



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.**

Tesis Monográfica para Optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía General

**“Comportamiento Epidemiológico de la Leishmaniasis en pacientes ingresados
en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva
Segovia, de enero 2017 a julio 2019”**

Autores:

- Br. María Teresa Sobalvarro López
- Br. Marcos Aurelio Mendoza Mejía

Tutor:

- Dra. Alina Tamara Baldizón Aguilar
Especialista en Medicina Interna

Managua, Nicaragua enero de 2020

DEDICATORIA

*Dedicamos este trabajo a un ser maravilloso, nuestro **DIOS**, nuestro padre celestial, por permitirnos llegar hasta aquí, por darnos la fuerza, la sabiduría, la paciencia y la bendición para culminar con éxito este trabajo.*

A nuestros padres, quienes en todo momento nos dieron su apoyo, nos alentaron y estuvieron presente en cada etapa de nuestros estudios y fundamentalmente por la confianza que depositaron en nosotros.

A nuestros hermanos, que siempre estuvieron ahí, animándonos, apoyándonos, en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

*Primeramente, le damos infinitas gracias a **DIOS Padre Todopoderoso** por darnos la vida, su bendición y permitirnos concluir satisfactoriamente este propósito en nuestras vidas.*

Seguidamente agradecemos a nuestros padres por todo su amor incondicional, apoyo y confianza.

A nuestros hermanos y demás familiares que de una u otra forma estuvieron presentes apoyándonos en todo momento.

A nuestros amigos, compañeros y a todas las personas que contribuyeron para que lográramos terminar este trabajo.

Y, por último, pero no menos importante a nuestros distinguidos docentes por transmitirnos sus conocimientos, tenernos paciencia y brindarnos su confianza. Igualmente, a nuestros asesores y tutores que sin su apoyo no hubiésemos podido concluir este trabajo con satisfacción.

RESUMEN

Introducción: Según la OPS, Nicaragua es un país endémico para Leishmaniasis Cutánea (LC), Leishmaniasis Mucocutánea (LMC), es considerada como una enfermedad tropical desatendida (ETD) ya que afecta principalmente a la población vulnerable en países de bajos y medianos ingresos que viven en la pobreza, sin saneamiento adecuado y en contacto con vectores infecciosos y animales domésticos.

Objetivo: Describir el comportamiento epidemiológico de Leishmaniasis en pacientes ingresados en el Hospital Primario Pastor Jiménez Arosteguí, en el Municipio de Jalapa, Nueva Segovia, en el periodo del 1° de enero del 2017 al 31 de Julio de 2019

Diseño y método: Estudio de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo. Se seleccionaron 70 expedientes pertenecientes a pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis en el municipio de Jalapa, Nueva Segovia. Los datos se analizaron en SPSS® 24.0. Las variables cualitativas se analizaron mediante frecuencias absolutas y relativas, y las cuantitativas fueron informadas a través de medidas de tendencia central.

Resultados: Se identificó que el 72.9 % (51) son del sexo masculino en edades menores de 24 años 64 %, el 80 % (56) viven en zona rural, siendo la comarca Buenos Aires del municipio la más afectada con 5.7 %. El tipo de lesión más frecuente fue la cutánea con un 98.6 %, la localización anatómica más afectada fueron las extremidades superiores 58 %, el número de lesiones que predominaron en los pacientes fueron únicas 71.4 %. Se observó que el 98.6 % (69) presento curación de la enfermedad, el año que más casos se presentaron fue en el 2017 con 34 casos, seguido 24 casos en 2018 y 12 casos reportados hasta julio de 2019, el mes que más se notifica es marzo con 17.4 %.

Conclusión: La Leishmaniasis afecta fuertemente el municipio de Jalapa en Nueva Segovia, donde las condiciones propias del relieve y el desarrollo humano generaron invasión del nicho del vector transmisor de esta enfermedad. Además, el pobre acceso a los servicios de salud dificulta el tratamiento y seguimiento de la enfermedad, lo cual concuerda con lo registrado en la literatura científica mundial.

Palabras Claves: Preeclampsia, Relación Neutrófilo Linfocito, Relación Plaquetas Linfocitos.

INDICE

CAPITULO I. GENERALIDADES.....	1
I. INTRODUCCIÓN	2
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN.....	6
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
V. OBJETIVOS	8
➤ Objetivo General.....	8
➤ Objetivos específicos.....	8
VI. MARCO TEÓRICO.....	9
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO.....	25
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	26
➤ Tipo de estudio.....	26
➤ Universo.....	26
➤ Tipo de muestreo	26
➤ Muestra	26
➤ Criterios de inclusión.....	26
➤ Criterios de exclusión.....	26
➤ Unidad de análisis.....	26
➤ Variables por objetivos:	27
➤ Operacionalización de las variables.....	28
➤ Plan de análisis y procesamiento de la información.....	29
➤ Control de sesgo.....	29
➤ Consideraciones éticas	30

CAPITULO III. DESARROLLO.....	31
VIII. RESULTADOS	32
IX. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	34
X. CONCLUSIONES.....	36
XI. RECOMENDACIONES	37
CAPITULO IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
CAPITULO V. ANEXOS	43
XIII. ANEXOS.....	44

CAPITULO I. GENERALIDADES

I. INTRODUCCIÓN

La Leishmaniasis incluye un grupo de enfermedades consecutivas a la infección producida por protozoos del género *Leishmania*, que parasitan las células del sistema retículoendotelial. Al menos 20 especies son patógenas para el ser humano siendo estas transmitidas por la picadura de las hembras de mosquitos de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia*, de los cuales unas 30 especies son vectores demostrados. (J. Torres-Guerrero & Arenas, 2017). La enfermedad comprende una variedad de síndromes clínicos que incluyen Leishmaniasis Cutánea (LC), Leishmaniasis Mucocutánea (LMC) y Leishmaniasis Visceral (LV).

Según la OMS, la enfermedad es endémica en 97 países y territorios de África, Asia y América Latina (OMS, 2019). Se considera una enfermedad tropical desatendida (ETD) ya que afecta principalmente a la población vulnerable en países de bajos y medianos ingresos que viven en la pobreza, sin saneamiento adecuado y en contacto con vectores infecciosos y animales domésticos. Todas las personas expuestas al vector son susceptibles de contraer la infección, especialmente los hombres debido a la exposición ocupacional (granjeros, militares y madereros) y los niños debido a su susceptibilidad inmunológica (Franco-Paredes & Santos-Preciado, 2015; E. Torres-Guerrero et al., 2017).

Según la OPS, Nicaragua es un país endémico para Leishmaniasis Cutánea (LC), Leishmaniasis Mucocutánea (LMC) (OPS, 2019). La enfermedad se transmite principalmente por *Lutzomyia longipalpis*, *Lutzomyia cruciate* o *Lutzomyia barretto imajuscula* en las tierras altas centrales y las regiones de la llanura atlántica (Franco-Paredes & Santos-Preciado, 2015; OPS, 2019). De 2001 a 2011, el país notificó aproximadamente 38.823 casos de LC y LMC (Karimkhani et al., 2016). En 2017, Nicaragua tuvo un aumento del 157% en su tasa de incidencia. Este aumento en el número de casos se registró como la tasa más alta en las Américas debido a un brote en el Cuá, que es una ciudad ubicada en el departamento de Jinotega (OPS, 2019). Históricamente, Nicaragua ha presentado una mayor prevalencia de Leishmaniasis en la Zona Central y atlántica de su territorio. Probablemente sea así, debido a la altitud, el paisaje selvático y la abundancia de vectores y depósitos.

II. ANTECEDENTES

A nivel internacional.

Olivera Guerra et al., (2015) Brasil. En su estudio sobre Leishmaniasis tegumentaria en las amazonas, en su estudio identificó que en las características clínicas de los pacientes con Leishmaniasis el 76.2% de los pacientes son hombres, que el grupo de edad más afectado son 21-30 años 26.6%, los trabajadores extractivos 43.7% y 3.3% de los casos fueron de la forma mucosa (Guerra et al., 2015).

Diburga Del Águila, (2016) Perú. En su estudio realizado sobre las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes adultos con Leishmaniasis evidenció que el 89% de los pacientes son hombres, el 33% de este sexo se encuentra en el intervalo 25-39 años y en el 46% las lesiones se encuentra en miembros inferiores, el 21% de los hombres se dedican a la agricultura y en 79% predomina la forma cutánea, la mayoría de las notificaciones el 24%, fue en el mes de octubre, el 79% de los casos predomina la forma cutánea, de los 87 casos estudiados el 98% presentó lesión ulcerada, el 66% tenía un tiempo de evolución 1 mes - 1 año, el 46% presentó lesiones localizadas en miembros inferiores (Diburga Del Aguila, 2016).

Picon Jaime et al., Colombia (2016). En su estudio sobre el comportamiento epidemiológico de la Leishmaniasis cutánea en Boyacá 2012-2015, los sujetos ampliamente afectados 66,7 % (316) de los pacientes eran hombres, El 78 % (371) de los afectados procedía de áreas rurales con ocupaciones referentes a trabajos forestales o estudiantes de dichas zonas. La incidencia en 2014 fue la mayor, con un total de 173 casos, seguido de 124 en 2013, 2012 con 102 y finalmente 2015 con 75 afectados por Leishmaniasis cutánea (Picón-Jaimes, Abril-Sánchez, Ruíz-Rodríguez, & Jiménez-Peña, 2017).

Izaguirre González et al., (2017) Honduras. Realizó un estudio sobre las características clínicas y epidemiológicas de Leishmaniasis y determinó que el tipo de Leishmaniasis más frecuente fue la forma cutánea en un 89.1% el grupo etáreo más afectado fue el adulto joven (20-39 años) 37.8%, siendo estos de género masculino 61.8%. La zona anatómica más afectada fueron las extremidades superiores 43.6%, el tamaño de la lesión fue entre 2-10 cm 64.2%. El 96.1% permaneció en zonas boscosas. El 74.5% no presentaron síntomas. En el 100% de los pacientes se utilizó Antimoniato de Meglumina

(Glucantime) encontrándose buena respuesta al tratamiento (Izaguirre González et al., 2017).

Rivera Calix, 2019, Honduras. Realizó un estudio sobre el comportamiento clínico y epidemiológico los pacientes diagnosticados con Leishmaniasis en el municipio de Choloma, encontrando que en los pacientes diagnosticados con la enfermedad, 84 (81%) son hombres y 20 (19%) son mujeres, el grupo de edad afectado 28 (26.9%) son 11-20 años, el 85 (81.7%) eran proceden de zonas rurales , 56 (53.8%) finalizaron la primaria, 55 (52.9%) eran agricultores, el tipo de lesión más frecuente fue la cutánea ulcerada 75 (72.1%), el número de lesión prevalente fue única 87 (83.7%), localización anatómica más frecuente fue 49 (47.1%) cara y cuello y el tiempo de evolución oscilo entre 0-3 meses 98 (94.2%), 101 (97%) de los pacientes se curaron, el 14 (13.5%) de las notificaciones fue en el mes de septiembre y noviembre (Rivera Calix, 2019).

