UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

República de Guatemala, Centro America

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA LEISHMANIOSIS EN
GUATEMALA

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala -

POR

ENRIQUE GODOY MONROY

En el acto de su investidura de :

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Junio de 1961.-

PLAN DE TESIS

presente trabajo consta de tres partes:

Datos generales sobre el Género Leishmania.

Leishmaniosis Visceral o Kala-Azar.

Leishmaniosis Forestal Americana.

DUCCION:

Las Leishmaniosis comprenden un grupo de enfermedades causadas por protozoarios del género *Leishmania* (Ross 1903)

Hasta el momento son tres las especies conocidas de este género - que afectan al hombre, teniendo todas las mismas características morfológicas diferenciándose únicamente por su comportamiento en el organismo parásito. Las enfermedades que producen estas especies son:

1. Kala-Azar o Leishmaniosis visceral
2. Boton de Oriente o Leishmaniosis cutánea.
3. Leishmaniosis Forestal Americana.

CLASIFICACION:

Phylum Protozoa
Clase Mastigofora
Familia Trypanosomidae
Género *Leishmania*

ANTECEDENTES HISTORICO:

Dentro de este resumen, únicamente consideraremos lo referente al descubrimiento y estudio del género *Leishmania*, ya que considerándose cada tipo de Leishmaniosis como enfermedad independiente, su cuadro clínico debe ir enmarcado dentro de la descripción de cada una de ellas.

Fue el primero en relacionar estos protozoarios con enfermedad humana, Patrick Manson, quien en 1900 los descubrió en el bazo de un soldado que murió de Kala-Azar en el Hospital Militar de Londres. Este soldado era repatriado de Dum Dum, Calcuta, India.

En 1903 Leishman reportó el caso y fué entonces cuando Donovan - al leer este trabajo reportó también el mismo parásito encontrado en el bazo de algunos soldados muertos de Kala - Azar en Madrás. También encontró el parásito por función esplénica, en un niño de doce años -

que padecía de esplenomegalia y fiebre recurrente.

Laveran y Mesnile, propusieron para este espécimen el nombre de *Piroplasma donovani*, pero Ross en 1903 después de amplios estudios concluyó que no se trataba de un esporozoario y crea el género *Leishmania*.

En honor a Donovan, quién también hizo estudios de la afección llamada por los moradores de la India con el nombre vernáculo de Kala-Azar, el protozoario recibió el nombre de *Leishmania donovani* (Laveran y Mesnile 1903).

Roger en 1904 fué el primero que logró cultivar el parásito y demostró la presencia de formas flageladas de evolución (leptomonas).

Patton en 1907 probó que se podía encontrar leishmanias en el fígado de Kala-Azar y que los fobótomos alimentados con esa sangre, desarrollaban formas flageladas en el intestino.

Cathoire en 1904, Pianesse en 1905 y Nicolle en 1908, encontraron parásitos idénticos en los niños que sufrían anemia esplénica en la región mediterránea y considerando que se trataba de una leishmania distinta propusieron para ella el nombre de *Leishmania infantum*, pero hoy se sabe que se trata de la misma *Leishmania donovani*. La comisión India del Kala-Azar (1931-34) después de amplios estudios, demostró que era posible la transmisión de la *Leishmania donovani* por el *Phlebotomus argentipes*.

Por tratarse de un protozoario que aunque se encuentra en diversos animales, se presenta con caracteres morfológicos idénticos, puede darse una sola descripción, ya que sus diferencias se determinan únicamente por su patogenia. Algunos autores han querido demostrar diferencias de tamaño y de evolución, pero hasta el momento, no se ha llegado a un acuerdo sobre este punto.

Las leishmanias se presentan bajo dos aspectos morfológicos, se encuentran parasitando al hombre y vertebrados en general o en sus cultivos.

EL ORGANISMO DE VERTEBRADOS:

Se presenta bajo la forma de un cuerpo ovoide con un extremo redondeado y el otro más o menos agudo, de 2 a 4 micrones en su mayor diámetro y de 1.5 a 2.5 micrones en su diámetro menor. Por lo común se encuentran agrupados en número regular en el interior de los monocitos, Polinucleares o en células endoteliales y principalmente en los macrófagos. En las preparaciones teñidas al Romanowski, el citoplasma es de color pálido, con una membrana indefinida. Dentro de él, se encuentra un núcleo de color rojo oscuro, siendo su tamaño relativamente grande. La estructura fundamental es un pequeño corpúsculo de color rojo violáceo que tiene la forma de un bastoncito, es el Kinetoplasto, que en los cultivos bien teñidos, muestra el blefaroplasto, que es un pequeño corpúsculo redondeado situado hacia el extremo anterior, delante del cuerpo basal. Estas dos formaciones constituyen el Kinetoplasto. Se ve también un delicado filamento que se tiñe de rojo, viniendo desde el blefaroplasto hacia la membrana citoplasmática y en dirección a la parte anterior, es el axonema.

EL HUESPED INVERTEBRADO O VECTOR Y EN LOS CULTIVOS.

Se presenta bajo la forma de Leptomonas, que son formas con un solo flagelo y de acentuada movilidad. Estas presentan variada morfología, que puede ir desde el aspecto de una pera hasta la forma de un huso alargado con un flagelo central, que tiñe de rojo. Un Kinetoplasto rojo brillante, situado en el extremo anterior y del cual nace un solo flagelo delicado, que se tiñe de rojo, siendo libre desde su origen, va dirigido hacia adelante. El tamaño de estas formas también es muy variada, considerándose como longitud media 15 micras y su anchura de 1.5 a 3.5 micras; el flagelo mide de 15 a 28 micras.

Cuando los cultivos son ya viejos, se ven formas degeneradas con morfología completamente atípica. En los insectos transmisores, se ven formas muy semejantes a las descritas.

II

LA AZAR:

L.
Agente etiológico: *donovani* (Laveran y Mesnile 1903) Ross 1903

Sinonimias: Piroplasma donovani (Laveran y Mesnil 1903).

Herpetomonas donovani. (Ross 1904)

Leishmania infantum (Nicolle 1908)

Leishmania chagasi (E. Chaga y Col. 1937)

Leishmania Nicolica (E. Brumpt 1913)

Leishmania canis (Nicolle 1908)

El nombre de la enfermedad en la India, es Kala Azar, que significa "Enfermedad Negra"; es conocida también esta afección por Fiebre Dum Dum, que es una población de la India, cerca de Calcuta, donde los Ingleses tenían un importante Centro Militar, en la época de la colonización de la India siendo allí donde la adquirieron muchos de los soldados Ingleses destacados a ese Centro Militar; la enfermedad se conoce también por fiebre Negra, Esplenomegalia Tropical, Anemia Esplénica infantil. Últimamente se le denomina Leishmaniosis visceral, para diferenciarla de las otras Leishmaniosis.

DATOS HISTORICOS:

Aparte de los datos ya dados sobre el género Leishmania, tiene gran interés, sobre todo para América, lo referente a su descubrimiento y los estudios posteriores llevados a cabo en nuestro continente.

El primer caso comprobado en América es de un individuo de origen italiano, reportado por el Dr. L. E. Migane. Se trataba de un paciente que falleció en el Hospital de Caridad en Asunción, Paraguay, 1911.

En 1926, Mazza, Comejo y Arias, reportaron dos casos autóctonos de Kala-Azar infantil, procedentes de la provincia del Salto, Argentina.

En 1934, Inda, Vivoli y Vaccarezza reportaron otro caso en la misma provincia; se trataba de un adulto Yugoslavo. Este fue un hallazgo de autopsia.

En 1936, C. Romaña reportó dos nuevos casos de Leishmaniosis visceral infantil en el Chaco, Argentina.

En Brasil en 1934, H. A. Penna al revisar 47,000 viscerotomías, registrando lesiones hepáticas de fiebre amarilla, encontró 41 casos de Kala Azar.

