **Métodos indirectos**

1)- **Serología:**

Los métodos serológicos son sensibles y se aplican como pruebas diagnósticas indirectas en muchas enfermedades infecciosas. Se utilizan con mayor frecuencia para diagnosticar leishmaniasis visceral debido a que en la LCL y LMC los títulos de anticuerpos suelen ser bajos.²¹

Los métodos serológicos pueden alcanzar una sensibilidad de alrededor del 95 %; sin embargo, con ellos pueden ocurrir reacciones cruzadas. Estas reacciones ocurren principalmente en pacientes con enfermedad de Chagas, para coccidioidomycosis u otras micosis profundas. Por esta razón, los resultados obtenidos mediante métodos serológicos idealmente deben ser confirmados a través de la utilización de métodos de diagnóstico parasitológico o molecular.

Las principales técnicas serológicas utilizadas para el diagnóstico de la infección por *Leishmania* son: prueba de aglutinación directa (DAT), prueba de aglutinación rápida para tamizaje (FAST), prueba de anticuerpos fluorescentes o inmunofluorescencia indirecta (IIFA), inmunoensayo ligado a enzima (ELISA) y ELISA en punto (dot-ELISA). La sensibilidad de las pruebas serológicas varía según la preparación antigénica utilizada. Siempre es mayor cuando se utiliza el antígeno homólogo.²¹

2)- Inmunofluorescencia indirecta:

Esta prueba serológica que detecta anticuerpos circulantes es muy útil en el diagnóstico de leishmaniasis mucosa.²¹

La muestra para este procedimiento es suero que se coloca en un tubo debidamente marcado y rotulado con los datos del paciente. Para remisión, las muestras de suero deben rotularse debidamente, empacarse, refrigerarse a 4° C y enviarse al laboratorio de referencia respectivo junto con un resumen de la historia clínica en el que se incluyan los principales datos clínicos, paraclínicos y epidemiológicos del paciente.²¹

c.- Cultivo:

El cultivo (a temperatura ambiente) con medio bifásico como el de Novy-MacNeal-Nicolle es el método de referencia para el diagnóstico, con una sensibilidad del 50%. Los promastigotes aparecen después de varios días o semanas. No se puede identificar las especies por su morfología. Se hacen cultivos en varios medios, el más usado es el medio NNN, se usa también el medio de Schneider. Una vez sembrado se deja incubar a temperatura ambiente durante varios días. Después de 6 días se revisa para buscar las formas flageladas o promastigotes móviles, estos cultivos no se descartan como negativos hasta después de 4 semanas.¹¹

Tratamiento

La cutánea puede curar sola a corto largo plazo. Dan muy buen resultado los antimoniales trivalentes por vía parenteral, como el repodral y la antiomalina, 2 a 3 ml (0.02 a 0.03 g) en días alternos en series de 12 a 20, y los pentavalentes como glucantima (antimoniato de meglumina), 10 a 60 mg/kg por 12 días a tres semanas o hasta obtener datos de curación clínica y parasitológica, y el pentostam (estibogluconato sódico) 20 mg/kg/día, por 20 días. En las formas cutáneas o ante riesgo cardiovascular, también pueden inyectarse antimoniales por vía intralesional 0.2 a 15 ml cada semana.²¹

En la forma difusa es útil la pentamidina, 4 mg/kg; puede usarse un esquema de dos ampollas de 120 mg/día en tres aplicaciones, o una ampolla diaria en dos a tres series de 10, a intervalos de 10 días. Los efectos adversos de los antimoniales pueden ser reacción local, anorexia, náusea, vómito, mialgias, artralgias, aumento de enzimas hepáticas, y alteraciones electrocardiográficas. Una alternativa es el tratamiento combinado con antimoniales pentavalentes e inmunoterapia con vacuna de promastigotes muertos. En la forma visceral un tratamiento efectivo y seguro es la miltefosina oral.²¹

En la forma anérgica se utiliza anfotericina B y su forma liposómica, así como factor de transferencia. En la leishmaniasis cutánea resulta beneficiosa la diaminodifenilsulfona, 3 mg/kg/día por tres semanas. En casos por *L. m. mexicana* hay respuesta al ketoconazol, 200 a 600 mg/día, o al itraconazol, 200 a 400 mg/día, durante uno a dos meses. También se han usado rifampicina, 600 a 1200 mg/día por más de dos meses, sola o con isoniazida; interferón- γ ; alopurinol, 20 mg/kg/día; metronidazol, 250 mg tres veces al día en ciclos de 10 a 15 días; trimetoprim- sulfametoxazol, 160/800 mg dos veces al día durante cuatro semanas. En las formas viscerales se utilizan anfotericina B, interferón-1 recombinante humano por vía parenteral o intralesional, o interleucina-2.¹¹

Localmente deben usarse antisépticos. Algunos recomiendan sulfato de paromomicina a 15% y cloruro de metilbenzetonio a 12% dos veces al día por 10 días a tres semanas o solución de sulfato de bleomicina al 1% por vía intralesional. También se ha recurrido con eficacia relativa a termoterapia, criocirugía, curetaje (legrado), láser y radioterapia.¹¹

El tratamiento antes mencionado está basado según teoría general, sin embargo en Nicaragua el personal de salud se rige bajo las normas del Ministerio de Salud (MINSAL) la cual se basa en: Todo paciente que pesa más de 40 kg, debe recibir una dosis diaria máxima de 2 ampollas de 5cc aplicado en una sola dosis diaria.

Esquema de dosificación de glucantime

Kilogramo	Libras	Dosis Diarias C.C
Menor de 10	Menor de 22	2.0 cc
10-12	22-27	2.5cc
13-14	28-31	3.0 cc
15-16	32-35	3.5cc
17-18	36-39	4.0cc
19-20	40-44	4.5cc
21-22	45-49	5.0cc
23-24	50-54	5.5cc
25-26	55-58	6.0cc
27-28	59-62	6.5cc
29-30	63-66	7.0cc
31-32	67-70	7.5cc
33-34	71-75	8.0cc
35-36	76-79	8.5cc
37-38	80-83	9.0cc
39-40	84-88	9.5cc
Mayor de 40	Mayor de 89	10 cc

Contraindicaciones del glucantime²²

- Todo niño menor de un año de edad excepto aquellos casos con lesiones cutáneas severas que por su ubicación o rápido avance comprometan el estado general del paciente.
- Las embarazadas ya que este tratamiento atraviesa la barrera placentaria y puede impregnar el tejido nervioso del feto y provocar retraso mental severo.