A nivel nacional.

Benavides Marlon, 2008. Comportamiento clínico y epidemiológico de la Leishmaniasis en pacientes que acudieron a la consulta en el Centro de Salud de Rancho Grande - Matagalpa, de junio a septiembre del 2008. Se estudiaron 166 pacientes. Entre los resultados encontrados se determinó que no hay diferencia entre el sexo, los niños y adolescentes son los más afectados, provenientes del área rural. De los pacientes ingresados se encontró que la mayoría tenía entre 1 lesión 45 % y 2 lesiones 30 % en el cuerpo la cual predomina la de tipo ulcerada 47 %, siendo el rostro 39 % y los miembros inferiores 32% las áreas más afectadas, con una evolución de las lesiones entre 1 a 3 meses. El tratamiento principalmente administrado fue el Glucantime, no se encontró datos en los expedientes sobre la evolución clínica del paciente (Marlon, 2008).

Pichardo Chrisneth, 2013. Manejo de los pacientes con Leishmaniasis Cutánea Atípica tratados en el Centro de Salud Perla María Norori, León Nicaragua, Enero 2012 - Diciembre 2013, se identificó que la edad afectada fue mayor en los adultos entre 21-60 años de edad con 100% (8/8), mientras que en los niños y adolescentes fue de 75% (3/4), respectivamente. Con respecto al sexo la curación fue mayor en los hombres que las mujeres con 90 % (9/10) y 83.3% (5/6), respectivamente. El porcentaje de curación en los pacientes rurales fue de 100%, mientras que en los urbanos fue de 77.7% (7/9). El 12.5 %

(2/16) con Leishmaniasis Cutánea Atípica no tuvieron curación (Pichardo Chrisneth, 2013.).

Blanco kenia, 2015, Estudio realizado sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de la Leishmaniasis cutánea en los pacientes que acuden a las unidades de salud del municipio del Cuá, Jinotega en el periodo de Enero a Diciembre del 2015. 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. 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. 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 (Blanco kenia, 2015)

III. JUSTIFICACIÓN

La Leishmaniasis constituye un problema de Salud Pública a Nivel Mundial, apareciendo estas con mayor incidencia en regiones húmedas, afectando de esta manera a la población en general y siendo más vulnerable las personas que viven en extrema pobreza, de igual manera, es considerada por la Organización Mundial de la Salud, como una de las seis enfermedades infecciosas desatendidas más importantes (OMS, 2019).

En 2017, Nicaragua tuvo un aumento del 157% de los casos de Leishmaniasis en su tasa de incidencia (OMS, 2019). Este aumento en el número de casos se registró como la tasa más alta en las Américas debido a un brote en el Cuá, que es una ciudad ubicada en el Departamento de Jinotega (OPS, 2019). Históricamente, Nicaragua ha presentado una mayor prevalencia de Leishmaniasis en la zona central y atlántica de su territorio. Probablemente sea así, debido a la altitud, el paisaje selvático y la abundancia de vectores y depósitos.

En el municipio de Jalapa no se cuenta con suficiente información sobre el comportamiento epidemiológico de la Leishmaniasis Cutánea, a pesar de ser una zona que tiene las características necesarias para el desarrollo y proliferación de la enfermedad, por lo que se considera que el presente estudio de comportamiento epidemiológico de Leishmaniasis permitirá a la Región Departamental fortalecer la investigación de campo, protocolos de atención a nivel municipal y mejorar la detección oportuna de los casos de Leishmaniasis. Por lo que surge la necesidad de realizar el presente estudio para determinar el comportamiento epidemiológico en pacientes ingresados en el Hospital Pastor Jiménez Arosteguí en el Municipio de Jalapa Nueva Segovia, de enero del 2017 a julio 2019.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Leishmaniasis es una importante enfermedad tropical desatendida que contribuye con una enorme carga económica. La Organización Mundial de la Salud ha estimado una incidencia anual de 700,000-1,000,000 casos y alrededor de 20,000-30,000 muertes por año (OMS, 2019). Aproximadamente 66,941 casos de Leishmaniasis cutánea se informan anualmente en las Américas.

En los últimos años, Nicaragua ha presentado un número alarmantemente alto de casos y tasas de incidencia elevadas. La Leishmaniasis Cutánea y Leishmaniasis Mucocutánea se reportó en 90 municipios de 153 en Nicaragua en 2018. Se reportaron 3,726 casos positivos con una tasa de incidencia para el año 2018 de 57.67 por 100,000 habitantes. La mayoría de los casos se notificaron en las regiones del Norte Central (76.54%) y Atlántico (21.63%) del país (MINSAL, 2019a).

Según las estadísticas del Ministerio de Salud (MINSAL, 2019b). En los años 2017 y 2018, la Leishmaniasis se presentó como la enfermedad epidémica más frecuentes en el municipio de Jalapa con 61 casos positivos reportados. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es el Comportamiento Epidemiológico de Leishmaniasis en pacientes ingresado en el Hospital Primario Pastor Jiménez Arosteguí, municipio de Jalapa, Nueva Segovia de Enero del 2017 a Julio del 2019?

V. OBJETIVOS

➤ **Objetivo General**

Describir el comportamiento epidemiológico de Leishmaniasis en pacientes ingresados en el Hospital Primario Pastor Jiménez Arosteguí, en el Municipio de Jalapa, Nueva Segovia, en el periodo del 1° de enero del 2017 al 31 de Julio de 2019.

➤ **Objetivos específicos.**

1. Conocer las características sociodemográficas de los pacientes con Leishmaniasis en el municipio de Jalapa.
2. Identificar el comportamiento clínico de la Leishmaniasis en los pacientes diagnosticados.
3. Describir la evolución de los pacientes en tratamiento diagnosticados con Leishmaniasis.
4. Establecer la distribución temporal de la Leishmaniasis registrada en el municipio de Jalapa, Nueva Segovia, en el periodo de estudio.

VI. MARCO TEÓRICO

Epidemiología.

Según la OPS, Nicaragua es un país endémico para LC y LMC (OPS, 2019). La enfermedad se transmite principalmente por *Lutzomyia longipalpis*, *L. cruciata* o *L. barrettoimajuscula* en las tierras altas centrales y las regiones de la llanura atlántica (Franco-Paredes & Santos-Preciado, 2015; OPS, 2019). De 2001 a 2011, el país notificó aproximadamente 38.823 casos de LC y LMC (Karimkhani et al., 2016). En 2017, Nicaragua tuvo un aumento del 157% en su tasa de incidencia. Este aumento en el número de casos se registró como la tasa más alta en las Américas debido a un brote en el Cuá, que es una ciudad ubicada en el departamento de Jinotega (OPS, 2019). Históricamente, Nicaragua ha presentado una mayor prevalencia de Leishmaniasis en la zona central y atlántica de su territorio. Probablemente sea así, debido a la altitud, el paisaje selvático y la abundancia de vectores y depósitos.

Etiología.

Como se ha dicho en la introducción, el agente causal de las Leishmaniasis es un protozoo del género *Leishmania* pero, como en toda zoonosis, la interacción agente-vector-reservorio es absolutamente determinante para el desencadenamiento de la enfermedad, su transmisión y su mantenimiento como tal en el medio ambiente. Por ello, nos parece preferible hablar de “complejo etiológico”, entendiendo por tal cada uno de esos elementos con sus interrelaciones.

EL PARÁSITO (Botero david, 2012)

La *Leishmania*, descrita en 1903 por Leishman y Donovan en la India y simultáneamente por Wright en un niño armenio, es un protozoo flagelado perteneciente a la clase Zoomastigophora, orden Kinetoplastida y familia Trypanosomatidae (tabla II). El género *Leishmania* (Ross, 1903) incluye más de dos docenas de especies, la mayoría de las cuales parasita al ser humano. De todas ellas, la *L. donovani* (*L. archibaldi* en el este de Africa) y *L. infantum* (*L. chagasi* en el Nuevo Mundo), tienen un tropismo preferentemente visceral y el resto cutáneo o mucocutáneo. No obstante, algunas de estas especies vísceroatrópicas pueden dar lugar a afectación exclusivamente cutánea, como es el caso de *L. infantum*.

Las Leishmanias son parásitos digénicos, que se presentan bajo una forma intracelular, amastigote, que se encuentra dentro del sistema retículoendotelial del mamífero huésped, así como en frotis y biopsias y una forma flagelada, promastigote, en el interior del intestino del vector y en los medios de cultivo.

Los amastigotes se presentan como cuerpos redondeados u ovalados (cuerpos de Leishman-Donovan) de 2-6 μm de diámetro, en los que se identifican un núcleo, un kinetoplasto puntiforme y un flagelo interno, éste último sólo visible al microscopio electrónico (M.E.). La tinción con Giemsa de los frotis obtenidos de las lesiones cutáneas, revela un citoplasma azul claro, mientras que el núcleo y kinetoplasto se tiñen de púrpura.

Los promastigotes son alargados, de alrededor de 20 μm por 2-3 μm , con un núcleo central, un flagelo externo, anterior, rodeado de membrana plasmática, de longitud similar al cuerpo del parásito y un kinetoplasto, ubicado en el extremo anterior, en la proximidad del origen del flagelo.

Desde el punto de vista de su biología molecular y genética, debe señalarse que las leishmanias tienen dos genomas, nuclear y kinetoplástico, este último equivalente al genoma mitocondrial de los mamíferos. El genoma kinetoplástico está sujeto a importantes modificaciones en la transcripción del DNA cambiando de forma considerable las proteínas trasladadas desde un solo gen. En el núcleo se da una transcripción policistrónica en la que las unidades de transcripción incluyen varias docenas de genes. Además, el genoma de Leishmania tiene una notable plasticidad en respuesta a la presión exterior o incluso espontáneamente. (Pyne & Chakraborty, 1958)

Ciclo vital.