En vista de los datos anteriores, el Instituto Oswaldo Cruz, organizó una comisión integrada por E. Chagas, A. Márquez da Cunha, G. de Almeida y L. Castro Ferreira. Esta comisión tenía por objeto ir a los lugares donde procedía el material examinado por Penna. Los primeros resultados positivos fueron dados a conocer en 1935, llegando a la conclusión de que el Kala Azar era endémico en varios Estados del Brasil.

Más tarde se integraron a la comisión los Drs. Deane, Guimaraes y parte. En 1937, se publicaron ocho observaciones clínicas de pacientes. Los estudios epidemiológicos del problema de donde se concluyó que el Kala-Azar americano, no era importado, sino que se trataba de una enfermedad puramente autóctona con caracteres propios que la distinguían de la enfermedad del mismo mundo.

Luego de estos trabajos se sucedieron muchos más como los de A. C. Pereira, 1938. A. Tabares y Fonte, 1941, etc.

En la actualidad los casos de Kala Azar encontrados en América son:

El Salvador 4, Venezuela 14, Colombia uno, Perú uno, Bolivia uno, Uruguay un caso importado y uno autóctono, Argentina 2 y Brasil 327 casos.

En Guatemala, han estudiado el problema del Kala Azar, El Dr. Carralera, quien hizo encuesta en toda la República, de Febrero de 1936 a Mayo de ese mismo año, en individuos con Esplenomegalia, sin encontrar un sólo caso, lo que lo llevó a la conclusión de que en Guatemala no había Kala Azar.

Hasta la fecha se ha encontrado en nuestro País, cuatro casos, El primero fue descubierto por los Drs. Marco A. Cabrera y Romeo de León en 1937, en una niña proveniente de la Aldea El Conacaste, jurisdicción de San Agustín Acasaguastlan, del Departamento de El Progreso. Se trataba

de una niña de veintitres meses de edad a la fecha de su
to.

El segundo caso fué descubierto por el Dr. Luis N. Figue
niña de dos años de edad, proveniente de la Aldea El Jicarillo,
de Sanarate, del Departamento de El Progreso. Esta niña también
ya que se encontraba en los estados finales de la enfermedad cu
temada.

El tercer caso, fué descubierto por el Dr. Juan Wys, en
también proveniente del Departamento de El Progreso, de una pe
denominada el Poxte.

El cuarto caso, fué un hallazgo post-mortem, estudiado p
Marco A. Cabrera, era procedente de la Aldea El Rincón, del M
de Casillas, Departamento de Sta. Rosa.

Actualmente el Dr. de León, está evaluando el área end
habiendo hasta el momento encontrado un nuevo caso, pero los v
han sido hallados, de manera abundante en toda el área marca
pa No. uno.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA:

La *Leishmania donovani*, está ampliamente distribuida por
en el viejo continente se le encuentra en todos los Países ribereño
diterráneo, especialmente en Italia, Grecia, Sicilia, Túnez y A
le encuentra también en el sur de Rusia, India, Iraq, Siria, Pales
jordania, en el norte y oeste de China, En Africa, además de la
mediterránea, se le halla en la región del Nilo Azul, Etiopía, K
gión del Lago Tchad, Mosambique, Gabón y Nigeria. En el Mapa
dos se encuentra marcado en negro toda el área donde es endémica
medad en este continente. Los países de América donde se le ha
ya han sido mencionados. El Area considerada endémica en Guate
el Departamento de El Progreso, de donde son provenientes tres de
ro casos diagnosticados en nuestro País. En el Mapa de este Depa
marcado por el Dr. J. Romeo de León, se puede ver toda el área e

AREA ENDEMICA POTENCIAL DE KALA AZAR EN GUATEMALA

*DISTRIBUCION DE LA LEISHMANIA DONOVANI
EN EL VIEJO CONTINENTE.*

LEISHMANIOSIS VISCERAL

Referencias:

- CASOS HUMANOS COMPROBADOS
- ZONAS POTENCIALES
- ✱ INSECTOS VECTORES

*CICLO BIOLÓGICO DE LA LEISHMANIA DONOVANI
EN EL VECTOR*

*EN LOS VERTEBRADOS
CICLO DE NAPIER*

BIOLOGICO:

Transmisión: Al producirse la picadura, del vector, este deposita los flagelares del parásito dentro del organismo del vertebrado, donde se produce la transmutación a Leishmania, ésta es fagocitada o penetra activa en las células del retículo endotelial, principalmente en los macrófagos, sufriendo una división binaria, directa, dentro de ellas, iniciándose por el núcleo y el blefaroplasto.

La capacidad fagocitaria de las células es superada por la capacidad de división de la Leishmania, teniendo esto por consecuencia, la destrucción de la célula y la liberación de los parásitos que entonces invaden nuevas células. En este estado son tomadas por los vectores, llenando el intestino medio de los mismos, formándose las primeras leptomonas por el alargamiento del protoplasma y desarrollo del flagelo, que en la célula solo estaba esbozado.

Las leptomonas sufren también división binaria simple, siempre iniciada por el núcleo, para luego seguir el protoplasma en dirección longitudinal. Estas divisiones son tan rápidas que dan lugar a la formación de prosetas, que quedan con el extremo flagelar hacia el Centro, formando los flagelos en desordenado conjunto. Las leptomonas emigran hacia el flebótomo, produciendo un tapón que la bloquea y el cual al picar de nuevo a otro vertebrado, iniciándose entonces de nuevo el ciclo. La gráfica siguiente nos muestra el conocido ciclo de Napier.

LOCALIZACION:

En los vertebrados sensibles se localiza en las células endoteliales de los capilares viscerales, especialmente, bazo, hígado, médula ósea, intestino y los ganglios mesentéricos, también se les puede encontrar en la médula espinal, capsula supra-renal, pulmón y meninges, en general en el sistema retículo endotelial.

RESERVARIOS NATURALES:

En la cuenca mediterránea y en la China, el perro es el reservorio natural de la enfermedad, pero en la India, este animal no tiene nin-

guna relación con la afección humana, ya que Patton hizo estudios en Madrás sobre dos mil perros, sin encontrar un solo caso de leishmaniasis. En América, se han encontrado caballos, gerbiles y ovejas, naturalmente infectados. En América, se incrimina al perro y al gato como reservorios de la enfermedad, principalmente en Brasil. En nuestro País, no se ha hecho un estudio completo al respecto, para poder decir cual es el reservorio de mayor importancia.

EPIDEMIOLOGIA:

Esta enfermedad en el viejo mundo se presenta como flagelo de la población infantil en la región mediterránea. Es en cambio sobre la población adulta, donde más se manifiesta en la India. En nuestro País, de los cuatro casos que se han presentado, son de niños menores de 10 años. Siendo en cuanto a su sexo, predominante el femenino, pues han sido tres mujeres y un niño.

En los Países fuertemente atacados, están acordes que en cuanto a sexo, el más afectado es el masculino. No hay predisposición racial. En cuanto al clima, se considera que hay más enfermedad en los lugares cálidos y cálidos.

En América según los estudios de la comisión de E. Chagas, se viene en considerarla como una enfermedad esporádica que no asume características de endemias con brotes epidémicos que tiene en el viejo continente, sino que se trata de una afección rural, que no se ha presentado hasta el momento como autóctona de una zona urbana; sin embargo, últimamente han cambiado las ideas al respecto, pues en la encuesta relampagueada (sic) de tres días, realizadas en 1954 en Jacobina, Estado de Bahia, Brasil, por los Drs. Samuel B. Pessoa, Luis H. Pereira da Silva y José Figueroa, fueron encontrados 31 casos de la enfermedad en solo 60 niños examinados que fluctuaban entre cero a un año, lo que nos da un índice de infección de 51.66%, en un solo brote epidémico. En Guatemala, además de la encuesta del Dr. Lara, está la investigación que hizo el Dr. Figueroa, quien aún trabajando en la zona potencial, no le fué posible descubrir otro caso. La Sección de Leishmaniasis y Tripanosomiasis de Sanidad Pública, ac-

está realizando una encuesta en todos los niños de las salas cunas, y los resultados de la zona potencial de El Progreso, pero hasta el momento los resultados son negativos, lo mismo que la encuesta que se lleva a cabo en las localidades potenciales.