Criterios de cura²²

- Que la aplicación de glucantime haya sido diaria y sin interrupción durante 20 días consecutivos.
- Que la dosis diaria inyectada al paciente coincida con su peso.
- Que las lesiones cutáneas hayan sido cicatrizadas correctamente, en el caso de lesiones importantes de piel o mucosas, hay que saber que una vez eliminada la infección algunos pacientes pueden requerir cirugía para reponer el tejido perdido.

Control y prevención de la leishmaniasis^{11,22}

No existen vacuna contra la leishmaniasis, no obstante se cuenta con formas eficaces de prevenir la enfermedad, estas son:

- Educar a la población en riesgo: Proporcionar conocimientos básicos acerca las manifestaciones clínicas y como se trasmite la enfermedad.
- Evitar la picadura del flebótomo: Evitar penetrar en zonas boscosas infestadas de flebótomos, mantener la vivienda limpia y colocar en las ventanas mallas metálicas o plásticas finas que evite la entrada del flebótomo, usar ropa que cubra las zonas expuestas de la piel, especialmente en las horas de mayor actividad del flebótomo, utilizar mosquiteros de malla fina por las noches o aplicarse repelente.
- Controlar los reservorios: Eliminar las ratas y destruir sus madrigueras, así como vigilar el estado de salud de los perros domésticos a través de un control veterinario o acudiendo a los servicios de atención zoonosis en la unidad de atención más cercana.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Descriptivo, de corte transversal.

Área de estudio

Las unidades de salud del municipio Cúa, en Jinotega. Esta región norte se encuentra dividida en tres zonas bien diferenciadas que responden a las características físicas naturales relevantes, a las cuales la población responde de acuerdo a su distribución: Zona Sur: El Cuá conformada por 11 comarcas y 74 comunidades; Zona Central: San José de Bocay conformada por 12 Comarcas y 63 comunidades; y la Zona Norte: Ayapal conformada por 13 Comarcas y 50 Comunidades.

La población de estudio es procedente de Él Cuá que limita al Norte con el municipio de Wiwilí y la República de Honduras, al Sur con los municipios de Waslala, Rancho Grande y Jinotega, al Este con los de San José de Bocay, Waspán, Bonanza, Siuna y Waslala, y al Oeste con los municipios de Santa María de Pantasma y Wiwilí. Está conformado por 36 comarcas y 187 comunidades, tiene una población de 43 305 habitantes de origen rural y 3577 habitantes en zonas urbanas. Se encuentran 7 unidades de salud, con un centro central considerado como Hospital Primario.

Periodo de estudio

En el periodo del 01 de Enero al 31 de Diciembre del año 2015.

Población de estudio

Fueron los 257 pacientes diagnosticados con Leishmaniasis cutánea que acudieron para su tratamiento a las unidades de salud del municipio Cúa.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que ingresen al programa de la Leishmaniasis en las unidades del municipio.
- Pacientes que cuenten con Expediente Clínico.

Criterios de exclusión

- Pacientes no pertenecientes al municipio del Cúa.
- Pacientes con lesiones similares.

Fuente de información

Fue secundaria, porque se revisaron los expedientes de los pacientes.

Recolección de datos

Se recolectó la información por medio de una ficha previamente elaborada para dar cumplimiento a nuestros objetivos planteados. Se solicitó los permisos necesarios a las autoridades de las unidades de salud. Luego se revisaron los registros de pacientes que acudían en el periodo de estudio, se llenó una ficha por cada expediente revisado. La ficha realizada esta basada según la ficha que utiliza el SILAIS Managua, ya validada por el ministerio de Salud.

Plan de análisis

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos y se introdujo la información en el programa versión SPSS 22.0, se realizó un análisis univariado, se presentan los resultados en tablas de frecuencia y porcentaje; se presentan los datos en gráficos de barra y pastel. Se estimó la adherencia al tratamiento de los pacientes, se mencionan las medidas de tendencia central con los datos numéricos.

Aspectos éticos.

Para la realización del presente estudio, se realizó la revisión de los expedientes clínicos del Hospital del municipio del Cúa, para ello se contó con el permiso y autorización de la directora de salud del municipio. La información obtenida se manejó con confidencialidad, sin revelar datos personales de los pacientes.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES		
Variable	Concepto operacional	Valor/ Escala
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Menor de 12 años 13 a 20 años 21 a 35 años 36 a 49 años 50 a mas
Sexo	Combinación y mezcla de rasgos genéticos dando por resultado las características anatomo-fisiológicas.	Masculino Femenino
Ocupación	Trabajo, oficio o actividad que ejerce una persona para obtener un salario.	Campesino Leñero Agricultor Comerciante Otro
Procedencia	Lugar de origen del paciente, este puede ser de la zona urbana o de las comunidades rurales, incluyendo las fincas.	Urbano Rural
Número de lesiones	Expresión cuantitativa de las lesiones Cutáneas ocasionas por leishmania.	1 lesión 2 lesiones 3 lesiones 4 lesiones > 5 lesiones
Ubicación de las lesiones	Sitio anatómico en que se detecta la lesión.	Cara, Cuello MSD, MSI, Tórax, Dorso, MID, MII,

Tipo de lesión	Forma en que se manifiesta la lesión cutánea.	Cutánea Mucosa
Tamaño de la lesión.	Estimación del área que afecta la lesión cutánea en mil	< 5 mm 5-10 mm > 10 mm
Tiempo de evolución de la lesión.	Espacio de tiempo transcurrido desde el inicio de la lesión.	< 1 año 1-2 años 3-4 años > 5 años
Presencia de infección sobre agregada	Lesión clínicamente sospechosa con signos que no son propios de ella.	Si No
Tratamiento médico previo	Prescripción médica antes de sospecharse la infección por Leishmaniasis.	Antibióticos Antimicóticos Antialérgicos Otros
Frotis	Método de exploración microscópica de un fragmento de tejido o secreción que consiste en realizar una extensión sobre un portaobjetos y examinarla con el microscopio.	Positivo Negativo
Lejanía geográfica	Distancia en kilómetros desde casa de habitación hasta la unidad de salud.	Si No
Reacción adversa al medicamento	Sintomatología relacionada al uso del tratamiento de la leishmaniasis. Estas reacciones pueden ser dolor, eritema...	Si No