Para alimentarse, la hembra del insecto vector pica al mamífero reservorio. De este modo, los amastigotes de los tejidos infectados o de la sangre pasan al tracto digestivo del mosquito y en el intestino medio, fundamentalmente, se transforman en promastigotes en 24-36 horas tras la picadura, e inician una rápida multiplicación. Dentro del tubo digestivo del vector, las características del promastigote van cambiando desde la fase de nectomona, sujeto a las microvellosidades del tubo digestivo, a la de promastigote infectivo o metacíclico, libre en hipofaringe, pasando por una fase intermedia de haptomona. Este proceso se conoce como metaciclogénesis y dura unos 10 días. (Botero david, 2012)

Los promastigotes metacíclicos rellenan la faringe y probóscide del mosquito y permanecen allí hasta una nueva picadura, momento en el que serán inoculados a un nuevo huésped. Existe un alto nivel de especificidad entre vector y especie de *Leishmania*, ligado a la estructura de membrana del parásito y características genéticas del insecto, de modo que una especie de flebótomo es sólo susceptible a una o algunas especies de *Leishmania* y viceversa. (Botero david, 2012)

Con cada picadura entran en la dermis entre 10 y 200 promastigotes metacíclicos, algunos de los cuales, probablemente, son destruidos por los leucocitos polinucleares y eosinófilos, mientras que otros se adhieren a los receptores de superficie de los macrófagos y son fagocitados. Una vez dentro del macrófago, se va reduciendo el tamaño del flagelo y el cuerpo se va ovalando (paramastigote) hasta transformarse nuevamente en amastigotes, que vivirán en los fagolisosomas, o vacuolas parasitóforas del macrófago. En estas estructuras, los amastigotes sobreviven y se multiplican por división binaria, hasta que el macrófago queda repleto de amastigotes, momento en el que se rompe y los parásitos pasan al espacio extracelular, donde serán nuevamente captados por otros macrófagos. (Pyne & Chakraborty, 1958)

Un factor fundamental asociado a la virulencia es el tropismo de la especie, que hace que las especies viscerotropas *L.donovani* (*L.archibaldi*), *L.infantum* (*L.chagasi*) alcancen rápidamente cualquier área del sistema retículoendotelial, mientras que las especies dermatropas como *L.tropica* o *L.major*, queden acantonadas preferentemente en piel. (Sacks & Perkins, 1985)

La situación de inmunocompetencia del sujeto infectado también es determinante del alcance de la infección. A este respecto hay que señalar que especies como *L.aethiopica* o *L. major* causantes de Leishmaniasis cutánea localizada, dan lugar a formas difusas en inmunosuprimidos. Así mismo, las variantes enzimáticas dermatrópicas de *L.infantum* de la cuenca mediterránea producen Leishmaniasis visceral en los inmunosuprimidos, en especial en los infectados por VIH.

El vector.

Los vectores de las Leishmaniasis son mosquitos del orden Dipterae, familia sychodidae, subfamilia Phlebotominae y géneros *Phlebotomus* (12 subgéneros), en el Viejo Mundo y *Lutzomya* (25 subgéneros), en el Nuevo Mundo. Existen unas 70 especies

capaces de transmitir *Leishmania*. El género *Sergentomya*, presente en España, no tiene trascendencia sanitaria, ya que es vector solamente de sauroleishmanias y sus hospedadores naturales son los lacértidos (Killick-Kendrick, 1999).

La identificación de los flebotominos como vectores fue llevada a cabo, por primera vez por Adler y Theodor en 1925. Excepcionalmente se ha comunicado la transmisión accidental por aplastamiento de mosquitos infectados contra la piel, mecánica por la mosca *Stomoxys calcitrans* (contaminada al alimentarse en úlceras infectadas por *Leishmania* y posarse posteriormente en heridas no infectadas en humanos), sexual, por transfusión de sangre y congénita (Berberian, 1938). La transmisión por agujas infectadas en drogadictos es un mecanismo relativamente reciente y de gran trascendencia en la coinfección *Leishmania*/VIH, que ha dado lugar al establecimiento de un nuevo ciclo antroponótico artificial, señalado por Alvar.

El mosquito se distribuye preferentemente en las zonas intertropicales y templadas, aunque alcanza los 50° N de latitud en el suroeste de Canadá y los 40° S. No se ha localizado en Nueva Zelanda e islas del Pacífico, ni en la Antártida. En cuanto a la altura, su distribución, va del nivel del mar hasta 3.300 m. sobre el mismo. (Killick-Kendrick, 1999)

Los flebotomos son pequeños insectos de color variable, blanquecinos a casi negros, de unos 3 mm. de longitud, tres pares de patas muy largas, cuerpo y alas pilosos, éstas insertadas en el tórax, junto con los balancines o halterios. Cuando se posan, las alas quedan en una posición de V sobre el cuerpo, de modo que parecen minúsculas polillas (fig.2). La cabeza tiene dos ojos compuestos y probóscide transformada en aparato picador-chupador. Experimentan metamorfosis completa: huevo, cuatro estadios de larva, uno de pupa y forma adulta. Hacen las puestas en zonas arenosas, húmedas, oscuras o poco iluminadas, con temperatura constante y ricas en material orgánico, que permita la alimentación de las larvas al eclosionar.

Un dato importante de su anatomía, como la de otros insectos hematófagos, es la existencia de dos glándulas salivares saculares, localizadas en el tórax, que vierten su secreción a través de conductos salivares que forman un canal a lo largo de la hipofaringe. En el momento de la picadura, como veremos más adelante, los parásitos son inyectados en la dermis del huésped junto con la saliva del mosquito, lo cual tiene una gran trascendencia

en la facilitación de la infección. Son insectos de actividad crepuscular o nocturna, aunque algunas especies pueden picar durante el día, y, aparentemente, no se desplazan lejos de su entorno habitual. Son preferentemente exofágicas, es decir, pican con más frecuencia en el exterior de las edificaciones, aunque la mayor parte de las especies son endo y exofágicas y alguna, como *P.papatasi*, suele picar más en interiores. Por otra parte, la mayor parte de flebotomos son fototrópicos, por lo que penetran en las viviendas iluminadas por la noche y actúan endofágicamente. El vuelo es corto y silencioso y estudios en túnel de viento sugieren que su máxima velocidad es algo menos de 1m/seg.³⁷ Durante las horas de inactividad se refugian en casas, bodegas, establos, agujeros de las paredes, basureros, madrigueras o nidos de los mamíferos reservorio, vegetación etc.

Ambos sexos se alimentan habitualmente de fuentes vegetales de azúcar, como la savia, pero, mientras que los machos son exclusivamente fitófagos, las hembras necesitan alimentarse también con sangre, nutrición proteica imprescindible para la producción de huevos. Por este motivo sólo las hembras son hematófagas y los machos no pican (Killick-Kendrick, Wilkes, Bailly, Bailly, & Righton, 1986).

Según la OPS, en Nicaragua la enfermedad se transmite principalmente por *Lutzomyalongipalpis*, *L. cruciate* o *L. barrettoimajuscula* en las tierras altas centrales y las regiones de la llanura atlántica (Franco-Paredes & Santos-Preciado, 2015; OPS, 2019).

El reservorio.

Fundamentalmente, las Leishmanias parasitan mamíferos salvajes o domésticos (perro); es una zoonosis. En zonas de endemia, la transmisión puede ser también antroponótica, es decir de humano a humano (*L.tropica*), a través del vector, o a través de jeringas infectadas en la coinfección Leishmania/VIH (*L.infantum*).

Según la O.M.S. (Comité de Expertos, 1990), pueden distinguirse tres clases de huéspedes animales: primarios, secundarios e incidentales. Los huéspedes primarios de Leishmania son el refugio habitual del parásito y mantienen la enfermedad en su entorno, como reservorio estable, por lo que tienen el papel más importante en la perpetuación de la enfermedad en los humanos u otros animales. Además, su adaptación al parásito hace que, en el animal, la infección curse con benignidad, o sin enfermedad aparente. El huésped secundario es el portador de los parásitos al entorno humano, facilitando la transmisión de este modo, y ocupa el segundo escalón en importancia en el mantenimiento de la

epidemiología de la enfermedad, mientras que los huéspedes incidentales tienen escasa relevancia en el mantenimiento o transmisión de la enfermedad.

Entre parásito, vector y reservorio, se establece un conjunto de relaciones complejas que permiten que sea un sistema automantenido. Una especie determinada de *Leishmania* puede parasitar a huéspedes de diferentes grupos filogenéticos, por ejemplo *L. major* puede infectar a primates, perros y roedores, e inversamente, un huésped concreto puede ser parasitado distintas especies de *Leishmania*, como es el caso de la infección humana por *L. donovani*, *L. infantum*, *L. tropica* y otras, o en el caso del perro doméstico por *L. infantum* y *L. donovani*.

De acuerdo con Ashford y la O.M.S. (Saliba & Oumeish, 1999) el reservorio, para ser incriminado como responsable epidemiológico de la enfermedad, tiene una serie de características (Killick-Kendrick et al., 1986):

1. Abundancia del animal huésped.
2. Formar una gran proporción de la biomasa de mamíferos.
3. Frecuentemente se trata de especies gregarias.
4. Vive suficiente tiempo como para llevar la enfermedad a la siguiente estación climática en que sea viable la transmisión.
5. Debe existir un contacto intenso entre el huésped y el vector.
6. El curso de la infección en el huésped debe ser largo y relativamente leve.
7. Los parásitos del huésped han de ser indistinguibles de los del hombre.

El aislamiento de las *Leishmanias* en las lesiones cutáneas o en las vísceras del huésped es parte imprescindible de su imputación como posible reservorio. (Saliba & Oumeish, 1999) Por otra parte la correcta identificación taxonómica, así como el conocimiento de la biología, comportamiento, ecología y distribución de los reservorios es fundamental para abordar el control epidemiológico y erradicación de la infección.

Los mamíferos que constituyen reservorios primarios de *Leishmania* pertenecen taxonómicamente a diferentes órdenes : Primates, los humanos; Carnívora, el perro doméstico (*Canis familiaris*); Rodentia, como el jerbo gigante de las estepas centroasiáticas (*Rhombomys opimus*), la rata de los arenales del Norte de Africa y Oriente Medio (*Psammomys obesus*), la rata trepadora centroamericana (*Otodylomys phyllotis*) y otros roedores de los géneros *Meriones*, *Mastomys*, *Arvicanthis*, *Tatera*, *Proechimys* y

Neotoma, entre otros ; Hyracoidea, los hyrax de Africa y Oriente Medio (Heterohyraxbrucei, Dendrohyraxsp y Procaviasp.); Edentata, los perezosos de las selvas centro y sudamericanas (Choelopusssp y Bradypusssp.);

Marsupialia, la zarigüeya sudamericana (Didelphismarsupialis). Se han comunicado infecciones por Leishmania en otras numerosas especies de mamíferos de los órdenes anteriormente citados y otros como Perissodactyla, que podrían actuar en algún caso como reservorio secundario, o, solamente como huéspedes incidentales, sin una repercusión importante en la epidemiología de la infección. Aún quedan muchos aspectos por estudiar y aclarar en los sistemas establecidos hasta ahora y, es muy probable, que puedan describirse otros nuevos.

Patogenia.

Desde un punto de vista esquemático, consideraremos tres fases en los mecanismos fisiopatológicos que configuran el desarrollo de la enfermedad: los eventos iniciales desde la picadura hasta que se produce la respuesta inmune, la respuesta inmune innata y adaptativa y la diseminación de la enfermedad. No obstante, estos sucesos se imbrican muy pronto y esta división es artificial y sólo pretende facilitar su comprensión.

La picadura y el inicio de la infección (Kane & Mosser, 2001; Marletta, 1994; Turco & Descoteaux, 1992).

Hay dos factores relevantes en la eficiencia de la transmisión del parásito en relación con la picadura: el número de picaduras infligidas al huésped y la composición de la saliva del vector.