En cuanto al clima, en la América del Sur, según Luis a León, es cálido y de una altitud de 900 metros para abajo. con temperatura media de 19 grados centigrados a 28 g. C. con una precipitación pluvial de 1900 mm.

Lo extraño del caso es que en nuestro país, todos los datos climáticos son completamente inversos, ya que el área endémica es una zona desértica, de clima seco donde es muy escasa la lluvia, la temperatura media es de 28 a 30 g. C. y la altura varía de 300 a 400 mts.

Así mismo en la América del Sur se presentan casos asociados de leishmaniasis visceral y cutánea, lo cual en nuestro País no se ve, pues en los estudios llevados a cabo en el área del Petén, no se ha encontrado un caso siquiera. sospechoso de Kala Azar y en cambio es la zona endémica de la Leishmaniasis forestal americana.

El caso inverso es decir en el área potencial de Kala Azar, tampoco se ha visto un solo caso de lesión cutánea.

VECTOR:

Hasta el momento se considera a los flebotomos como vectores de la enfermedad.

CONSIDERACIONES SOBRE LOS FLEBOTOMOS:

Morfología externa: Son pequeños dípteros de 2 a 3 milímetros de longitud. La cabeza forma con el cuerpo un ángulo de 45 grados, es alargada, con ojos grandes separados entre sí y de un color negro intenso. Las antenas son largas, formadas de 16 segmentos. Las piezas bucales de la mandíbula están constituidas por seis apéndices, de tal manera que le permiten succionar sangre, mientras que las piezas mandibulares del macho, es-

ran atrofiadas por no ser éste un hematófago. Los palpos maxilares, son típicamente más largos que la trompa, estando formados por cinco segmentos que varían en sus tamaños relativos.

El tórax, es relativamente reducido, siendo fuertemente conve- revestido como todo cuerpo por densa vellosidad escamosa. Las alas son membranosas con una sistematización que permite formular un índice alar de gran valor taxonómico. Las patas son largas compuestas de un fémur, una tibia y un tarso a su vez consta de 5 segmentos, que en total lo hacen más largo que la tibia.

Abdomen: está formado de 10 segmentos de los cuales los dos últimos son modificados para formar la armadura genital de los dos sexos. Está formada de una variedad grande y constituye carácter diferencial no sólo de los dos sexos sino también en las especies.

MORFOLOGIA INTERNA:

El tubo digestivo anterior que sigue inmediatamente a la trompa comprende una cavidad bucal, constituida por tres piezas estructurales: el Labrum, Epifaringe e Hipofaringe. Sigue la Faringe, que está separada de la anterior por un estrangulamiento.

El tubo digestivo medio, está compuesto por el Esófago que siempre tiene un divertículo, siguiendo a continuación el estómago.

Las Glándulas salivales están colocadas en el Prototorax y reúnen sus dos canales por atrás de la cabeza, para desembocar en uno solo en el Hipofaringe.

Las glándulas genitales masculinas están compuestas de dos testículos de forma ovoide y a continuación sigue un complejo formado por el Embolus y las Espículas. El aparato genital masculino es de valor taxonómico.

Las glándulas genitales de la hembra, comprenden dos ovarios que ocupan casi la totalidad del abdomen en el estado de madurez, contenido cada ovario de 20 a 25 huevos. De cada ovario sale el oviducto

DISTRIBUCION GEOGRAFICA:

En 1,929, S. Larrouse señaló, en su monografía 32 especies admitidas y 8 variedades de distribución geográfica más o menos vasta, se conocieron en 1,917, 9 especies en Europa, 14 en Asia, 4 en Oceanía (Java y Filipinas), 11 en Africa y 23 en América.

Cientas especies como el *P. Papatasi*, están extendidas en Europa, Asia y Java una especie fósil (*P. tipuliformis*) ha sido descubierta en la costa del Báltico por F. Meunier. Desde 1,942 han sido descubiertas nuevas. En 1,942, han sido señaladas 61 especies en el Continente Americano (E. Brumpt y L. Ch Brumpt 1,942) y nuevas especies han sido descubiertas desde esa época.

No se encuentran nunca *Phlebotomus* en las regiones septentrionales, son desconocidas en Inglaterra, Suecia, Dinamarca. En los países tropicales no se les encuentra sino más o menos de 1,200 a 2,000 metros de altitud (*P. Hymalayensis* en las Indias, o de 1,000 a 2,500 mts. (*P. Veneciarum*) en el Perú o Colombia,

En los países templados, estos animales no aparecen sino durante la primavera. En los países tropicales, son más o menos frecuentes todo el año. Cuando sus sucesivas generaciones son interrumpidas por el frío, son capaces del 4º estado que aseguran la hibernación.

HABITOS DE VIDA:

Los flebotomos son generalmente nocturnos aunque a veces atacan durante el día. Durante sus horas de reposo se esconden en los lugares oscuros: cuevas, grietas de las paredes o del suelo. En los nidos de los pajamadrigueros de los roedores etc. Algunas especies como el *Phlebotomus papatasi* y las especies encontradas en los países cálidos y secos, rehuyen la humedad; otras especies como las que viven en los grandes bosques de América, son *Hygrophilas*, habiendo diferencia en esto según las especies. Cuando estos insectos no encuentran fácilmente buenos medios de vida donde sus larvas puedan desarrollarse, se alejan de su lugar de naci-

miento.

El viento no debe favorecer su diseminación, pues le salen de sus abrigos, sólo que el tiempo sea tranquilo y caliente. El carácter biológico de los Flebotómos explica mal la vasta repartición geográfica de ciertas especies, cuya dispersión seguramente se verificó de modo escalonado.

El vuelo lento y de corto alcance de estos insectos es muy característico "a saltos". Solamente las hembras son hematófagas. La picadura de los silenciosos flebotómos es dolorosa y, en las gentes no inmunes en ciertos lugares, se observan a veces grandes pápulas, que con las lesiones del rascado simulan sarna. Los puntos de elección de las picaduras varían según las especies, pero en general lo hacen en las partes descubiertas, después de efectuada la ingurgitación, los insectos vuelven rápidamente hacia algún albergue.

En Guatemala el agente vector es el *Phlebotomus longipalpis*.

EVOLUCION:

Las hembras fecundadas colocadas en tubos ponen fácilmente los huevos, pero la crianza es muy difícil de continuar. Marett ha podido, sin embargo, obtener del 15 de Abril al 30 de Marzo, en Malta, 4 generaciones de *P. papatasi*. Los huevos han sido puestos aisladamente y presentados en tubos que permiten su determinación específica.

Las larvas que salen, viven en las deyecciones de lacértidos. Se componen de 12 segmentos, el último provisto de 2 largas filamentos. poseen un corto tubo respiratorio terminal; pueden transformarse en pupa dependiendo la temperatura y especie; mudan 4 veces. El estado ninfal no dura más de 6 a 16 días.

Los adultos que nacen tienen un corto período de vida en cautividad. Las hembras viven de 12 a 30 días y los machos 4 días. Hasta el presente, ningún estudio ha permitido establecer su longevidad en la naturaleza, pero es cierto que los adultos no invernan. Son las larvas en el estado después de la tercera muda, las que aseguran la conservación de la especie de un año a otro, (Wattingham 1,923, la técnica

de crianza de flebotómos ha sido perfeccionada por numerosos autores en África, La India y América; con los cuidados apropiados y las experiencias de la diversas especies, se llega a obtener numerosos adultos con los que es posible hacer importantes experimentos.