RESULTADOS

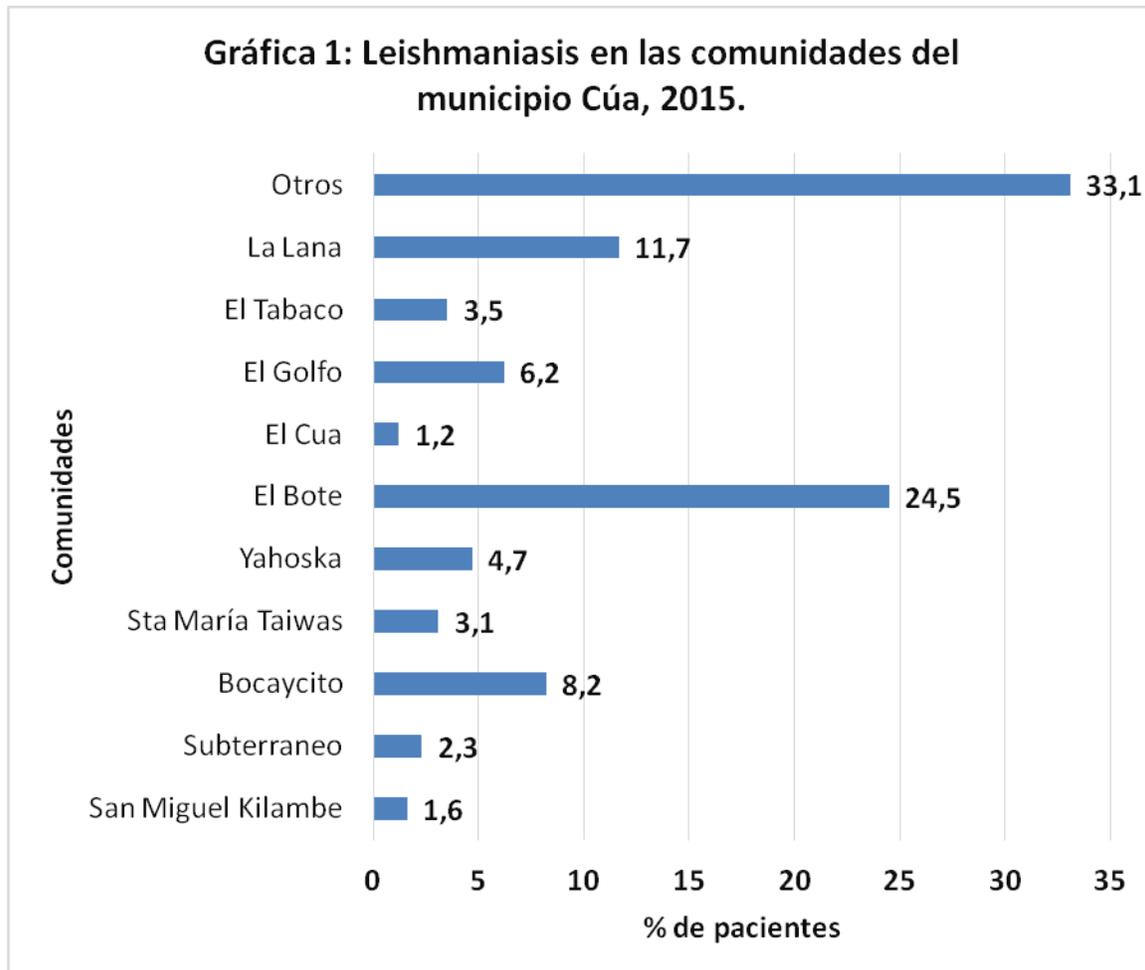
Se realizó este estudio en el municipio del Cúa, revisando los expedientes de paciente diagnosticados con Leishmaniasis cutánea en el año 2015, siendo un total de 257 pacientes, se determina su abordaje y solución de los casos. Se muestran los resultados en tablas y gráficos.

Tabla 1: Características sociodemográficas de las pacientes que acudieron a las unidades de salud del municipio del Cúa, Jinotega en el período de Enero a Diciembre del 2015

Características		Número	Porcentaje
Edad	<i>Menor de 12 años</i>	103	40,1
	<i>De 13 a 20 años</i>	64	24,9
	<i>De 21 a 35 años</i>	67	26,1
	<i>De 36 a 49 años</i>	17	6,6
	<i>Mayor de 50 años</i>	6	2,3
	Total	257	100%
Sexo	<i>Femenino</i>	77	30
	<i>Masculino</i>	180	70
	Total	257	100%
Procedencia	<i>Rural</i>	253	98,4
	<i>Urbana</i>	4	1,6
	Total	257	100%
n=257			

En la tabla 1, se observan las características sociodemográficas de los pacientes, con respecto a la edad, el grupo etario menor de 12 años es el predominante con un 40,1%, seguido del grupo de 13 a 20 años con un 26,1%. Con respecto al sexo, el masculino tiene un 70% de los pacientes.

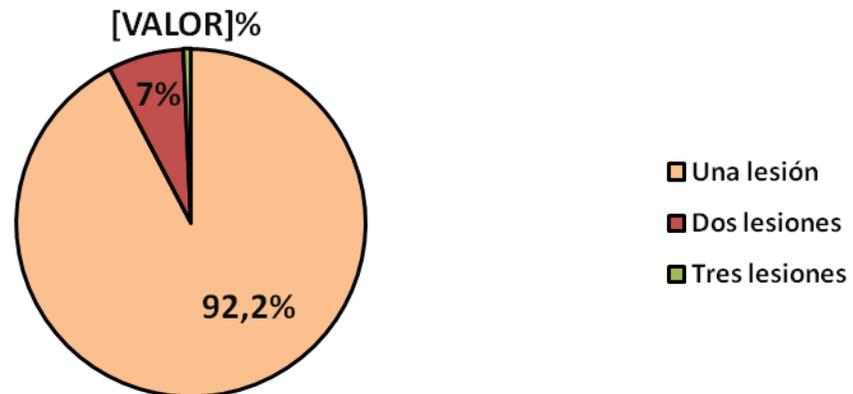
Se observa que las personas de origen rural tienen el 98,4% de los casos en el año 2015.