La frecuencia de las picaduras varía de una especie de flebótomo a otra y mientras unas se alimentan una sola vez para cada oviposición, otras se alimentan varias veces en días diferentes. Además, la hembras infectadas tienden a “probar” varias veces cuando pican, posiblemente por las alteraciones producidas por los parásitos, que llenan la faringe y trompa del insecto, en la válvula cardinal del mismo, dificultando así su normal alimentación, lo que le obliga a prodigar el número de picaduras.

En segundo lugar, la saliva del mosquito no sólo es capaz de provocar reacciones de hipersensibilidad retardada local en algunas personas, sino que tiene una serie de componentes proteicos con un determinante papel de interferencia en los mecanismos de defensa del huésped, como antiagregantes plaquetarios, vasodilatadores,

inmunosupresores, difusores y potenciadores de la infectividad del parásito. Entre estos factores están la apirasa, el maxadilán, la adenosina y su precursor 5'AMP, 47 hialuronidasa y desintegrinas.

Una vez en la dermis, una parte de los promastigotes son eliminados en el espacio extracelular y otros son fagocitados por los macrófagos dentro de los cuales se multiplicarán. ¿Cómo es posible la supervivencia de las Leishmanias en medios hostiles tan diferentes como en intestino del vector y los macrófagos? De acuerdo con Chang Leishmania tiene que haber desarrollado mecanismos capaces no sólo de neutralizar la formación de factores microbicidas, sino de progresar en medios tan extremos. Posiblemente, ha desarrollado un repertorio de genes que se han puesto en marcha, o parado, directa o indirectamente por señales encontradas en su paso de un medio a otro. Algunos productos de dichos genes pueden predisponer al parásito a sobrevivir a los cambios de entorno, mientras que otros pueden estar implicados en la evasión de la inmunidad y la invasión de los huéspedes y sus macrófagos.

La fagocitosis de los promastigotes está mediada por los receptores de superficie de los macrófagos y, de todos ellos, la fracción 3 del complemento parece jugar un papel predominante. Los ligandos de Leishmania para esta unión, han sido adscritos a los glucoconjugados de su superficie como la Zn- proteinasa (gp63) y los lipofosfogluconos. Así mismo, se piensa que estos y otros ectoenzimas y moléculas de superficie juegan algún papel en la supervivencia de las Leishmanias dentro de los lisosomas y su replicación. Otro mecanismo potenciador de la infectividad estudiado en *P.papatassi*, es la inhibición de la producción de óxido nítrico (NO) por el macrófago activado, a través de la inhibición de la protein fosfatasa en el mismo. La producción de óxido nítrico es un potente y fundamental factor de defensa del macrófago activado y su inhibición por parte de las Leishmanias es totalmente determinante de la supervivencia de éstas.

Recientemente se ha puesto de manifiesto la capacidad de los amastigotes de inducir una intensa producción de IL-10 por parte de los macrófagos, haciéndolos refractarios al influjo de IFN γ para su activación y disminuyendo su producción de IL-12 y TNF α , e impidiendo la lisis del parásito.

Un factor importante que posiblemente se correlacione con la agresividad de las lesiones cutáneas (Schnur 1994, Moody 1994, Tibayrenc1996) es la variable actividad de

los enzimas del metabolismo energético (hexoquinasa, glucosa 6fosfato deshidrogenasa, lactato deshidrogenasa) en diferentes especies de *Leishmania*. *L.tropica* tiene una actividad enzimática mucho menor que *L.major* y las lesiones producidas por ésta última son de mayor intensidad y agresividad que las que ocasiona *L.trópica*.

En resumen, en el inicio de la infección se imbrican una serie de factores dependientes del vector (picaduras múltiples, sustancias de la saliva facilitadoras de la infección) y del parásito (mecanismos activos de invasión y mecanismos de elusión o neutralización de la primera línea de defensas del huésped), que van a concluir en el éxito inicial de la infección.

No por ello va a progresar necesariamente la enfermedad, sino que la infección puede permanecer latente y asintomática, o involucionar posteriormente y concluir con la cicatrización de las lesiones.

Para que la enfermedad se desarrolle es necesaria una respuesta inmune inadecuada a una serie de determinantes patógenos del parásito. Estas moléculas son epitopos inmunológicamente activos capaces de reorientar la respuesta inmune del huésped no sólo hacia un final improductivo, sino al arranque de alteraciones inmunopatológicas que se traducen en síntomas clínicos. Un ejemplo es la K39, dipéptido de 39 aa. presente en la kinesina, proteína motora intracelular de gran tamaño que se expresa en los amastigotes de todas las especies víscerotropas.

Se han estudiado también otros marcadores genéticos como los genes codificadores de la N-acetilglucosamina-1-fosfato transferasa (NAGT) y, a través del análisis filogenético de las secuencias de la NAGT, puede vislumbrarse la evolución del víscerotropismo al dermatropismo de diferentes especies y estirpes de *Leishmania* y consecuentemente de su virulencia.

Así mismo, una organelalisosomal que aparece sobre todo en los promastigotesmetacíclicos, el megasoma, contiene cisteínproteinasas relacionadas con la capacidad infectiva de *L.mexicana*. (Mc Kerrow ,1993 y Pupkis, 1984, cits. por Alvar).

La investigación en la genética molecular de *Leishmania* permitirá el descubrimiento de nuevos determinantes parasitarios de enfermedad , su función y los genes codificadores o reguladores de su expresión como factores de virulencia.

La progresión de la infección y la respuesta inmune(Anderson, Oukka, Kuchroo, & Sacks, 2007; Scott, 1989)

¿Qué factores condicionan la pervivencia y expansión de las Leishmanias y la variedad de expresiones clínicas de la infección?

Por una parte, el huésped despliega su capacidad defensiva mediante la respuesta inflamatoria local y sistémica (respuesta de fase aguda) y la interacción de moléculas y células en lo que llamamos respuesta inmune y, por otra, el parásito explotará al máximo sus posibilidades de infectividad, patogenicidad y virulencia para contrarrestar dichas defensas, eludiéndolas o anulándolas.

La inmunidad celular es fundamental en la defensa contra las Leishmanias y está específicamente ligada a la función de los linfocitos T CD4 +, colaboradores, mientras que la inmunidad humoral tiene un papel escaso.

La activación de los linfocitos T precisa de la función de las células presentadoras de antígeno (fundamentalmente las células de Langerhans) y de la interacción de los ligandos del linfocito con otros receptores de dichas células merced a moléculas coestimuladoras (citoquinas y moléculas de adhesión) que actúan sinérgicamente. En este punto tienen un papel fundamental los componentes de la respuesta inmune innata (complemento, céls.NK y macrófagos entre otros).

La determinación genética de la susceptibilidad o resistencia del huésped a la infección se ha demostrado en modelos experimentales murinos y existen datos a favor de que lo mismo ocurra en humanos, aunque aún no se han identificado determinantes genéticos e nuestra especie y se continúa investigando el alcance de dicha determinación. Por ejemplo, estudios en Venezuela han observado la asociación entre HLA-BW22 y DQw3 en pacientes con formas cutáneas localizadas de Leishmaniasis americana, y en Brasil, la asociación con DQw3 era más frecuente en pacientes con Leishmaniasis Mucocutánea que en pacientes sanos.

Pero además, la respuesta del huésped también puede estar influenciada por factores externos, positiva o negativamente. La adquisición de inmunidad frente a Leishmania en personas que no han experimentado infección clínicamente aparente y que viven en zonas endémicas ilustra el aspecto positivo, mientras que la concurrencia de enfermedades o medicaciones inmunosupresoras conlleva una precipitación o agravamiento

de la enfermedad, en algunos casos de forma devastadora, como en la coinfección *Leishmania*/VIH.

El conocimiento de la respuesta inmune en la infección por *Leishmania* ha sido desarrollado fundamentalmente a partir de modelos experimentales, particularmente en ratones, que permiten conocer el desarrollo de dos subpoblaciones de linfocitos T colaboradores, Th1 y Th2. La identificación de dichas subpoblaciones está basada en el diferente perfil de producción de citoquinas que se desencadena ante la estimulación antigénica.

Los Th1 segregan interferón gamma (IFN γ), interleuquina 2 (IL-2) y factor de necrosis tumoral beta (TNF- β), y están asociados a funciones de la inmunidad celular, como la activación de macrófagos (IFN γ) y la hipersensibilidad retardada. Los Th2 producen IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 e IL-

13 y se relacionan con la inmunidad humoral, en especial las respuestas mediadas por inmunoglobulina E (IgE).

Clínica de la Leishmaniasis

Leishmaniasis cutánea de nuevo mundo y mucocutánea.

La picadura del vector es muy dolorosa y se describe popularmente como “pringadura de manteca hirviente” 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 (WHO, 2019).

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”(Botero david, 2012). En otros casos la enfermedad evoluciona hacia una forma impetiginosa o infiltrativa, no ulcerada como ocurre con la Leishmaniasis tegumentaria difusa oleproide, en la que se encuentra alteración del sistema inmunitario, con intradermorreacción negativa y abundantes parásitos en las lesiones (Calvopiña, Loor, Lara, Zambrano, & Hashiguchi, 2012). 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 aún 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. 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’(Botero david, 2012).

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. Puede 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.

Leishmaniasis Visceral (Sarkari, Naraki, Ghatee, Khabisi, & Davami, 2016)

Después de la picadura del vector existe un periodo de incubación que varía entre 4 y 10 meses, pero puede haber períodos 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 períodos 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 caquéuticos. El hígado crece también, pero la hepatomegalia no es tan intensa, existe linfadenopatía generalizada especialmente de ganglios mesentéricos. La piel está hiperpigmentada, signo que originó el nombre de Kala-azar en la India. (Botero David, 2012).

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. (Pérez, Yoanet, & Rodríguez, 2006)

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 (Botero david, 2012). 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.

Diagnóstico (Lucero, Brusés, Sobrado, Szelag, & Rosa, 2008)

El diagnóstico rutinario de la Leishmaniasis cutánea se fundamenta en tres pilares:

1. La clínica.
2. Los exámenes microscópicos: investigación de los parásitos en frotis de exudados, estudio de biopsias cutáneas convencionales, o mediante punción-aspiración-biopsia con aguja fina que permite estudiar tanto la presencia de amastigotes intra y extracelulares, como la celularidad (linfocitos, céls plasmáticas, macrófagos, células epitelioides, y otras células) 122,123.
3. Comportamiento de la respuesta inmune celular: test de Montenegro.

Diagnóstico de la Leishmaniasis cutánea

1) primer nivel:

- 1-1.- clínica.
- 1-2.- diagnóstico parasitológico: frotis y punción-aspiración.
- 1-3.- histopatología.

2) casos especiales y/o investigación:

- 2-1.- inmunohistoquímica.
- 2-2.- prueba de montenegro.
- 2-3.- inoculación a animales de laboratorio.
- 2-4.- proliferación de linfocitos t en presencia de antígenos de leishmania.
- 2-5.- cultivo (nnn, microcultivo).
- 2-6.- análisis isoenzimático.
- 2-7.- anticuerpos monoclonales.
- 2-8.- PCR.