Las hembras no fecundadas pueden ingerir sangre y poner, pero los huevos son estériles (A.V. Domatova, 1,942).

TRANSMISION:

La transmisión de la *Leishmania donovani*, ha sido objeto de numerosas investigaciones por parte de observadores eminentes, sin embargo, hasta tiempos recientes se ha podido llegar a la conclusión de que los únicos agentes transmisores son los flebotómos. Todavía en 1913, Patton demostró que los flagelares de la *Leishmania donovani* en chinches de cama y creyó que los insectos eran los agentes transmisores. Basile en 1916 - 20, creyó que era el agente transmisor, pero ninguna de estas hipótesis resultó cierta.

Los intentos para transmitir la *L. donovani* en humanos fueron hechos en 1930 cuando Shortt, Graighead, Smith, Swaminath, en 6 voluntarios por *Phlebotomus argentipes* infectados previamente en un enfermo de Kala-Azar no encontraron ningún caso positivo.

Fue hasta 1942 cuando Swaminath, Shortt y Anderson, lograron transmitir el Kala-Azar por picadura de *Phlebotomus argentipes* en 5 voluntarios humanos. Se considera que el éxito de estos investigadores, se debe a que los flebotómos, después de haber picado a los individuos enfermos y alimentados con jugo de uva y agua azucarada, mientras se llevaba a cabo en ellos la evolución de las *Leishmanias* a *Leptomonas*, ya que se comprobó que las comidas intermedias, según su naturaleza, pueden mantener grandemente la vitalidad del agente etiológico.

El problema sobre la determinación del vector fue grande y su discusión se debe a la relación observada entre flebotómos y *Leishmanias*. En el ejemplo tenemos el caso del *P. argentipes* en la India, donde coincide exactamente en las áreas endémicas. El caso más típico, es el descri-

to por S. Adler, quien junto con Theodor y Wintenbery, encontraron en la Ciudad de Caned, Israel, en un suburbio, un foco de Leishmanias infectadas, separado de otro por unos 350 metros, que se encontraba libre de la enfermedad. En este caso la distribución de P. Major, fué encontrada idéntica a la enfermedad.

Otro factor de gran importancia en la transmisión de la enfermedad es el de la especie de vector, ya que hay muchos de ellos que prefieren a los animales y se alimentan rara vez en humanos, como ejemplo tenemos el caso de Eneck, Israel, localidad en la cual fueron encontrados hasta 10 perros infectados y unicamente han aparecido 2 casos humanos en un periodo de aproximado de 30 años.

Se explica esto debido a que la única especie del grupo Major, encontrado en Eneck, es el P. perfilewi, que rara vez ataca al hombre y prefiere a los perros y a los gatos.

Hay que tomar en cuenta también las diferencias biológicas de la especie, ya que se han visto que ésta es altamente infectante para una especie de vector en una localidad dada, y que en otra localidad cercana su porcentaje de infección para el mismo vector es manifestante inferior.

La manera definitiva para determinar la capacidad transmisora de un flebotomo dado, es infectándolo con animales enfermos o en cultivos y notando más tarde los porcentajes de infección, lo mismo que el comportamiento de los flagelados. El comportamiento de las Leishmanias en sus vectores, nuestra cierta característica típica para cada grupo dentro de una misma especie.

1). Un número relativamente pequeño de parásitos es capaz de producir un porcentaje elevado de vectores infectados por ejem: el P. perniciosus, que es el vector del Kala-Azar en Italia, dió un 30% de infección al ingerir sangre de un perro, en el cual era verdaderamente difícil determinar la infección. El porcentaje de infección varía según la especificidad o preferencia de los diferentes grupos biológicos de Leishmania, como se puede ver en el hecho de que el P. major, dió una infección de 30% y el P. perniciosus dió unicamente 28.6 % al ingerir sangre de un mismo animal.

2). Las Leishmanias se multiplican en el estomago y progresan hacia adelante, dirigiéndose hacia el esófago y más adelante hacia la faringe. Este avance hacia los organos encargados de la succión sanguínea es característica de todas las especies de Leishmania que parasitan al hombre y es independiente de la intensidad de la infección. El esófago y la faringe son invadidos aún cuando el número total de flagelados que parasitan al flebotomo sea escaso.

3). La transmisión se efectúa por DEPOSICION de los flagelados dentro de la lesión de la picadura. Esto fué claramente demostrado al encontrar formas flageladas de Leishmania: trópica, en la picadura ocasionada por un P. papatasi en un voluntario, quedó aclarado el concepto de que fueron depositados los flagelados por el insecto y no invadieron el sitio por su propio esfuerzo, al encontrarse muchos de éstos muertos dentro de la lesión, lo cual es un indicio de su penetración pasiva.

Una elevada infección en un insecto no lo hace necesariamente infectante, ya que se han obtenido numerosos resultados negativos con insectos cuyo intestino medio estaba obstruido por los flagelados. La invasión de la faringe en cambio, si es una causa segura de transmisión, como ya se ha demostrado anteriormente. Solo en sus vectores específicos se lleva a cabo esta migración, no ocurriendo esto por lo tanto con todas las especies de flebotomos.

Los factores fisiológicos que determinan la invasión de la faringe, no son conocidos y probablemente no sean los mismos para todos los flebotomos. Se han hecho algunos experimentos al respecto y se ha obtenido algunas ideas sobre los casos determinantes de la transmisión; entre estos estudios tenemos el de Adler y Ber (1914), quienes lograron la transmisión al agregar 2.7 de NaCl a los cultivos en que se infectaron los insectos. Es evidente que el comportamiento de las Leishmanias en un vector específico, es diferente al que se observa en estos medios artificiales. Sin embargo en el mismo vector juega un papel importantísimo la multiplicación y evolución de las Leishmanias.

La digestión de la sangre ingerida tiene una influencia determinante en la evolución de las formas flagelares, pero las diferencias en una misma especie de vector no han sido bien comprendidas todavía, por ejem: si

La sangre es digerida normalmente, los flagelados se multiplican y progresan hacia la faringe y el proboscis, pero si la digestión es anormal por cualquier alteración biológica, se forman cristales de hemoglobina que destruyen el intestino medio, dejando a las Leishmanias confinadas al estómago, donde sí se multiplican pero no emigran al proboscis (Adler, Theobald y Wintenberg 1938). Hay varios factores inespecíficos que determinan la supervivencia de las Leishmanias en el flebótomo, como es la esterilidad del tracto digestivo, en lo que se refiere a bacterias. Cualquier contaminación por éstas, es fatal para el insecto y por ende a Leishmanias.

También se ha visto que el suero humano contiene sustancia, (posiblemente una globulina) que lisa las formas flagelares y cuerpos de Donovan, pero esta sustancia es inmediatamente inactiva en el estómago de *P. papatasi*.

También es posible infectar insectos no vectores de determinada especie de Leishmania, por medio de artificios de Laboratorio, como hacerlos ingerir las Leishmanias a través de una membrana en una suspensión acuosa con una mezcla de NaCl; también se logra, cuando la suspensión tiene un índice de infección tan elevado que es prácticamente imposible encontrarlo en medio natural.

La *L. donovani* es tomada del organismo afectado junto con la sangre que se coagula al llegar al estómago del insecto, que es donde se forman en leptomonas, se dividen y emigran a la faringe, a la cual bloquean más o menos al quinto día; al séptimo día bloquean la faringe. El flebótomo tiene ahora, dificultad para succionar sangre, sin embargo, ora la piel de la víctima y suelta el tapón de parasitos, posiblemente junto con la inyección salivar que hacen, todos los hematofagos para impedir la coagulación de la sangre en la trompa.