n=257

En la gráfica 1, se observa con 33,1%(85), en conjunto “Otros” las diversas y dispersas comunidades distribuidas en todo el territorio del municipio del Cúa. Seguido la comarca El Bote con mayor número de casos con un 24,5%(63), seguido con la comunidad “La Lana” con un 11,7%(30) de casos. Continúa en frecuencia el Bocaycito con un 8,2%(21 casos), “El Golfo” con un 6,2%(16), luego “Yahoska” con 4,7%(12) y Santa María de Taiwas con 3,1%(8). Se observan otras comunidades con menos casos en el gráfico como San Miguel de Kilambe con 1.6%(4), el Subterráneo con 2,3%(6), el Cúa con 1,2%(3) y el Tabaco con 3,5 %(9).

Gráfico 2: Número de lesiones en los pacientes con leishmaniasis, municipio del Cúa, 2016



N=257

Tabla 2: Ubicación anatómica de una lesión en los pacientes.

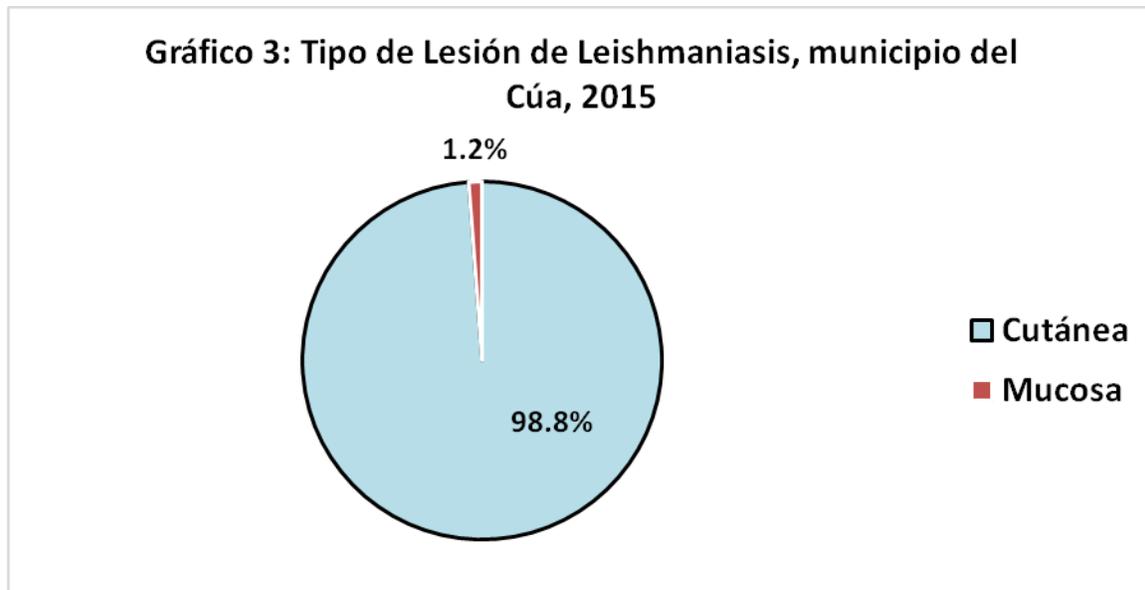
Ubicación anatómica	Frecuencia	Porcentaje
Abdomen	05	2,1
Cara	41	17,3
Cavidad oral	01	0,4
Cuello	02	0,8
Dorso	05	2,1
Espalda	09	3,8
Labio	02	0,8
Miembro inferior Derecho	29	12,2
Miembro inferior Izquierdo	32	13,5
Miembro Superior Derecho	67	28,3
Miembro Superior Izquierdo	32	13,5
Nariz	06	2,5
Oreja	04	1,7
Testículo	01	0,4
Tórax	01	0,4
n=237		

En el gráfico 2, se observa el número de lesiones en los pacientes, siendo la mayoría con 92,2%(237) la presencia de una lesión, un 7%(18) de pacientes con dos lesiones, y un 0,77% se encontró pacientes con 3 lesiones.

Tabla 3: Ubicación anatómica de dos o más lesiones en los pacientes.		
Ubicación anatómica	Frecuencia	Porcentaje
Cara-Miembro superior derecho	01	05
Cara-Miembro superior izquierdo	01	05
Cuello-Miembro superior izquierdo	01	05
Espalda- Miembro inferior derecho	02	10
Miembro inferior derecho e izquierdo	04	20
Abdomen- Miembro superior derecho	01	05
Miembro superior derecho y Miembro inferior derecho	01	05
Miembro superior derecho y Miembro inferior izquierdo	03	15
Miembro superior izquierdo y Miembro inferior izquierdo	01	05
Miembro superior izquierdo y Miembro inferior derecho	02	10
Tórax/Miembro Superior Derecho	01	05
Miembro superior derecho e izquierdo con tórax	01	05
Miembro superior derecho e izquierdo con Miembro inferior izquierdo	01	05
n=20		