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 parasicológica, 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 (De Guglielmo, Rodriguez, & Oviedo, 2019).

En la forma difusa es útil la pentamidina, 4 mg/kg; puede usarse un esquema dedos ampollitas de 120 mg/día en tres aplicaciones, o una ampolleta 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 miltefosinaoral.

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.

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. (De Guglielmo et al., 2019)

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 glucantime una dosis diaria máxima de 2 ampollas de 5cc aplicado en una sola dosis.

Criterios de curación.(WHO, 2019)

1. Que la aplicación de glucantime haya sido diaria y sin interrupción durante 20 días consecutivos.
2. Que la dosis diaria inyectada al paciente coincida con su peso.
3. 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 (Botero david, 2012; Enriquez & de Maria, 2019)

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.

CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

➤ **Tipo de estudio**

Descriptivo de corte transversal.

➤ **Universo**

El universo estuvo conformado por todos los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis en el periodo de estudio, los cual corresponde a 70 pacientes.

➤ **Tipo de muestreo**

No probabilístico, por conveniencia. Se tomaron como muestra todos los expedientes disponibles.

➤ **Muestra**

Se tomó como muestra los expedientes que estaban disponibles y que cumplieron con los criterios de inclusión lo cual corresponde a un total de 70 pacientes igual al universo del estudio.

➤ **Criterios de inclusión.**

- ✓ Expedientes de pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis en el período de estudio.
- ✓ Expedientes de pacientes que residen en el Municipio Jalapa.
- ✓ Expediente clínico con más del 95 % de información de las variables en estudio

➤ **Criterios de exclusión.**

- ✓ Expedientes de pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis en período diferente al estudio.

➤ **Unidad de análisis**

La unidad de análisis estuvo conformada por los expedientes de los pacientes con Leishmaniasis que cumplieron con los criterios de selección en el estudio.

➤ **Variables por objetivos:**

Objetivo 1: *Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.*

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Escolaridad
- Ocupación
- Lugar de Residencia

Objetivo 2: *Identificar el comportamiento clínico de la Leishmaniasis en los pacientes diagnosticados.*

- Tipo de lesión
- Localización anatómica
- Número de lesiones
- Tiempo de evolución

Para el objetivo 3: *Describir la evolución del tratamiento en pacientes diagnosticados con Leishmaniasis.*

- Abandono
- Recaída
- Curación

Objetivo 4. *Establecer la distribución temporal de la Leishmaniasis registrada en el municipio de Jalapa.*

- Casos por mes
- Casos por año

➤ **Operacionalización de las variables.**

Variable	Definición	Indicador	Escala / Valor
Edad	tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo	Años	Menos de 18 18 – 24 25 – 34 35 – 49 50 – 64 65 a más
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Género	Hombre o Mujer
Procedencia	Lugar de donde Procede el caso reportado.	Lugar	Urbana o Rural
Escolaridad	Ultimo año de estudio aprobado	Nivel escolar alcanzado	Primaria Secundaria Universidad Ninguna
Ocupación	Actividad a la que se dedica	Actividad Laboral	Ninguna Ama de casa Agricultor Estudiante
Lugar de residencia Tipo de lesión	Lugar donde permanece la mayor parte de su tiempo Características de la lesión	Domicilio	Comunidad o barrio Cutánea Mucocutánea Visceral
Localización de la lesión	Lugar anatómico del cuerpo donde se ubica la lesión		Cara y cuello Extremidades superiores Extremidades inferiores
Numero de lesiones	Cantidad de lesiones que presenta el paciente en el cuerpo	Cantidad	Única Múltiples
Tiempo de evolución de las lesiones	Espacio de tiempo transcurrido desde el inicio que tienen las lesiones		Meses Años
Abandono	Interrupción del tratamiento antes del tiempo establecido	Presencia	Si No
Recaída	Aparición de la enfermedad en los primeros 45 días después de terminar el tratamiento	Presencia	Si No

Curación	Eliminación de la enfermedad	Presencia	Si No
Casos por mes	Numero de notificación de casos por mes según ficha epidemiológica	Número	Mes
Casos por año	Numero de notificación de casos por año según ficha epidemiológica.	Número	Años

➤ **Técnicas y procedimientos para la recolección de los datos.**

La fuente de información fue de tipo secundaria ya que se recolectó de los expedientes clínicos de acuerdo con los datos de las variables en estudio consignadas en una ficha de recolección de información previamente validada en la que se reflejan los datos de interés del estudio:

La ficha consta de los siguientes datos:

- Características sociodemográficas
- Tipo de lesión
- Localización, número y tiempo de evolución.
- Distribución por semana epidemiológica.
- Lugares de mayor notificación.

➤ **Plan de análisis y procesamiento de la información**

Los datos fueron capturados en una base de datos diseñada mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 23.0 de International Business Machines Corporation (IBM®).

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.

➤ **Control de sesgo**

Para la prevención del sesgo de información, se analizaron los datos provenientes del expediente clínico completos al menos en un 95% para las variables de estudio.

➤ **Consideraciones éticas**

En este trabajo investigativo se salvaguardó la integridad del paciente, por lo que no se utilizaron nombres de individuos, ni se registraron en las fichas. Se solicitó autorización a la dirección del Hospital en estudio para hacer uso de los expedientes, sin extraerlos de la unidad asistencial, así como la información obtenida fue única y exclusivamente con fines de estudio.

CAPITULO III. DESARROLLO

VIII. RESULTADOS

Se realizó un análisis de 70 expedientes de pacientes diagnosticados con Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, durante el periodo de enero 2017 a julio 2019, las cuales fueron elegidos de acuerdo a los criterios de selección para el estudio. Los principales resultados encontrados según objetivos del estudio fueron los siguientes:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con Leishmaniasis en el municipio de Jalapa.

En relación a los datos sociodemográficos se observa que el 72.9 % (51) son del sexo masculino y el 27.1 % corresponden al sexo femenino. El intervalo predominante de edad estuvo comprendido entre los menores de 18 años 33 % y 18 a 24 años con el 31 % seguido de 25 a 34 años con el 27 %. La escolaridad que predominó en los pacientes en estudio fue primaria con 45.7 % (32), seguido de la secundaria con el 30 % (21), 9 pacientes no tenían ningún nivel académico aprobado (12.9 %). La procedencia de los pacientes predominó el área rural con el 80 % (56), y urbana el 20 % (14), siendo la comarca buenos Aires del municipio la más afectada con 5.7 % (4) casos de Leishmaniasis. *Ver anexos graficas 1-4 y tabla 1*

2. Identificar el comportamiento clínico de la Leishmaniasis en los pacientes diagnosticados.

Se identificó que el tipo de lesión más frecuente fue la cutánea con un 98.6 % (69) seguido de la mucocutánea con 1.4 % (1), siendo el sexo masculino el más afectado con un 71 % (50) y el femenino con el 29 %, la localización anatómica más afectada fueron las extremidades superiores 58 % (41), extremidades inferiores 21.4 % (15), seguido de cara y cuello con un 14.3 % (10). El sexo masculino fue el que presentó más lesiones localizadas en las extremidades superiores 48.57 % (34). El número de lesiones que predominaron en los pacientes fueron las únicas 71.4 % (50) siendo el sexo masculino más afectado 51 % (36), seguido de las múltiples 28.6 % (20) con predominio en el sexo masculino 21.4 % (15), femenino 7.14 % (5). En relación al tiempo de evolución de la lesión se observa que el 84 % (59) se presenta en los primeros 2 meses. *Ver en anexos tablas 2-4 y graficas 5-7*

3. *Describir la evolución del tratamiento en pacientes diagnosticados con Leishmaniasis.*

En relación a la evolución del tratamiento en los pacientes se observó que el 98.6 % (69) presentó curación de la enfermedad, 1.4 % (1) no se curó. El 97 % (68) no presentó recaída de la enfermedad, 2.9 % (2) pacientes tuvieron recaída. 1.4 % (1) abandonó el tratamiento y el 98.6 % (69) terminaron su tratamiento. *Ver en anexos grafica 9*

4. *Establecer la distribución temporal de la Leishmaniasis registrada en el municipio de Jalapa, Nueva Segovia, en el periodo del 1° de enero del 2018 al 31 de Julio de 2019.*

Con respecto a la notificación de casos de Leishmaniasis se identificó que el año que más casos se presentaron fue en el 2017 con 34 casos, seguido 24 casos en 2018 y 12 casos reportados hasta julio de 2019, el mes más afectado es marzo con 12 (17.4 %) casos, seguido de abril con 11 (15.7 %) caso, febrero 9 (12.8 %) casos, mayo 7 (10 %) casos, junio 6 (8.5 %) casos y julio con 4 (5.67 %) casos. *Ver en anexos graficas 10 y 11*

IX. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Este estudio permitió caracterizar el comportamiento epidemiológico y la evolución clínica de la Leishmaniasis en el municipio de Jalapa, Nueva Segovia. En cuanto a su incidencia, resalta el año 2017 como el de mayor número de casos, aunque se presentan importantes variaciones entre un año y otro y meses en los que se reportan los casos, lo cual puede atribuirse a circunstancias como el subregistro de la enfermedad en el municipio, pese a tratarse de una enfermedad de notificación obligatoria en el territorio nacional.

Las edades más afectadas fueron los menores de 24 años, lo cual se asemeja a otros estudios en los cuales es más frecuente su presentación en niños, adolescentes y adultos jóvenes, edad en la que se realizan más actividades fuera del domicilio, contrarios los resultados de Pichardo Chrisneth, 2013 en Leòn, que identifica que el rango de edad predominante fue en los de 21-60 años.

El 72.9 % de las personas afectadas con Leishmaniasis eran hombres, situación similar a la reportado por otros autores que mencionan que los hombres desarrollan actividades agrícolas y forestales, mientras que las mujeres se encargan de las labores domésticas. Datos contrarios a los identificados en el departamento de Matagalpa como el de Benavides Marlon 2008, en su estudio realizado en matagalpa no identificó diferencias de sexo en el predominio de la enfermedad.

La procedencia de los pacientes predominó el área rural con el 80 %, datos similares se han encontrado en otros estudios tanto a nivel nacional como internacional, lo cual pone en relevancia el factor ecológico donde prevalece el vector con parásitos para que se desarrolle esta enfermedad, aunado a la naturaleza laboral y la agricultura.

Se identificó que el tipo de lesión más frecuente fue la cutánea con un 98.6 %, datos similares a los encontrados en este estudio fueron identificados por Diburga Del Águila Camila en el año 2016 en Perú donde la lesión predominante era cutánea ulcerada. Siendo el sexo masculino el más afectado con un 71 %, la localización anatómica más afectada fueron las extremidades superiores en un 58 %, similar a lo reportado por Izaguirre González et al, en Honduras, lo cual se relaciona con la indumentaria que no cubre estas

zonas corporales. Datos contrarios fueron encontrados por Diburga Del Águila y Benavides Marlon, quienes identificaron que la zona más afectada eran miembros inferiores.