Posible método de transmisión sin la participación del vector es la ingestión de alimentos o bebidas contaminadas con Leishmanias, ya que el parásito se encuentra en las heces y orina de los enfermos de Kala-Azar.

Los animales susceptibles se infectan fácilmente alimentándoles con material contaminado. El hamster que se alimenta de sus congéneres muertos de Kala Azar, se infecta también. Aunque no hay testimonios de que

se infecte con alimentos contaminados, la comisión India del Kala-Azar, considera importante este medio de transmisión.

La infección por contacto es también posible, como lo demostraron Smith y Graig Head, Smith y Swaminath en 1930, quienes colocaron hamsters normales en cajas separadas, las cuales fueron puestas posteriormente en contacto con otras jaulas conteniendo hamsters infectados, en las cuales los normales se desarrolló una fuerte infección Leishmaniasis. El descubrimiento de este parásito en las secreciones nasales de los pacientes de Kala Azar por Forkner y Zia (1934). requiere investigación sobre el método de transmisión por medio de gotitas salivares al hablar o al toser. También se ha comprobado la transmisión por vía placentaria.

ANEMIA Y ANATOMIA PATOLOGICA:

Se trata de una reticulo endoteliosis, debida a la invasión del tejido conectivo por las leishmanias; se considera que el bloque del sistema reticulo endotelial es la causa probable de la anemia intensa y de la tendencia a las reacciones inflamatorias que estos pacientes presentan. El bazo está notablemente aumentado de tamaño, con la cápsula tensa por periesplenitis y congestionado, de color rojo oscuro y de consistencia firme; microscópicamente los sinusoides del bazo están dilatados con gran incremento en el número de las células endoteliales, conteniendo numerosas Leishmanias.

El hígado presenta igual aumento de volumen; microscópicamente, las células de este órgano están atrofiadas o presentan degeneraciones grasas mayor o menor grado. Aquí como en el bazo, la característica fundamental es la presencia sobre todo en los sinusoides hepáticos, de células endoteliales densamente parasitadas por *L. Donovanii*. En los casos muy avanzados aparecen zonas de tejido fibroso con destrucción del parenquima hepático.

La médula o sea se vuelve friable, rojiza y con numerosos macrófagos eosinófilos llenos de Leishmanias; los ganglios linfáticos se presentan así mismo con grandes focos de Leishmanias.

El intestino se ve ulcerado, la submucosa está infiltrada por numerosos macrófagos llenos de Leishmanias, especialmente en las cercanías de las

lacas de Peyer.

Una progresiva leucopenia con aumento de la linfocitosis, que es característica sanguínea más observada. Mirzorian en 1941, encontró que antes de que aparezcan lesiones que hagan pensar en Kala Azar, se nota en la cara, una o más papulas pequeñas, del tamaño de la cabeza de un alfiler, aunque a veces pueden ser más grandes, aumentan durante algunas semanas de tamaño para desaparecer después de algunos meses dejando únicamente un área pigmentada que recuerda su localización. En el período de evolución se encuentra dentro de las papulas las Leishmanias.

SINTOMATOLOGIA:

Período de Incubación 6 semanas a 6 meses; después de éste los síntomas principales del Kala-Azar son:

- 1.) Hepato-esplenomegalia, de consistencia dura y que llega hasta el pubis.
- 2.) Una emaciación progresiva.
- 3.) Anemia de tipo Normocromico, micro o macrocítica
- 4.) Adenopatías generalizadas, pigmentación de la piel y adenopatías más.
- 5.) Leucopenia, que puede llegar hasta 1.000 Globulos Blancos por milímetro cúbico.
- 6.) La fiebre de tipo irregular es el primer síntoma en aparecer al inicio de la enfermedad, es decir durante los primeros meses, la fiebre alcanza niveles altos (38-39) grados centígrados) raramente va precedida de frío, pero es casi constante que aparezca previamente una sudoración profusa, luego se va haciendo intermitente, para luego hacerse completamente irregular, teniendo períodos prolongados de apirexia seguidos de días o semanas de pronunciada elevación térmica. Los demás, los trastornos gastro-intestinales, traducidos en deposiciones de tipo disenterico, debido a ulceraciones in-

causadas por las Leishmanias, producen al final serias hemorragias que colaboran para conducir al paciente más rápidamente a la muerte, -- también son frecuentes las hemorragias pequeñas de la mucosa nasal y --

En algunos casos, la infección toma un carácter agudo y la muerte en pocas semanas o meses, pero en otros casos, pasado el primer estado de la enfermedad toma un carácter crónico que puede prolongarse meses o por años pero que fatalmente lleva siempre a la muerte, por la enfermedad o por una infección, dada la poca resistencia de estos. Los enfermos fallecen en un grave estado de caquexia.

La diarrea es un signo casi constante, lo mismo que del cabello, que cae con suma facilidad.

PROGNOSTICO:

Sin tratamiento 70.90% de muertes, con tratamiento, entre más tiempo establezca ésta; hay mayor posibilidad de curación. Los casos que ya duran varios años son siempre fatales.

PROGNOSTICO CLINICO:

Hay que hacer diagnóstico diferencial con:

Schistosomiasis; en esto no hay hepato esplenomegalia y en las heces pueden encontrar los huevos. Otro dato de gran importancia es que en la Leishmaniasis hay leucopenia, sobre todo con disminución de polinucleares, mientras que en la Schistosomiasis por el contrario, hay leucocitemia.

Puede también confundirse con el paludismo, diferenciándose por la ausencia de reacción a todo tipo de antimalárico.

PROGNOSTICO DE LABORATORIO:

Se funda en el hallazgo de la Leishmania Donovanii, ya sea por método directo o indirecto.

MÉTODOS DIRECTOS:

Gota Gruesa y Frotis Sanguíneo: Se obtiene el material de serena periférica, punción hepática, del bazo o esternal. También puede obtenerse por punción de un ganglio linfático hipertrofiado. Este se puede preparar por el método de Romandwki. Es digno de mencionar que ahora se ha abandonado la punción hepática y esplénica por el riesgo de una hemorragia interna. El método aceptado actualmente es el de la punción esternal.

TECNICA:

Para practicar la punción esternal, se coloca el paciente en decúbito dorsal con una almohada bajo los hombros para favorecer la presentación del esternón. El sitio de elección es a nivel de la primera costilla sobre la línea media.

Se usa una aguja número 18 de punción lumbar de 3 a 4 pulgadas largo por 1 a 3 mm. de diámetro, provista de su respectivo mandril.

Ya hecha la elección del sitio, se lleva a cabo una perfecta anestesia. Se infiltra la piel, tejido subcutáneo y perióstico con procaína al 1% y luego se dejan de 5 a 10 minutos para que la anestesia haga efecto. Procediéndose inmediatamente a introducir la aguja de punción; ya penetrados los tejidos blandos, se perfora la lámina anterior del esternón con un movimiento de barreno, hasta que se siente la falta de resistencia, que indica la caída de la aguja a la médula ósea, que normalmente tiene de 5 a 5.5 mm. de profundidad, ya en la médula se retira el mandril y se inserta una jeringa de 2 o 5 cc. perfectamente estéril, aspirándose con mucha suavidad hasta que llegue el material a la jeringa, si después de aspirar no se obtiene ningún material, es conveniente inyectar dentro de la cavidad, 5 c.c. de solución salina isotónica y luego aspirar.

De el material obtenido se hacen los frotis y luego se tiñen por los métodos ya mencionados.

2.) Cultivos:

Hay varios medios de cultivos empleados para la investigación

de leishmanias, pero el más usado y por lo tanto el de más importancia es el de INN. (Novy, Macneal y Nicolle,) su fórmula es:

Agar.....14 grs.
Nacl..... 6 gras.
Agua destilada..... 900 c.c.