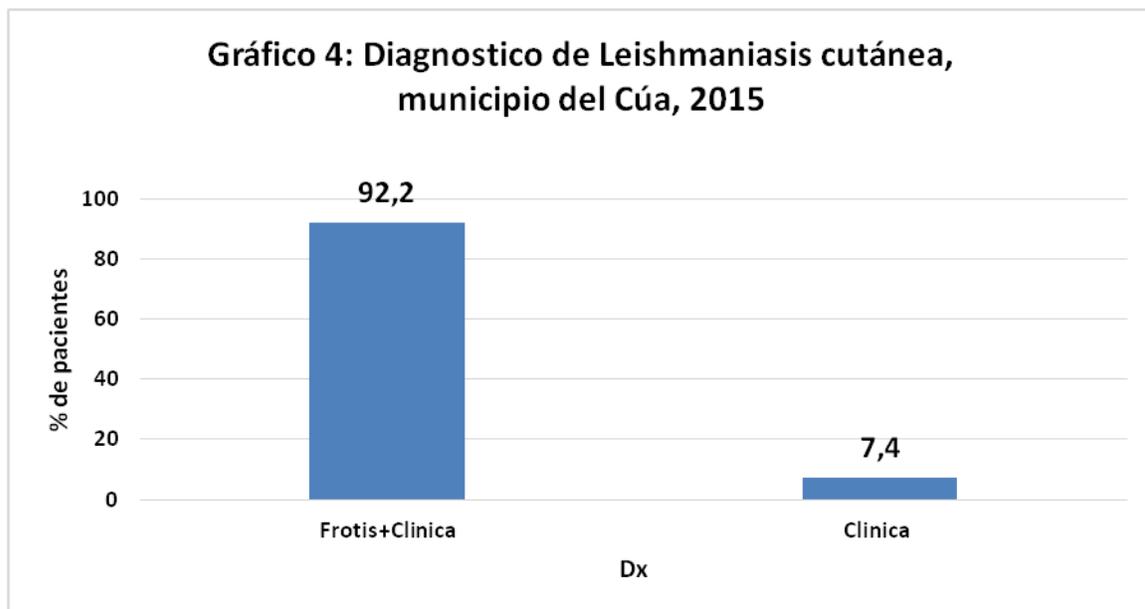
En la tabla 2, se observa la ubicación anatómica donde está distribuida la lesión única, encontrándose la lesión en el brazo derecho e un 28%, seguido por el cara con un 17,3%. La lesión presenta su mayor distribución en los miembros superiores e inferiores.

En los pacientes que presentan dos lesiones, están se encuentran de igual manera en los miembros y en la espalda. (Tabla 3)



N=257

En la gráfica 3, se observa el tipo de lesión, el 98,8% presento lesiones de tipo cutánea, y el 1,2% presento lesiones mucosas.



N=257

En el gráfico 4, se observa que el 92,2% de los pacientes se diagnosticó con las manifestaciones clínicas de las lesiones y con el frotis; solo un 7,4% se diagnosticó solamente por la observación de la lesión.

Tabla 4: Tiempo de evolución de la lesión cutánea clásica por Leishmaniasis en pacientes del municipio de Cúa, Jinotega, 2015		
Meses	Frecuencia	Porcentaje
• Menor de 1 mes	86	33,5
• 1 -2 meses	138	53,7
• 3 -4 meses	23	8,9
• 5-6 meses	06	2,3
• 7-8 meses	01	0,4
• 10-12 meses	03	1,2
Total	257	100,0

Se presentan el tiempo con el cual los pacientes han vivido con la lesión cutánea desde el inicio hasta el momento del estudio. Se observa que el 53,7% tiene entre 1 a 2 meses, seguido de un 33,5% que la lesión tiene menos de un mes de evolución. Un 1,2% han cursado por un tiempo de 10 a 12 meses de evolución. (Tabla 4)

Tabla 5: Tamaño de la lesión de Leishmaniasis cutánea clásica en pacientes del municipio de Cúa, Jinotega, 2015		
Tamaño	Frecuencia	Porcentaje
• < 5 mm	92	35,7
• 5-10 mm	75	29,1
• > 10 mm	90	35,2
n=257		

En la tabla 5, se observa el tamaño de las lesiones, encontrando que el 35,7% tienen menos de 5 mm, seguido de las mayores de 10 mm con un 35,2%. Las lesiones entre 5 y 10 mm fueron un 29,1%.

Tabla 6: Adherencia del tratamiento de Leishmaniasis cutánea clásica en pacientes del municipio de Cúa, Jinotega, 2015		
Meses	Frecuencia	Porcentaje
• Adherentes	254	98,8
• No Adherentes	03	1,2
Total	257	100,0

En la tabla 6, se observan la adherencia, solo 3 (1,2%) pacientes abandonaron el tratamiento, no cumpliendo la dosis recomendada por el ministerio de salud. Estos pacientes en segunda ocasión retomaron el tratamiento cumpliéndolo en el mismo año. La tasa de curación, es del 100% en los pacientes, todos fueron catalogados como sanos de leishmaniasis en el 2015.

En el 100% de pacientes no se logró determinar factores asociados a la no adherencia, ya que todos fueron tratados adecuadamente, de igual manera no se presentan en gráficos o cuadros la utilización de antibióticos, porque ningún paciente presento una infección sobre agregada.

DISCUSION DE RESULTADOS

Este trabajo determina el abordaje diagnóstico y terapéutico de la Leishmaniasis cutánea realizado en pacientes provenientes del municipio del Cúa en el departamento de Jinotega en el año 2015.

Durante el año 2015 se registraron un total de 257 casos de Leishmaniasis en todo el municipio El Cúa, comparando este dato con el número de casos reportados en otros municipios del país donde la enfermedad se observó en 139 casos por cada 10,000 habitantes, esta cifra es alta en comparación a la encontrada en Wiwilí, en un estudio realizado en 2004.²³ Es una limitante estimar la medidas de frecuencia porque carecemos de un total determinado de la población total en el municipio. Pero si se puede afirmar por comparaciones realizadas con estudios anteriores de la zona, como es en el año 2005, que se reportaron 1,146 casos.²⁴ Esto es una comparación importante, ya que se ha mejorado el diagnóstico, y el abordaje en los últimos años, que la cifra se ha disminuido significativamente.

Es importante recalcar que en este estudio se está tomando en cuenta los casos reportados y que corresponden a los pacientes que se les realizó frotis directo en la lesión y no, estos últimos fueron diagnosticados clínicamente y resolvieron con el tratamiento de Leishmaniasis.

Los pacientes en su mayoría acudieron a una unidad de salud buscando atención médica, existiendo otro porcentaje de pacientes que no buscan atención médica y usan remedios caseros para tratar dicha patología, esto produce un sub-registro de casos, que no se diagnostican, reportan y tratan, por lo que realmente existen más casos, lo que se demuestra cuando el equipo de ETV (enfermedades transmisibles) se introduce al campo a tomar muestras, encontrando más casos por mes que los que reportan las unidades de salud; el problema con este sub-registro es que el equipo de campo solo va uno ó dos meses al año.