El sexo masculino fue el que presentó más lesiones localizadas en las extremidades superiores 48.57 %. El número de lesiones que predominaron en los pacientes fueron las únicas, similares a las encontradas en otros estudios como el de Rivera Calix, en Honduras.

En relación a la evolución del tratamiento en los pacientes se observó que el 98.6 % presentó curación de la enfermedad, lo cual difiere con los datos mencionados por Pichardo Chrisneth 2013, León Nicaragua y los de Izaguirre González et al en el año 2017 en Honduras donde evidenciaron que el 100% de los pacientes tuvieron buena respuesta al tratamiento. Puede que no se haya encontrado el 100 % de curación debido a que uno de los pacientes en estudio presentó abandono al tratamiento. Con los resultados obtenidos se evidenció que la mayoría de pacientes tienen buena respuesta al tratamiento lo cual se debe a que a cada paciente se le brinda una charla sobre las medidas de prevención y la importancia de recibir las dosis completas del tratamiento aunado a esto supervisión estricta de la aplicación del medicamento.

Con respecto a la notificación de casos de Leishmaniasis se identificó que el año que más casos se presentaron fue en el 2017 con 34 casos, seguido 24 casos en 2018 y 12 casos reportados hasta julio de 2019, el mes más afectado es marzo con 17.4 % de los casos. Este estudio difiere con los datos mencionados por Diburga Del Águila en el año 2016 en Perú donde encontró que el 24% de los casos se notificaron en el mes de octubre. En cambio, Rivera Calix 2019, en Honduras identificó que la mayor parte de los casos se notifican en el mes de septiembre y noviembre. Con los resultados obtenidos se evidenció que la mayor frecuencia de notificación de caso fue en el mes de marzo debido a los cambios climáticos experimentados en estos meses siendo esto el hábitat natural del vector.

X. CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes con Leishmaniasis son hombres en edades menores de 24 años, procedentes de zona rural, nivel de escolaridad bajo y siendo la comarca buenos Aires del municipio la más afectada.
2. En el comportamiento clínico de la enfermedad se identificó que el tipo de lesión más frecuente fue la cutánea, lesiones únicas, localizadas en extremidades superiores, afectando más el sexo masculino con un tiempo de evolución menor de 3 meses.
3. En la mayoría de los pacientes se observó una buena respuesta al tratamiento con un mínimo porcentaje de recaída y abandono.
4. Se evidenció que en el año 2017 se incrementó la notificación de casos y que los meses de mayor notificación fueron marzo y abril.

XI. RECOMENDACIONES

1. Promover en los establecimientos de salud que atienden pacientes afectados, la implementación y el cumplimiento de los procedimientos, actividades y tareas prioritarias para el Control y la Prevención de la Leishmaniasis.
2. Estimular el proceso de participación comunitaria, para la realización de planes de intervención para el control del vector.
3. Fortalecer la red de servicios de salud del municipio de Jalapa, enfatizando las localidades donde más casos se reportan.
4. Coordinar con el servicio de epidemiología del municipio de Jalapa, la promoción las campañas de control y prevención de Leishmaniasis.
5. Que el servicio de epidemiología capacite al personal responsable de los puestos de salud sobre los la Leishmaniasis.

CAPITULO IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anderson, C. F., Oukka, M., Kuchroo, V. J., & Sacks, D. (2007). CD4+ CD25- Foxp3- Th1 cells are the source of IL-10-mediated immune suppression in chronic cutaneous leishmaniasis. *Journal of Experimental Medicine*, 204(2), 285-297.

Berberian, D. (1938). Successful transmission of cutaneous leishmaniasis by the bites of *Stomoxys calcitrans*. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 38(2), 254-256.

Blanco kenia, M. A. (2015). *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*. Retrieved from Jinotega:

Botero david, R. M. (2012). Parasitología Medica. In *Parasitología Medica* (pp. 735): Corporación para investigaciones Biológicas.

Calvopiña, M., Loor, R., Lara, F., Zambrano, P., & Hashiguchi, Y. (2012). Prevalencia y formas clínicas de las leishmaniasis en el noroccidente de la provincia de Pichincha, Ecuador. *Rev Fac Cien Med Quito*, 37, 31-38.

De Guglielmo, S., Rodriguez, N., & Oviedo, H. (2019). TRATAMIENTOS PARA LA LEISHMANIASIS. *Revista de la Facultad de Medicina*, 41(1), 4-26.

Diburga Del Aguila, C. (2016). Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes adultos con Leishmaniasis en el hospital regional de Pucallpa en el año 2014.

Enriquez, R., & de Maria, Y. (2019). Mejoramiento de prácticas saludables en la prevención de leishmaniasis de la comunidad de Huancarhuaz del centro de salud Huaripampa-Ancash, 2018.

Franco-Paredes, C., & Santos-Preciado, J. I. (2015). *Neglected Tropical Diseases-Latin America and the Caribbean*: Springer.

Guerra, J. A. d. O., Maciel, M. G., Guerra, M. V. d. F., Talhari, A. C., Prestes, S. R., Fernandes, M. A., . . . Romero, G. A. S. (2015). Tegumentary

leishmaniasis in the State of Amazonas: what have we learned and what do we need? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48, 12-19.

Izaguirre González, A. I., Díaz Ardón, D. S., Rodríguez, L. A., Flores Centeno, J. A., González Piere, M., Bustamante Salgado, J. L., . . . Zepeda, H. d. J. (2017). Características clínicas y epidemiológicas de leishmaniasis en el municipio de Trojes, El Paraíso, 2014-2017. *Rev. méd. hondur*, 85(1-2), 15-20.

Kane, M. M., & Mosser, D. M. (2001). The role of IL-10 in promoting disease progression in leishmaniasis. *The Journal of Immunology*, 166(2), 1141-1147.

Karimkhani, C., Wang, V., Coffeng, L. E., Naghavi, P., Dellavalle, R. P., & Naghavi, M. (2016). Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(5), 584-591.

Killick-Kendrick, R. (1999). The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clinics in dermatology*, 17(3), 279-289.

Killick-Kendrick, R., Wilkes, T., Bailly, M., Bailly, I., & Righton, L. (1986). Preliminary field observations on the flight speed of a phlebotomine sandfly. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 80(1), 138-142.

Lucero, R. H., Brusés, B. L., Sobrado, S. V., Szelag, E. A., & Rosa, J. R. (2008). Detección de *Leishmania (Viannia) braziliensis* mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en hamster dorado (*Mesocricetus auratus*) experimentalmente infectado.

Marletta, M. A. (1994). Nitric oxide synthase: aspects concerning structure and catalysis.

Marlon, B. (2008). *Comportamiento Clínico y Epidemiológico de la Leishmaniasis en el Departamento de Matagalpa, Municipio de Rancho Grande, en el Período comprendido de Junio – Septiembre del año 2008*. Retrieved from Matagalpa:

MINSa (Producer). (2019a, Noviembre 3). mapasalud. Retrieved from <http://mapasalud.minsa.gob.ni/>

MINSA. (2019b). mapasalud. *Mapa de padecimientos de salud del municipio de jalapa*. Retrieved from <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-municipio-jalapa-silais-nueva-segovia/>

OMS (Producer). (2019, Noviembre 3). World Health Organization. Retrieved from <https://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>

OPS (Producer). (2019, Noviembre 3). Organizacion Panamericana de la Salud. Retrieved from <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34856>

Pérez, C., Yoanet, S., & Rodríguez, G. (2006). Leishmaniasis cutánea difusa en un paciente con sida. *Biomédica*, 26, 485-497. Retrieved from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572006000400003&nrm=iso

Pichardo Chrisneth, L. A. Q. G. (2013.). *Manejo de los pacientes con Leishmaniasis Cutánea Atípica tratados en el Centro de Salud Perla María Norori, León Nicaragua*. Retrieved from Leon:

Picón-Jaimes, Y. A., Abril-Sánchez, L. A.-S. R., Ruíz-Rodríguez, E. R.-R. J., & Jiménez-Peña, Ó. M. (2017). Comportamiento epidemiológico de la Leishmaniasis cutánea en Boyacá 2012-2015. *Revista Investigación en Salud Universidad de Boyacá*, 4(1), 69-85.

Pyne, C., & Chakraborty, J. (1958). Electron microscopic studies on the basal apparatus of the flagellum in the protozoon, *Leishmania donovani*. *The Journal of Protozoology*, 5(4), 264-268.

Rivera Calix, K. C. (2019). *Comportamiento epidemiológico de la Leishmaniasis en el municipio de Choloma, Cortés, Honduras, periodo 2016-2018*. CIES UNAN Managua,

Sacks, D. L., & Perkins, P. V. (1985). Development of infective stage *Leishmania* promastigotes within phlebotomine sand flies. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 34(3), 456-459.

Saliba, E. K., & Oumeish, O. Y. (1999). Reservoir hosts of cutaneous leishmaniasis. *Clinics in dermatology*, 17(3), 275-277.

Sarkari, B., Naraki, T., Ghatee, M. A., Khabisi, S. A., & Davami, M. H. (2016). Visceral leishmaniasis in southwestern Iran: A retrospective clinico-

hematological analysis of 380 consecutive hospitalized cases (1999–2014). *PloS one*, *11*(3), e0150406.

Scott, P. (1989). The role of TH1 and TH2 cells in experimental cutaneous leishmaniasis. *Experimental parasitology*, *68*(3), 369-372.

Torres-Guerrero, E., Quintanilla-Cedillo, M. R., Ruiz-Esmenjaud, J., & Arenas, R. (2017). Leishmaniasis: a review. *F1000Research*, *6*.

Torres-Guerrero, J., & Arenas. (2017). Leishmaniasis: a review. *F1000Research*, *6*.

Turco, S. J., & Descoteaux, A. (1992). The lipophosphoglycan of *Leishmania* parasites. *Annual review of microbiology*, *46*(1), 65-92.

WHO (Producer). (2019, Noviembre 4). World Health Organization. Retrieved from https://www.who.int/leishmaniasis/disease_epidemiology/en/

CAPITULO V. ANEXOS

XIII. ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de la información

objetivo 1.

Edad	Menor de 18	<input type="checkbox"/>	Sexo	Masculino	<input type="checkbox"/>	
	18 - 24	<input type="checkbox"/>		Femenino	<input type="checkbox"/>	
	25 - 34	<input type="checkbox"/>		Procedencia	Urbana	<input type="checkbox"/>
	35 - 49	<input type="checkbox"/>			Rural	<input type="checkbox"/>
	50 - 64	<input type="checkbox"/>				
	65 a mas	<input type="checkbox"/>				
Escolaridad	Primaria	<input type="checkbox"/>	Lugar de procedencia	<input type="text"/>		
	Secundaria	<input type="checkbox"/>				
	Universidad	<input type="checkbox"/>	Ocupación	<input type="text"/>		
	Ninguna	<input type="checkbox"/>				

Objetivo 2.