Se mezcla y se lleva al punto de ebullición, luego se coloca en los tubos de ensayo y se esteriliza en autoclave.

Los tubos se llenan hasta la mitad, con el medio y a esto se le agregan 1/8 del volumen anterior de sangre desfibrinada de conejo, Antes de usar un tubo, se le chequea colocándolo en la incubadora a 37 grados C. por 48 horas y si no resulta estéril se le descarta ya que las leishmanias se desarrollan en medios contaminados. En la actualidad para cortar las contaminaciones ulteriores, se están usando los antibióticos agregados al medio, sobre todo penicilina y estreptomina.

MÉTODOS INDIRECTOS:

1). Prueba de Aldehido de Napier. Se lleva a cabo poniendo 1 c.c. de fomaldehido al 40% en 1 c.c. de suero del sujeto, se mezcla cuidadosamente y se observa a la temperatura ambiente. El resultado se ve de 3 a 5 minutos por la gelificación y opacidad del suero. Esta prueba da un resultado positivo aunque no esté bien determinada su especificidad. En pacientes de Kala Azar sometidos a tratamiento se vuelve negativo.

PRUEBA DE ANTIMONIO DE CHOPRA.

Esta prueba TECNICA es más sensible y da menos falsos negativos.

- 1) Pongase 0.2.c.c de suero total y la misma cantidad (0.2.c.c. al 1 x 10 en agua destilada.
- 2) Viértase encima con todo cuidado una solución de urastibam al 4% en agua destilada, dejando que esta solución descienda lentamente por el lado del tubo.

- 3) En caso de ser positivo se formará un anillo lanoso y espeso en la unión de ambos líquidos al cabo de 10 o 15 minutos. Esta reacción puede retrasarse hasta 1 o 2 horas.

PRUEBA DE LA PRECIPITACION DE SIA:

- 1) Añádase 20 cms. de Sangre a 0.6.c.c de Agua destilada con una pipeta de Hemoglobina.
- 2) Agítese suavemente la mezcla.
- 3) Obsérvese a intervalos de 15 minutos, 1 hora.
- 4) El resultado es positivo si hay un precipitado lanoso. Se considera (4) cuatro cruces cuando el precipitado se forma al cuarto de hora, (3) tres cruces a los 30 minutos, (2) dos cruces a los 45 minutos, y una (1) cruz a la hora.

TRATAMIENTO:

Se hace a base de Sales de Antimonio y Diamidinas Aromaticas

1). Sales de Antimonio: estas constituyen el tratamiento específico de la enfermedad, pudiendo prescribirse bajo distintas formas:

A) Tartrato antimónico potásico: se hace una solución al 25% con agua recientemente destilada, se inicia el tratamiento con 2 cc. por endovenosa a días alternos, aumentando 1.c.c diario mientras no se presenten fenómenos tóxicos, hasta llegar a 5 c.c. El total de inyecciones es de 40. Son frecuentes las recidivas.

B) Tartrato antimónico-Sodio. Es semejante al anterior con la ventaja de ser menos tóxico. Se utiliza en solución al 2% recientemente preparada, siguiendo el mismo sistema anterior con un total de 25 inyecciones.

C) Neostibiosan (Bayer). Este producto es el más empleado en la actualidad:

Presentación: ampollas al 25% por vía I.M., y Ampollas al 5%

ADULTOS: Se inicia el tratamiento con 0.1 gr., si no hay fenómenos tóxicos se aumenta 0.1gr. cada vez. Las inyecciones son diarias y se administran en un total de 10, utilizando la vía endovenosa.

El índice de curación además de la disminución de la fiebre y demás síntomas es la disminución de volumen del bazo. Al cabo de 3 o 4 semanas terminado el tratamiento la esplenomegalia debe tener franca tendencia a disminuir, de no ser así, se aplicará otra serie igual del tratamiento.

NIÑOS hasta de 30 Kgrs. de peso, se inyectarán 0.1gr. cada vez - vía intramuscular a días alternos. El total de inyecciones será de 5-

En niños que pasen de ese peso se seguirá el mismo sistema que para adultos.

D) Solustibosan (Bayer) Es menos tóxico que el derivado anterior.

Presentación: Ampollas de 3 y de 1 c.c. con 0.1 gr. de preparación. Dosificación igual al Neostibosan.

E) Ureaestibamina: está indicado cuando fracasan los tratamientos anteriores, pero no está indicado hasta después de un mes de su último tratamiento.

Indicación:

Se inicia el tratamiento con 0.05 gr. disueltos en 5-10 cc. de Agua destilada, usándose la vía I.V., si no hay reacciones de intolerancia progresa así:

0.15, 0.2, continuándose en 0.2 hasta completar 12 a 15 inyecciones se administran a días alternos.

F) Glucantine: Da muy buenos resultados y no produce síntomas

de intolerancia.

Se usa la vía I.M., partiendo de una solución al 30%

DOSIFICACION: Niños:

1). inicio: 2.5.c.c., luego 4 inyecciones de 4.5, c.c. para seguir despues con 6 c.c hasta completar 15 inyecciones en total. La administración: diaria. Se descansa durante 2 semanas y luego se repite la serie.

ADULTOS:

Se inicia la serie con:

5 c.c.....2 inyecciones.

6 c.c.....1 inyección.

8 c.c.....1 inyección.

10 c.c.....8 inyecciones.

12 c.c.....3 inyecciones.

Se administra diariamente. Al terminar el tratamiento se descansa 3 semanas y se repite la serie.

Reacciones de Intolerancia a los Antimoniales: crisis vasculares después de la inyección, Agrunulocitosis ictericia, estomatitis, diarrea, calambres en las pantorrillas.

En la segunda serie pueden presentarse trastornos de tipo anafiláctico: Nauseas, vómitos, urticaria, disnea y colapso, En este caso se darán antihistámnicos y se intentará seguir el tratamiento a dosis más reducidas.

2). Diamidinas Aromaticas: por su gran toxicidad, se administran únicamente en caso de Antimonio-resistencia, y durante el tratamiento

al cuidado de posibles trastornos (Hipotensión), al mismo tiempo se administrando glucosa y calcio.

STILBAMIDINA:

Se administrará en forma de inyecciones endovenosas a partir de una solución al 1% reciente preparada. La dosis inicial será de 1 mg. por kilogramo de peso, continuando las inyecciones a días alternos hasta alcanzar la dosis máxima de 0.15 gramos. Se dará en series de 15 inyecciones con intervalos mínimos de un mes.

INDICACIONES:

Durante el tratamiento se vigilará continuamente la tensión arterial, ya que las diamidinas pueden ocasionar estados de hipotensión peligrosos. Se usará una pequeña dosis de adrenalina 1/4 mg. - antes de cada inyección. En las paresis consecutivas a esta droga se puede usar el veneno de cobra 1 por mil.

CONTRAINDICACIONES:

Menos tóxica que el preparado anterior, se dará en inyecciones endovenosas a partir de una solución al 1% recientemente preparada. La dosis inicial será de 25 mg. continuando con 50, y luego con 75 y aumentando a 100 mg. en cada inyección hasta alcanzar la cifra máxima de 1 mg. por kilogramo de peso. Las inyecciones serán diarias con un total de 15.

Se observarán las mismas precauciones que para el preparado anterior.

TRATAMIENTO SINTOMATICO:

Además del tratamiento propio de toda infectopatía, se tendrá especial cuidado de combatir la anemia, Se administrará hierro desde el primer momento y si no se tolera por vía oral se dará en inyección endovenosa muy lentamente. Extractos hepáticos vitaminados. Si la anemia es considerable se darán debajo 2-2,5 millones por mm³, pequeñas y repetidas transfusiones de 50 c.c. cada 3 días o 4.