Con respecto a la edad, estas se agruparon según los grupos etarios, con el fin de encontrar el grupo más vulnerable, siendo este el grupo “Menor de 12 años” con una proporción 40,1% correspondiendo a 103 casos. En estudios internacionales en Colombia han encontrado que la incidencia es mayor en los menores de 5 años.¹¹

Esto se explica ya que los niños menores de 12 años son más vulnerables que los adultos por varias razones: una de las cuales corresponde a la pobreza extrema y malnutrición que se presenta en las zonas rurales, y aún más en las áreas que corresponden a la Zona Norte del país; otra razón es que los niños se mantienen con áreas más expuestas al flebótomo; mientras que los adultos se cubren para protegerse del sol al momento que trabajan en el campo.

En cuanto al sexo encontramos que el número de casos es mayor en el sexo masculino con un 70%, dato que no concuerda con un estudio realizado en Río San Juan que fue en el sexo femenino²⁵, este dato si concuerda con lo que expresa Arenas, que es más frecuente en hombres, esto por las actividades laborales que realizan.²⁶

Una explicación de porqué en el estudio que menciona que la mayoría de afectadas son las mujeres podría ser de que el hecho que las mujeres de todas las edades en las zonas rurales son las encargadas de las labores del hogar siendo una de estas llevar agua desde ríos, quebradas, ojos de agua, siendo estos lugares frecuentados por los flebótomos y animales reservorio del parásito. Se ha descrito que las mujeres en el campo también realizan las labores campesinas que realizan los hombres, por lo que igual se exponen.

Con respecto a la procedencia los resultados coinciden con la bibliografía internacional, obteniendo más casos en el área rural con un 98,4% de casos, la población rural de este municipio corresponde al 90% y gran parte de esta se encuentra en áreas donde habitan los reservorios del parásito el flebótomo. Los casos en el área urbana se han presentado poco, ya que aún en esta región existen zonas montañosas aledañas. En el estudio en el Río San Juan, la procedencia fue similar con un 94%.²⁵

En este estudio se encontró que las lesiones son más frecuentes en las extremidades en un 66% del total de casos. Comparándose con datos del 80%²⁵; y con otros que refieren datos del 76%.²⁶

En el municipio El Cúa según en este estudio, predominó la Leishmaniasis cutánea clásica, que presenta menos complicaciones y menos resistencia al tratamiento; habiéndose tratado exitosamente al 100% de los pacientes que se adherieron al tratamiento complementándolo a pesar de haber tenido una recaída del 1,2%. Se completa el 100% porque los pacientes que el mínimo de pacientes que no siguieron la terapia, posteriormente la iniciaron en el mismo año terminándola en su totalidad.

Dicho retiro del cumplimiento del tratamiento fue por lo doloroso que resulta y los efectos indeseables que presenta, esto lo demuestra Soto y colaboradores en su estudio Tratamiento con pentamidine para leishmaniasis cutánea²⁷; lo que hace difícil el apego al tratamiento completo, encontrando en nuestro estudio un grupo de pacientes 24% que prefirieron usar remedios caseros para curarse; estos al final si terminaron curados.

La tendencia de casos es disminuir según con comparaciones con otros años, esto debido al trabajo que realizan otras instituciones que suman esfuerzos al ministerio de salud, entre ellos se encuentra la Fundación Damián, la cual colabora con la adherencia de los tratamientos dados por el MINSA. Pero, a pesar de eso, la OMS estima que hay 2 millones de nuevos casos cada año, de los que sólo un 30% se declaran oficialmente.²⁸

En cuanto a las características de la enfermedad encontramos que el comportamiento ha sido similar en el aspecto clínico; se presenta en su totalidad de tipo cutáneo, con un tiempo de evolución de 1 a 2 meses en su mayoría, una única lesión, y en miembros superiores e inferiores. Esto coincide con otros estudios, los pacientes que tenían 1 mes de presentar las lesiones, a la vez en ambos años predominó en frecuencia una sola lesión con un tamaño aproximado de 1cm de diámetro.^{25,26}

En este estudio, el tiempo de evolución oscila entre 1 a 2 meses con un 53,7%; y el 98,8% se determinó como una Leishmaniasis cutánea clásica por sus características. Prácticamente no se observó pacientes identificados que sean considerados como renuente al tratamiento, mientras que para el 2007 hubieron 23, al igual que la cantidad de abandonos menor en el 2008 en otros estudios en el territorio nacional^{25,26}, lo que nos traduce un mejor apego al tratamiento.^{25,26}

Como dato de relevancia encontramos que un estudio nacional donde sólo se notificaba al 50% de casos, mientras que para el 2008 se notificó de forma obligatoria según ficha de ENO, un 84% de los casos, lo que demuestra que el personal de ETV está realizando más eficazmente este trabajo, ya que no existen normas que rijan la actividades a realizar para disminuir la incidencia de dicha patología. En nuestro estudio se notificó al 100%, dato que no se encuentra en los resultados por no ser objeto de estudio.

En cuanto a los métodos diagnósticos, en el año, encontramos que la clínica es una parte fundamental del diagnóstico de Leishmaniasis, por las características de las lesiones, su tiempo de evolución y su procedencia (existentes comunidades con una frecuencia elevada de esta patología); posterior a la clínica se realiza el frotis directo en la lesión, el que tiene una sensibilidad >90% como lo comprobó Santrich C y colaboradores en su estudio.²⁹

Encontramos que el 92% de casos presentaron un resultado positivo del frotis directo a la lesión, recibiendo posteriormente su tratamiento, el otro 7,4% presento un resultado negativo, también recibió tratamiento por la clínica que presentaron.

Según información brindada por responsable de ETV del municipio, aún no están definidas las actividades a realizar en pro de disminuir la incidencia de Leishmaniasis, ya que no tienen normas ni fondos económicos designados específicamente para esta patología; a pesar que la Organización Mundial de la Salud, diseñó unas actividades a realizar en lucha contra la Leishmaniasis, desde 1960. Cuando realizan actividades estas inician una vez que llega el

medicamento, el que es donado por Fundación Damián, ya que el Glucantime no está dentro de la lista básica del MINSA.

Las actividades consisten en distribuir y llevar el control del medicamento; en algunas ocasiones aprovechan y realizan toma de muestras en algunos pacientes que los brigadistas de salud ya conocen y ellos mismos los convencen para realizarse el frotis e iniciar tratamiento si lo necesitase.