Tipo de lesión	Cutánea	<input type="checkbox"/>	Numero de lesiones	Únicas	<input type="text"/>
	Mucocutanea			Múltiples	
	Visceral				
Localización anatómica de la lesión	Cabeza y cuello	<input type="checkbox"/>			
	Extremidades superiores		<input type="checkbox"/>		
	Extremidades inferiores		<input type="checkbox"/>		
	Tórax		<input type="checkbox"/>		

Objetivo 3.

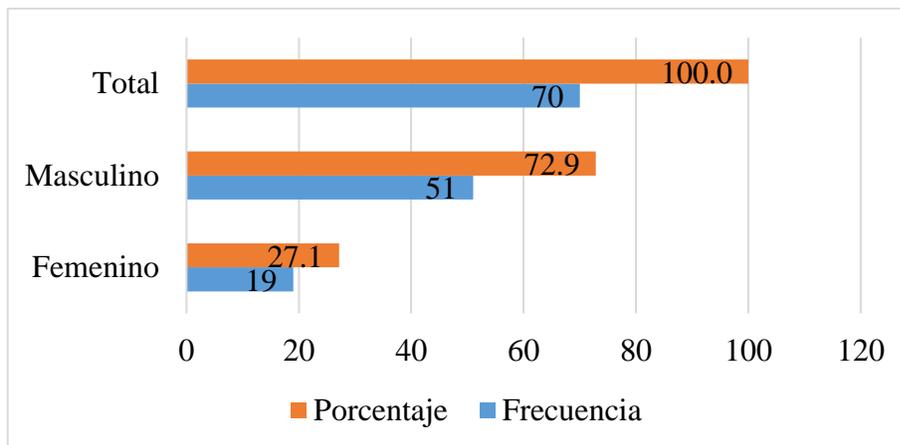
Evolución del tratamiento	Curación	<input type="text"/>	Tiempo de evolución de las lesiones	Meses	<input type="text"/>
	Recaída			Años	
	Abandono				

Objetivo 4

Número de casos por mes	<input type="text"/>	Número de casos por año	<input type="text"/>
-------------------------	----------------------	-------------------------	----------------------

Gráfico 1.

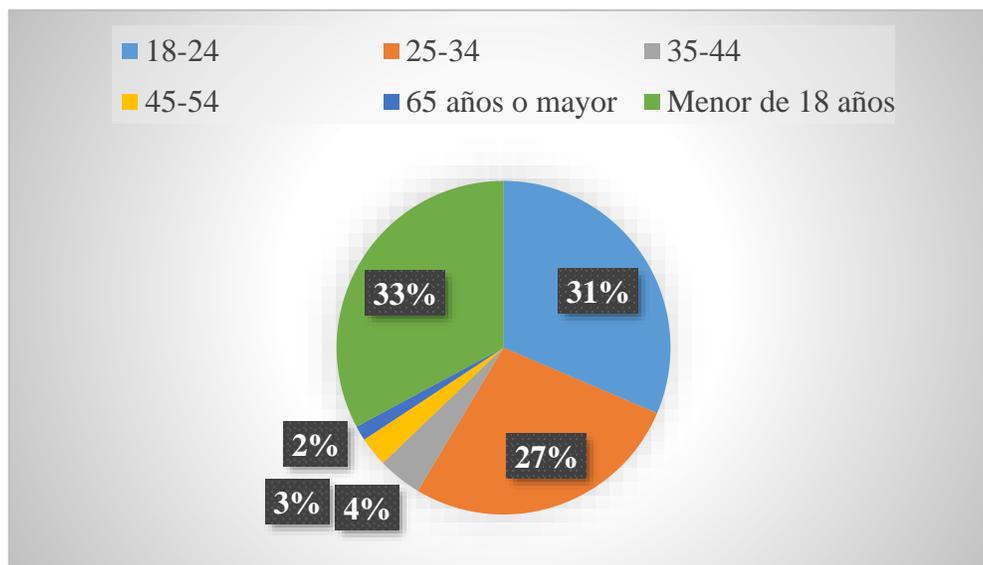
Sexo de los pacientes de los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos

Gráfica 2.

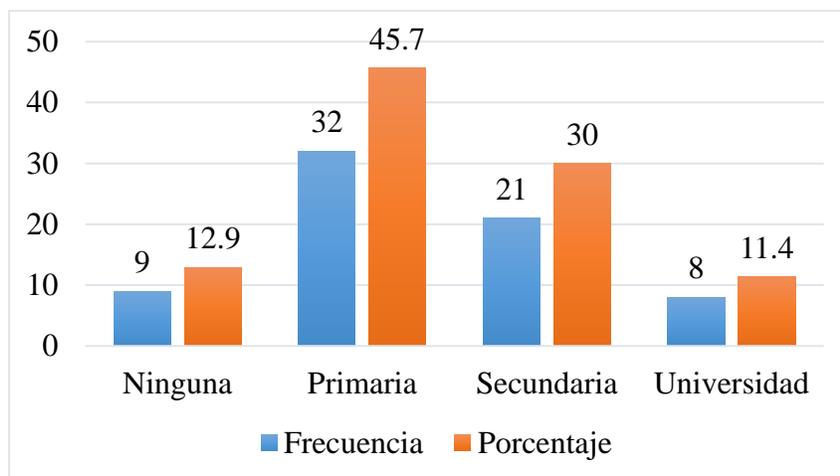
Edad de los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”



Fuente: base de datos

Gráfica 3.

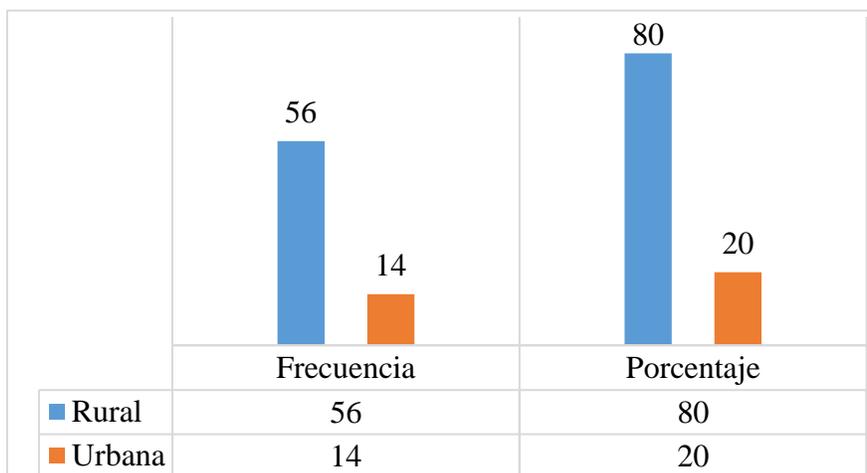
Escolaridad de los pacientes de los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos

Gráfica 4.

Procedencia de los pacientes de los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos

Tabla 1.

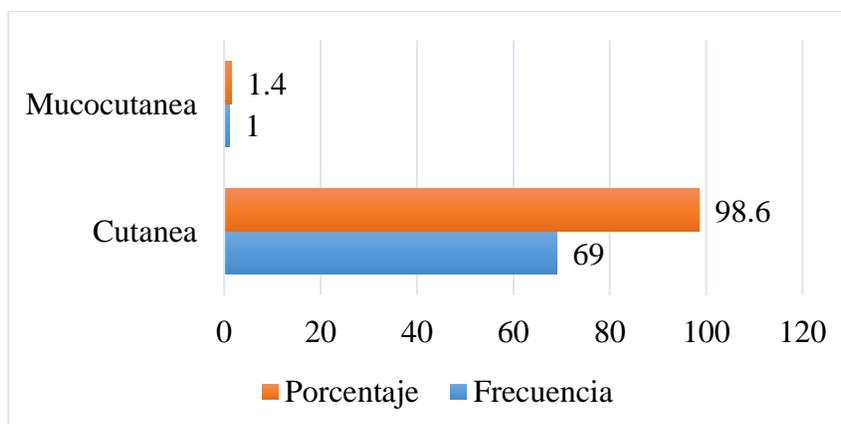
Procedencia de los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.

Procedencia	N	%	procedencia	N	%
Aguas Calientes	2	2.9	N. Jerusalén	1	1.4
Buenos Aires	4	5.7	N. Amanecer	3	4.3
Campo Hermoso	2	2.9	Ojo de Agua	1	1.4
Champigni	3	4.3	Pacli	1	1.4
Chusli	2	2.9	Pasmata	1	1.4
El Bosque	2	2.9	Rio Abajo	1	1.4
El Junco	1	1.4	San Pablo	2	2.9
Florecida	3	4.3	Santa Cruz	3	4.3
Gualacatu	1	1.4	Sector 10	1	1.4
Inteli	1	1.4	Sector 2	1	1.4
Junco	1	1.4	Sector 8	2	2.9
La Estancia	2	2.9	Sector 9	2	2.9
La Florecida	1	1.4	Solonli	1	1.4
La Mia	5	7.1	Tauquil	1	1.4
Las Palmeras	1	1.4	Teotecacinte	2	2.9
Libano	7	10	Terrerio	1	1.4
Monte Frio	2	2.8	T. Prometida	1	1.4
Trapiche	4	5.7	Zacatera	1	1.4
Total	44	62.8	Total	26	37

Fuente: base de datos

Gráfica 5.

Tipo de lesión más frecuente los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos

Tabla 2.

Tipo de lesión según sexo los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.

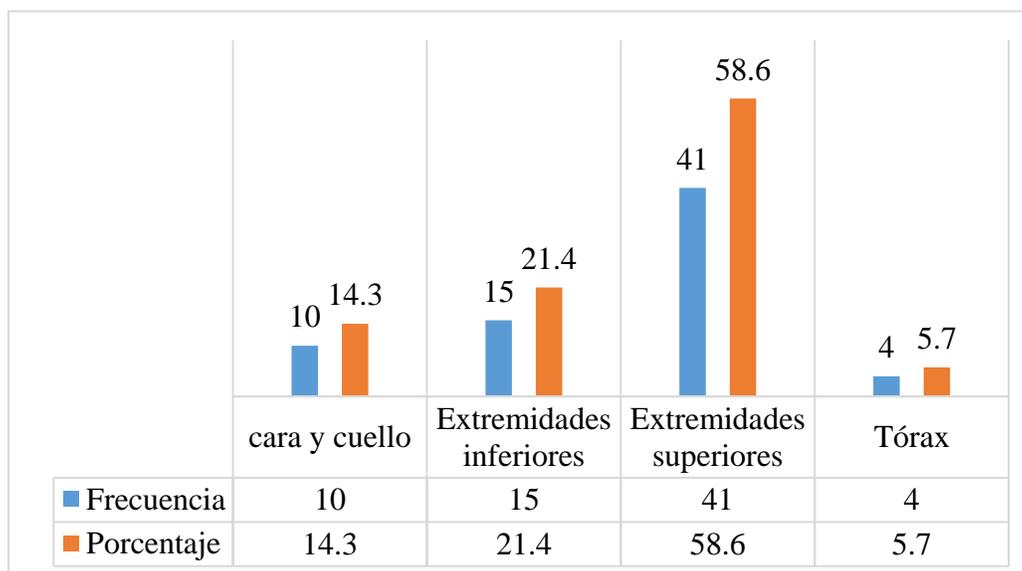
Sexo	Cutánea	Mucocutánea	Total
Femenino	19	0	19
Masculino	50	1	51
total	69	1	70

CH2; 0.37 P. O.5

Fuente: base de datos

Gráfica 6

Localización anatómica de las lesiones en los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos

Tabla 3

Localización anatómica según sexo de los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.