MEDIDAS PREVENTIVAS:

Antes del advenimiento de los modernos insecticidas, el combate a la Leishmaniasis Visceral se hacia tomando medidas de control contra los reservorios conocidos del parásito. En la India donde solamente el hombre es fuente de infección, se hace por el tratamiento en masa de los enfermos; En Asia y en el Mediterráneo, se hace por la eliminación de los animales infectados.

En la actualidad los amplios estudios hechos en la zona mediterránea, lo mismo que en Brasil y Perú, vienen a demostrar la posibilidad de controlar los flebotomos por medio de los rociamientos de insecticidas intradomiciliario a base de D.D.T. sobre todo en los abrigos de animales domésticos, queda el problema de la infección, extradomiciliaria pues hasta que tomar en cuenta que los flebotomos son habitantes nocturnos y que durante las horas tempranas la gente no se encuentra dentro de sus viviendas, sino por lo tanto más grande la posibilidad de contraer la afección, sobre todo para niños, que son los más susceptibles.

LEISHMANIOSIS FORESTAL AMERICANA

INTRODUCCION:

Esta enfermedad es conocida en nuestro país y sobre todo en el Departamento de El Petén, donde es endémica, por el nombre de "Oreja de Chiclero" o "Enfermedad de la Mosca Chiclera". Estas denominaciones se originaron a raíz del hecho manifiesto de ser los chicleteros los trabajadores que más padecen esta enfermedad, ya que en el Petén son también los que más se encuentran dentro de la selva. La denominación de "Oreja de Chiclero" es debido a que las lesiones son más frecuentes en dicho órgano, pero esto no quiere decir que sea su única localización, la cual puede ser en cualquier parte del cuerpo, siendo más frecuente en las áreas que están expuestas al ataque de los flebotomos.

Sus otras sinonimias universales son:

- Leishmaniasis mucocutánea.
- Leishmaniasis nasofaríngea.
- Leishmaniasis brasileña.
- Espundia.
- Uta.

Estas sinonimias en si interpretan por su significado, una sintomatología que no esta de acuerdo con la sintomatología de la "Úlcera del Chiclero", presentando en la America del sur, un carácter mucocutáneo que todo ataca las mucosas rino-faríngeas con tendencia a la destrucción de esos tejidos.

El autor en más de 200 casos no ha encontrado uno solo de tipo mucocutáneo.

En orden de frecuencia corresponde: un 50% a lesiones auriculares, un 30% a los miembros superiores, (sobre todo a la región del codo), un 10% a los miembros inferiores, (sobre todo la pierna) y 10% a cualquier localización.

AGENTE ETIOLOGICO:

Leishmania brasiliensis

MORFOLOGIA:

Su aspecto morfológico, es el mismo que el de la *L. donovani* siendo idéntica su evolución en cultivos, cambiando únicamente su forma de invadir el organismo. Llega al organismo vehiculada por el vector que en Guatemala es el *Phlebotomus intermedius* y posiblemente algunas otras especies. Este flebotomo, tiene como Habitat, la selva, diferenciándose en esto, de los vectores del Kala Azar, los cuales viven en terrenos áridos y semidesérticos; éstos por el contrario, son habitantes como ya sabemos, de la selva y de medios húmedos; son de hábitos nocturnos, pero en la obscuridad de la selva, es frecuente que ataquen desde el atardecer.

Los flebotomos se infectan al picar en los alrededores de la úlcera. Llevándose las *Leishmanias*, que sufren dentro de ellos, la misma evolución ya descrita para *L. donovani*. Al llegar las formas infectantes a la faringe y picar de nuevo al insecto, después del período de incubación, son inoculadas dentro del tejido del hospedero definitivo, en donde después de dividirse activamente, sufren la transmutación a la forma de *Leishmania*, dando por terminado el primer período del ciclo biológico en el hospedador transmisor e iniciándose el ciclo tisular en el hospedador definitivo.

RESERVORIOS NATURALES:

Hasta la fecha, a pesar de las amplias investigaciones llevadas a cabo, en nuestro país, no ha sido posible determinar cual es el reservorio natural de esta enfermedad; el autor, llevó a cabo con los miembros de la brigada de campo de la Sección de Leishmaniasis en el mes de Febrero de 1960, una expedición al área del Departamento de Izabal, en la zona del río Polochic, habiéndose sido estudiadas más de quince especies de vectores, no pudiéndose encontrar en ninguno de ellos, rastros de la infección, sin embargo ya en 1959, en la Aldea Machaquilá fue descubierto un perro con lesiones cutáneas en el torax, habiéndose obtenido un frote positivo a *L. brasiliensis*.

Más tarde fueron descubiertos otros más en la Aldea El Rosal, - en el Departamento de El Petén, jurisdicción del municipio de - Luis. Hasta la fecha no se conoce ningún otro reservorio, pero se supone que exista alguno selvático ya que el perro la adquiere de la misma manera que el hombre.

En Panamá ha sido incriminado como reservorio natural, un roedor conocido por rata espinosa (*Proechymys semiespinosus panamensis* y *logymnurus*) En Brasil: la Paca (*Cuniculus paca*) y la Rata (*Kannabys amblymix*). En Paraguay el Aguti (*Dasyprocta aguti*)

DISTRIBUCION GEOGRAFICA:

Esta enfermedad, está ampliamente distribuida en América, desde México hasta la Argentina. En nuestro país únicamente se le ha encontrado en la parte norte, en los departamentos de Izabal, Petén y Belice y un solo caso en la jurisdicción del Departamento de Escuintla en la costa sur.

VECTOR:

Parece ser que hay una gran cantidad de vectores, pero hasta la fecha el único que está plenamente demostrado, es el *Phlebotomus intermedius*, conocido transmisor en la América del Sur.

SINTOMATOLOGIA:

La enfermedad tiene un período de incubación de tres días a una semana, se inicia con una pequeña pápula enrojecida, con escozor considerable, según la sensibilidad personal, pero que nunca es excesivo, pudiendo a veces pasar desapercibido; de diez a quince días, se inicia la ulceración que progresa muy lentamente.

Ya la úlcera formada, segrega una substancia serosa, que le forma una costra negrusca en la superficie. Limpiando esa costra, se encuentra una úlcera más o menos redonda, de bordes cortados a pico, con un fondo de aspecto sucio no purulento, que es poco o nada doloroso a no ser que se infecte secundariamente, lo cual es frecuente. Al

rededor de la úlcera, se encuentra un halo rojizo y grandemente indurado que cuando la lesión está localizada en el pabellón de la oreja, le da una dureza muy característica "como de carton". Las cicatrices que dejan las lesiones ya tratadas, son de un aspecto satinado, muy típico y de color violáceo, que cambia muy poco a pesar del tiempo.

La zona enrojecida ya descrita, es de gran importancia, ya que en ella donde se llevan a cabo los raspados, biopsias y aspiraciones por frotos y cultivos, lo mismo que la terapéutica.

Cuando la lesión se localiza en la oreja, que como ya dijimos en un 50% de los casos, se inicia en el borde libre y luego invade tanto una como la otra cara, lo mismo que recorre todo el borde, al avanzar corroyendo, llegando a hacer grandes mutilaciones en el órgano.

DIAGNOSTICO

Se ha usado medios directos e indirectos, aparte del diagnóstico clínico, el cual se hace fundándose en los datos anteriores, teniendo mucho cuidado de hacer el diagnóstico diferencial con las otras afecciones ulcerosas, las cuales no presentan la induración característica de la úlcera Leishmaniosica.

METODOS INDIRECTOS:

El más usado es la intradermo reacción de Montenegro, que no es más que una reacción de tipo alérgico, Se ha usado también una fijación de complemento con antígeno a base de lisado de Leishmanias, pero no ha dado muy buenos resultados.