Para el año 2015 se utilizaron unas 5,527 ampollas de Glucantime, solo en el municipio, por lo que esta fundación ayuda a una cantidad mayor de personas en Nicaragua y resto del mundo, con fondos destinados únicamente al tratamiento de esta patología.

Entre las limitantes encontradas, fue el registro realizado por epidemiología del municipio, lo que te obliga a revisar los expedientes de cada paciente para obtener la información. Las actividades continúan, y el número de caso en comparación de años anteriores va mejorando, así como sus notificaciones y registros epidemiológicos.

CONCLUSIONES

1. Las características sociodemográficas predominantes fueron el grupo etario menor de 12 años con un 40,1%; el sexo masculino en un 70%, la procedencia rural en un 98,4%; la comunidad más afectada por el número de casos fue “El Bote”.
2. Las principales características clínicas observadas fueron: el 92,2% tenían única lesión, la ubicación anatómica más afectada fue en el 28,3% se observó la lesión en el miembro superior derecho, y la cara con un 17,3%, siendo el 66% de pacientes la afectación en los miembros. El 98,8% tuvo la lesión de tipo cutáneo.
3. El tiempo de evolución de la lesión fue en su mayoría de 1 a 2 meses, y las lesiones tuvieron un número similar en las menores de 5 mm y las mayores de 10 mm.
4. La adherencia al tratamiento con Glucantime fue del 98,8%.
5. La curación de la lesión fue en un 100% de pacientes en el año 2015.

RECOMENDACIONES

- Al personal de salud realizar campañas informativas dirigidas a la prevención y forma de transmisión y presentación de la Leishmaniasis, en todo el municipio, haciendo más hincapié en la población que habita en las comunidades.
- Al responsable de programa ETV diseñar un sistema de vigilancia que le permita saber exactamente en qué período del tratamiento se encuentran los pacientes que están siendo tratados, a la vez de realizar y mantener actualizada una base de datos que mejore la calidad de presentar la información que ahí se recopila.
- Plantear actividades a instancias superiores, (dirección municipal, SILAIS,) programadas con el fin de buscar la totalidad de casos que realmente existen en el municipio, realizando un plan en lucha contra la Leishmaniasis, según lineamientos de la Organización Mundial de la Salud.
- Al Ministerio de Salud, representado por SILAIS normar las actividades a realizar por el personal de salud, con el fin de disminuir el número de casos de Leishmaniasis en la región.
- Realizar las gestiones pertinentes para incluir Glucantime en la lista básica del MINSA y así brinda el tratamiento a la población que la necesita, que siempre será la que tiene menos recursos, ya que el costo de este es muy alto.
- Realizar las gestiones en el MINSA para utilizar exámenes de laboratorio específicos para el diagnóstico de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Organización Mundial de la Salud. Reunión de los programas nacionales de leishmaniasis en las Américas. Panamá, 2013.
- 2.- Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis. Datos clave de las enfermedades infecciosas desatendidas Leishmaniasis. Nota descriptiva # 375. Enero 2014
- 3.- Organización Mundial de la Salud. Control de Leishmaniasis. Resolución No. EB 118.R3 del Consejo Ejecutivo de la OMS. 2014
- 4.- Amador, R. La leishmaniasis Tegumentaria Americana en Nicaragua (NI) Tesis: Maestría en Epidemiología. 218. Managua, 2009
- 5.- Baltodano F. Contexto histórico de la Leishmaniasis en Nicaragua. Managua, 2011
- 6.- Solano A. Leishmaniasis tegumentaria en el municipio de Rancho Grande. Matagalpa. 1983
- 7.- Sistema Local de Atención Integral en Salud. SILAIS, Nicaragua. (1991). Proyecto NTS N° 000-MINSA/DGIEM-V01.
- 8.- Fonseca M, Jiménez M. Prevalencia de leishmaniasis cutanea atipica y encuesta entomológica sobre flebótomos existente en veinte comunidades rurales de los municipios de tipitapa, san francisco libre y ticuantepe pertenecientes al Silais Managua. Octubre, 2004
- 9.- Beli, Asunción. (2000). Estudios de casos de la leishmaniasis cutánea en El Guayabo, Waslala. Siuna, RAAN
- 10.- Ministerio de Salud. MINSA. Informe trimestral de leishmaniasis. Matagalpa-Nicaragua (NI) : MINSA. 2014

- 11.- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humana. 4ta Rev. Ed. Parra Gabriel Jaime. Medellín, Colombia, 2005. 239 p.
- 12.- Cuba, César. Diagnóstico Parasitológico de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana. Rev. perú. med. exp. Salud pública [online]. 2000, vol.17, n.1-4 [citado 2014-06-06], pp. 39-52
- 13.- Ríos JM, Yuil de Ríos E. Métodos diagnósticos parasitológicos, inmunológicos, histopatológicos y moleculares de Leishmaniasis cutánea. Rev .médcient. 2010;23(2):45-60.
- 14.- Carrillo, E. Epidemiología y control de la leishmaniasis en América. Centro Nacional de Microbiología. WHO Collaborating Center for Leishmaniasis- 2005
- 15.- Zorrilla V, Agüero A, Cáceres A, Tejada A, Ticlla J, Martínez R. Factores de riesgo que determinan la transmisión de la leishmaniasis en el valle Llaucano, Chota-Cajamarca. Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos ISSN 1025 - 5583 Págs. 33-42
- 16.- Ampuero J, Urdaneta M, Vanize de Oliveira Macedo. Risk factors for cutaneous leishmaniasis transmission in children aged 0 to 5 years in an endemic area of Leishmania (Viannia) braziliensis. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 21(1):161-170, jan-fev, 2005
- 17.- M. Salazar, E. Castro. (2010). Dermatología Peruana. Revisión clínica de los casos en el hospital regional de Pucallpa. Diagnostico Utilizados en Leishmaniasis Cutanea. Leishmaniasis cutánea, mucocutánea y cutánea difusa.
- 18.- Mancilla, Miguel Chávez y Colaboradores. (2000). Estudio clínico epidemiológico de la Leishmaniasis en el Hospital Militar Central. España: Oficina General del Sistema de Bibliotecas y Biblioteca Central. UNMSM.
- 19.- Gore S, Nancy; Nicholls, Rubén Santiago. Leishmaniasis: un reto para la salud pública que exige concertación de voluntades y esfuerzos. Biomédica, [S.I.], v. 26, n. 1, p. 5-9, dic. 2012. ISSN 0120-4157.