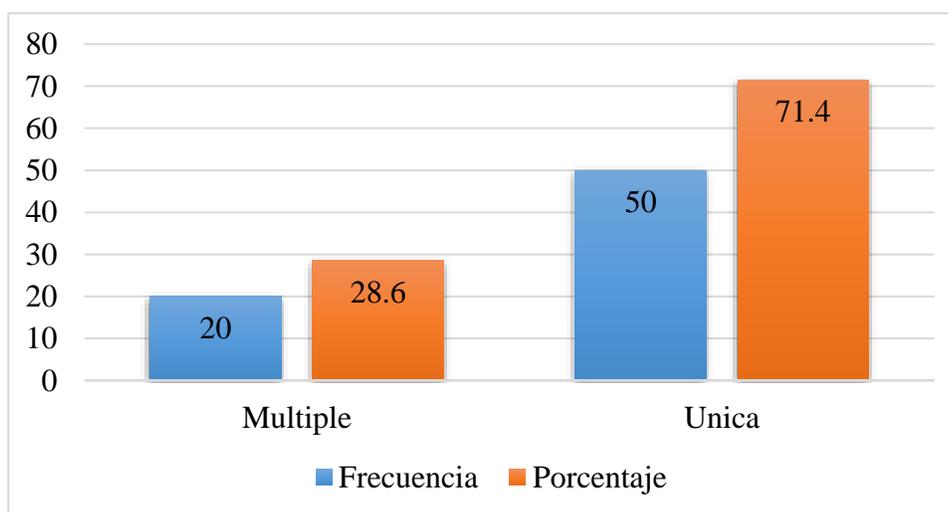
Sexo	cara y cuello	Extremidades inferiores	Extremidades superiores	Tórax	Total
Femenino	4	6	7	2	19
Masculino	6	9	34	2	51
Total	10	15	41	4	70

Ch2 0.65 P. 0.7

Fuente: base de datos

Gráfica 7

Número de lesiones en los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos

Tabla 4

Número de lesiones según sexo de los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.

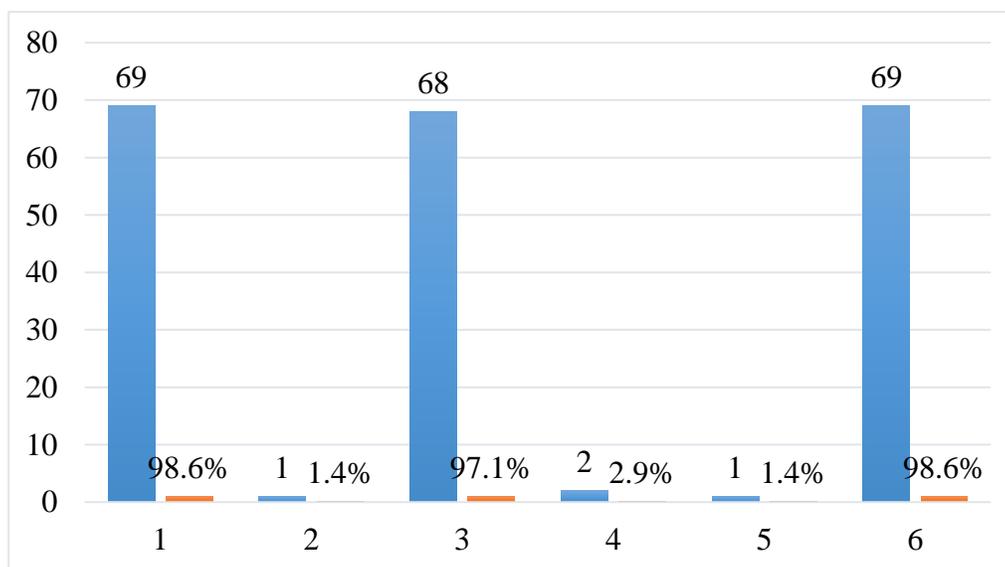
sexo	Múltiple	Única	total
Femenino	5	14	19
Masculino	15	36	51
total	20	50	70

Ch2. 5, P. 0.05

Fuente: base de datos

Gráfica 8

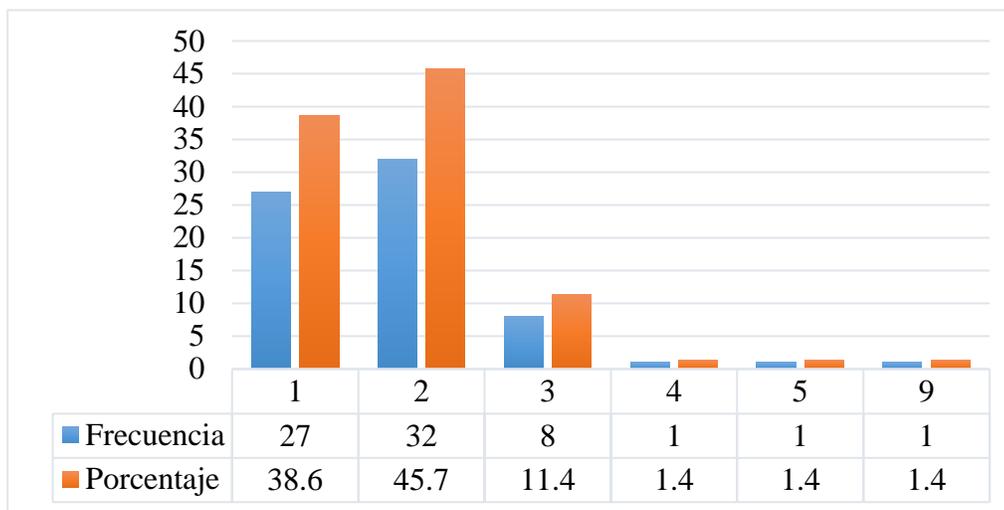
Evolución del tratamiento en los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos

Gráfica 9

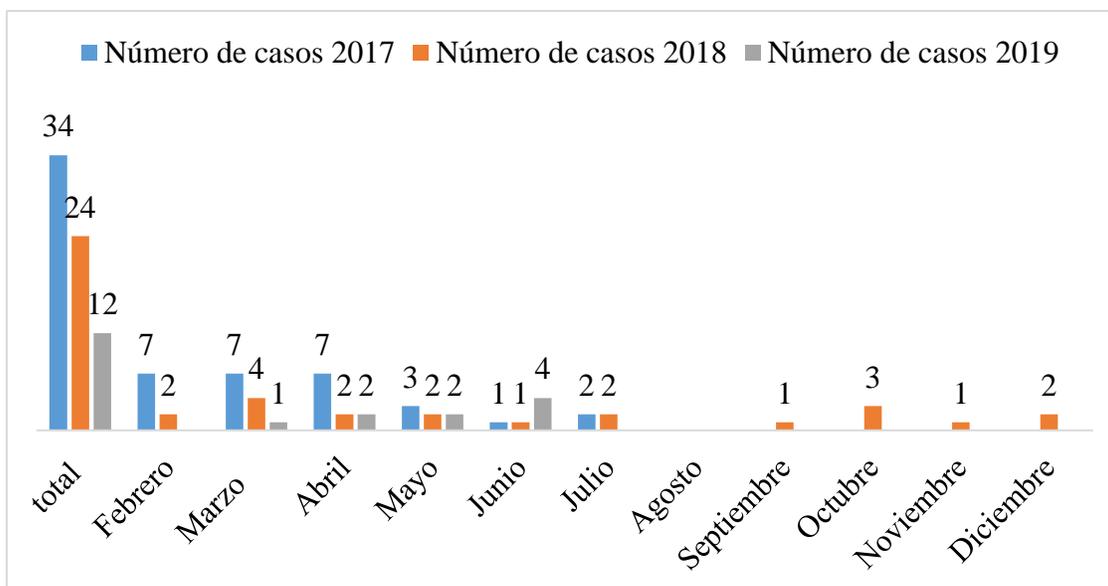
Tiempo de evolución en meses de las lesiones los pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis ingresados en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos

Gráfica 10

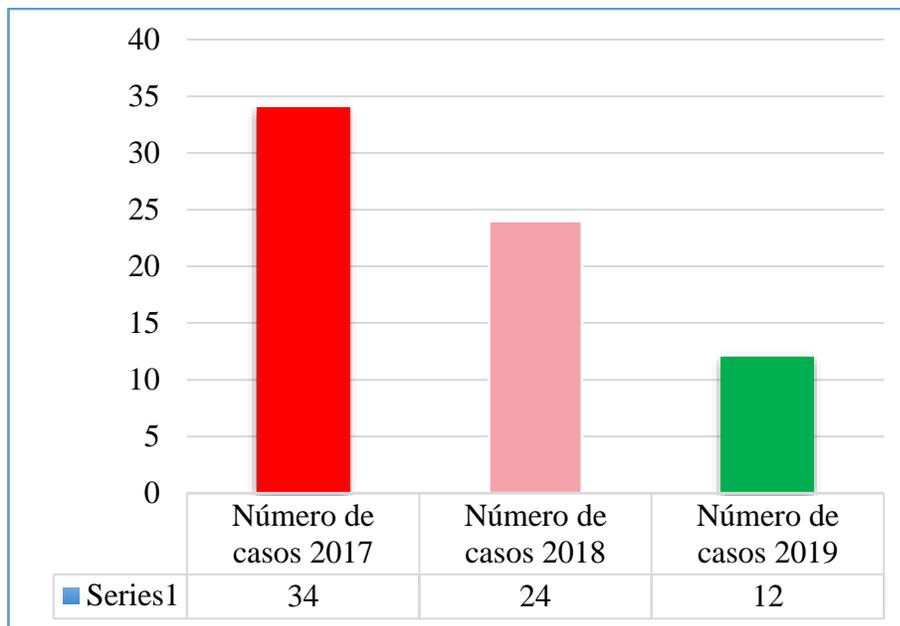
Distribución temporal de la Leishmaniasis por meses en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



fuentes: base de datos

Gráfica 11

Distribución temporal de la Leishmaniasis por año en el hospital Primario Pastor Jiménez Aristegui, municipio de Jalapa, Nueva Segovia, de enero 2017 a julio 2019”.



Fuente: base de datos