- 20.- Cabaniel S, et al. Impacto de los eventos de El Niño Southernoscillation (ENSO) sobre la leishmaniosis cutánea en Sucre, Venezuela, a través del uso de información satelital, 1994 - 2003. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud pública* [online]. 2005, vol.22.
- 21.- Matute N, Espinoza C, Alger J, Padgett D, López E, Zúniga C. Caracterización clínico - epidemiológica de pacientes con leishmaniasis atendidos en el hospital escuela. *rev med hondur* 2009;77(1)
- 22.- Miñano JC, Pajares C, Minchola C, y Sánchez L. Leishmaniasis andina cutánea: Tratamiento con glucantime. *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna - Vol. 9 N° 3 - 1996*
- 23.- Blanca Azucena Herrera Herrera. Pastora Picado Torrez. Elías Hernández Castellón. Incidencia de Leishmaniasis en el municipio de Wiwilí en el periodo comprendido entre Enero 2003 hasta Mayo 2004
- 24.- Bucardo M. Epidemiología de la Leishmaniasis cutánea clásica en el Municipio del Cuá, Jinotega en el 1 er Sem. 2005
- 25.- Situación epidemiológica de Leishmaniasis en el municipio de El Castillo del departamento de Río San Juan en el período del año 2008.
- 26.- Arenas R. Atlas dermatología, Diagnóstico y tratamiento. 3ra edición Mc Graw Hill. 2006 Págs. 456 – 459
- 27.- Soto J, Valda-Rodriquez L, Toledo J, Vera-Navarro L, Luz M, Monasterios-Torrico H, Vega J, Berman J. Comparison of generic to branded pentavalent antimony for treatment of new world cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2004.71:577-81
- 28.- Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis. Datos clave de las enfermedades infecciosas desatendidas Leishmaniasis. Nota descriptiva # 375. Enero 2016

29.- Montoya J, Ferro C. Flebótomos de Colombia. En Amat G, Andrade MG, Fernández F. Insectos de Colombia VII. Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Colección Jorge Alvarez Lleras No. 13. 1999. Bogotá, Colombia

ANEXOS

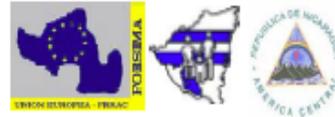
Lesiones de pacientes con leishmaniasis cutánea clásica de El Cuá,
Jinotega





Instrumento de recolección de datos.

MINISTERIO DE SALUD
SILAIS MANAGUA
INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Ficha de Estudio de Leishmaniasis

Fecha de Encuesta: _____ / _____ / _____

Municipio: _____ U/S: _____ No.Encuesta: _____

Nombre y Apellidos: _____

Barrio o Localidad _____

Dirección Actual: _____

Cuantos Años Cumplidos Tienes: _____
 Sexo: 1.Masculino 2.Femenino
 Procedencia: 1. Urbano 2. Rural

Cuanto Tiempo tiene de vivir en este lugar: 1. <1 Año 2. 1-2 Años 3. 3-4 Años 4. >5 Años
 Cuales su Ocupación: 1. Agricultor 2. Leñero 3. Pescador 4. Estudiante 5. Menor Edad 6. Ama de Casa 7. Otros 8. Especifique: _____

PRESENCIA DE ANIMALES PREDOMINANTES EN EL LUGAR:

Que tipo de Animales Domesticos Tiene: Perros 1. Si 2. No Gatos 1. Si 2. No Gallinas 1. Si 2. No Cerdos 1. Si 2. No
 Que tipo de Animales de Corral Tiene: Vacas 1. Si 2. No Caballos 1. Si 2. No Otros 1. Si 2. No Especifique: _____

Existen Animales Silvestres en la Zona: Zorro cola pelada 1. Si 2. No Ratas 1. Si 2. No Monos 1. Si 2. No Otros 1. Si 2. No Especifique: _____
 Comen animales Selváticos: 1. Si 2. No

DONDE ADQUIREN SUS ANIMALES DOMESTICOS

De otras comunidades del sector: 1. Si 2. No Cuales _____
 De otros lugares fuera del sector: 1. Si 2. No Cuales _____

NUMERO Y UBICACIONES DE LAS LESIONES:

Tiene lesiones en la piel: 1. Si 2. No Son Antiguas?: 1. Si 2. No

Donde las Tiene localizadas:	Cara	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>	Tipo de Lesiones :	1. Nodular	<input type="radio"/>
	Tórax	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>		2. Ulcerativa	<input type="radio"/>
	MSD	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>		3. Vegetante	<input type="radio"/>
	MSI	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>		4. Vermulosa	<input type="radio"/>
	Dorso	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>		5. Costrosa	<input type="radio"/>
	MID	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>			
	MII	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>			
	Mucosas	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>			
Otros	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>				

DESDE HACE CUANDO INICIO LA LESION:

Tamaño de la Lesión:	1. <5mm	<input type="radio"/>	Desde hace cuanto tiempo tiene esta lesión:	1. <1 Año	<input type="radio"/>
	2. 5-10mm	<input type="radio"/>		2. 1-2 Años	<input type="radio"/>
	3. >10mm	<input type="radio"/>		3. 3-4 Años	<input type="radio"/>
			4. >5 Años	<input type="radio"/>	
			5. Desconocida	<input type="radio"/>	

Infección Sobre Añadida:

1. Si

2. No

Se ha aplicado algun tratamiento en las lesiones, cual:

De que enfermedades ha padecido:

1. Si

2. No

Tratamiento médico previo:

Antibióticos	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>
Crema	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>
Locion	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>
Otro	1. Si	<input type="radio"/> 2. No	<input type="radio"/>

DATOS DE LABORATORIO:

Frotis directo: 1. Positivo (+)

2. Negativo (-)

P C R : 1. Positivo (+)

2. Negativo (-)

Prueba de Montenegro: 1. Negativo <5mm

2. Positivo >5mm

Diagnóstico: 1. Leishmaniasis Cutánea (LC)

2. Leishmaniasis Muco cutánea (LCM)

3. Leishmaniasis Cutánea Atípica (LCA)

4. Descartado