METODOS DIRECTOS:

En este caso se trata de visualizar el agente etiológico, lo cual se logra por los siguientes métodos:

- 1) Frote: se toma la muestra según se describe más abajo para teñirla, previo fijado, por el método de Romanowsky

2) Biopsia: se toma una pequeña cuña de tejido, teniendo cuidado de hacerlo dentro del área enrojecida que circunda la úlcera. Con esta biopsia se pueden hacer también unas "prontas" o sea tomar el fragmento de tejido y luego aplicarlo contra una lámina, para luego fijar y teñir. Luego la biopsia se puede mandar para ser analizada en un Laboratorio de Anatomía Patológica, o puede ser sembrada en un medio de cultivo.

3) Cultivo: Se puede utilizar el mismo indicado para *L. donovani*. Lo importante en este caso es la toma de la muestra.

Además de la biopsia, como método para obtener material, pueden utilizarse los siguientes:

1) Raspado: se limpia y se hace antisepsia rigurosa de los alrededores de la úlcera, luego con un bisturí se raspa la piel hasta que sale sangre; con un algodón empapado en suero fisiológico se hace compresión, hasta que se contiene la hemorragia y queda únicamente una pequeña secreción serosa, sobre ella se aplica una lámina, se hace el frote, se deja secar, se fija y se tiñe.

2) Método del Hisopo: se coloca un algodón con suero fisiológico, sobre la úlcera, con el objeto de suavizar el fondo. Luego con un hisopo de algodón se frota fuertemente procurando que sea lo más cerca posible de los bordes. Hecho esto, se introduce el hisopo en un tubo de ensayo que contenga 5 c.c. de suero fisiológico, se agita bien el hisopo y dejándolo reposar unos dos minutos, se puede tomar con una jeringa el material e inyectarlo al medio cultivo en cantidad de un cc. para cada cultivo. Este método no es recomendable para hacer frotos, debido a la escasa concentración de las Leishmanias.

3) Método de la Jeringa: siempre dentro del área rojiza que rodea la úlcera, se inyecta de dos a cinco décimos de c.c. de suero fisiológico y sin retirar la aguja, se aspira nuevamente

obteniéndose de esa manera el material necesario para hacer un fr cultivo.

PRONOSTICO:

Sin tratamiento, es una afección que no tiende a la curación bien es de caracter cronico progresivo, aunque es de un avance tor En cuanto a la vida del paciente es benigna, pero en cuanto a su absoluta, es una enfermedad muy rebelde al tratamiento, sobre todo te no se hace correctamente, llegando a producir grandes mutilacio

TRATAMIENTO:

Se ha preconizado una infinidad de tratamientos para esta enfermedad, con lo cual ya se tiene un indice de su rebeldia. Se usó primeramente los derivados antimoniales, se usó tartaro emetico por via enoza, el tratamiento doble de antimonio y sodio, pero debido a su todad fueron abandonados; luego se usó el neostibosan.

La terapeutica antimonial, se inició hasta 1911, fecha en que par Vianna descubrió el efecto de estos productos sobre las Leishman. A pesar de haberse mejorado la calidad de los fármacos en cuanto a vor potencia y menor toxicidad, todavía no se puede considerar como tratamiento de elección.

Ultimamente se ha estado usando el Repodral (antimonio) III (pirocatequina disulfonato sodico) en solución al 6.3% en inyecciones intramusculares de 3 a 5 c.c. dos veces por semana, lo cual es de baja ciedad, pero en la mayoría de los casos el tratamiento dura más de dos ses, dando una curación aparente, pues la úlcera recidiva algunos meses después. La causa de la resistencia que ha desarrollado este protozo al antimonio, se debe a los tratamientos incompletos que frecuentemente se llevan a cabo.

En 1954, el Dr. Luis M. Peñalver, publicó sus experiencias terapéuticas, llevadas a cabo con Difosfato de Cloroquina (Aralen). Llegó a la conclusión de que se obtenía la curación, con un tratamiento que dura dos meses, utilizando la via oral. Se inicia el tratamiento con g

lio de la droga, seguida las 24 horas, de una dosis de un gramo y — de cuatro días, con medio gramo diario; para continuar con medio cinco días por el termino de dos meses. Hizo también el Dr. Peñal algunos tratamientos con eritromicina, llegando a la conclusión de — este antibiotico es completamente inactivo contra la L. brasiliensis.

El autor como Jefe de la Sección de Leishmaniasis y Tripanosomiasis de Sanidad Pública, llevó a cabo algunos estudios (1957-60) tanto en — hospital, como en el área de Poptún, Petén, con más de 100 casos en — relacionado con el tratamiento de esta parasitosis.

El tratamiento, se inició con Repodral, inyectando 3 c.c. por — intramuscular y de medio a 2 c.c. aplicados localmente en el espacio — recido que rodea la lesión; la inyección se hace a la manera de la — aplicación de un anestésico local. Con respecto de esta técnica, hay — película filmada por el autor en la Base Militar de Poptún, en el año — 59. Esta película obra en poder de la Sección de Leishmaniasis y — tripanosomiasis de Sanidad Pública. Las inyecciones se aplica dos veces — semana y es necesario un termino de cuatro a seis semanas para dar — terminado el tratamiento.

Debido a lo prolongado del tratamiento, el autor hizo nuevos es — todavía como Jefe de la Sección mencionada y a partir de Noviem — de 1960 como Director de la Unidad Sanitaria de Poptún, habiéndose — ado más de cincuenta casos, en los cuales se ha empleado Repodral: — mezclado con una ampolla de 3 c.c. de Aralen, equivalente a — miligramos del mismo. El método de aplicación es el mismo ya descri — El resultado ha sido el acortamiento del tiempo de curación, hasta — o semanas, comprobándose un menor número de recidivas que con — quier otro de los tratamientos.

Siempre es difícil obtener la permanencia de los pacientes dentro — de tratamiento, ya que un 90% de ellos, vienen de zonas leja — de la montaña o de campamentos chicleiros, no pudiendo abandonar — bajo por mucho tiempo y siendoles practicamente imposible llegar a — ciento dos veces por semana, optan por abandonarlo, en cuanto se — la cicatrización de la úlcera, la cual con el último método descri — lleva a cabo en dos semanas, por lo cual la mejor indicación es —

hecer el tratamiento con Repondral y Aralen, pero aplicandolo tres veces por semana y a las dos semanas iniciar la administracion por via oral medio gramo de Aralen (dos comprimidos) por el término de dos meses. De esta manera, el paciente puede retirarse a sus labores habituales a las dos semanas.

PROFILAXIS:

En esta enfermedad, las medidas preventivas existentes son sumamente difíciles de aplicar, ya que el empleo de insecticidas es imposible por tratarse de un insecto no domiciliario y por lo cual la destrucción de sus criaderos haria necesario destruir practicamente toda la selva. El empleo de repelentes, ya se ha mencionado como muy dificultoso, debido pues, que la única manera de prevenir esta enfermedad, es continuar con las investigaciones para conseguir la elaboracion de una vacuna, seria el único medio de exterminar la enfermedad. Infortunadamente, hasta la fecha nada se ha conseguido en este campo.

CONCLUSIONES

El Kala Azar es una afección que tiene en nuestro país un área potencial grande y si han aparecido pocos casos, es porque los humanos se encuentran protegidos por una barrera de animales domésticos a los cuales prefieren picar los flebotomos.

La afección tiene en nuestro país una morbilidad grande pues los cuatro casos conocidos han sido mortales.

La Leishmaniosis forestal americana es una afección que tiene su área bien definida y distinta de la del Kala Azar.

Se preconiza el tratamiento hipodérmico a base de Aralén y Repodral tres veces por semana durante dos semanas, para luego continuar con Aralén via oral, medio gramo cada cinco días durante dos meses.

La profilaxis de estas Leishmaniosis se considera si no imposible, extremadamente difícil de llevar a cabo por lo que se recomienda investigar al respecto de una vacuna.

VISTO BUENO

Dr. J. Romeo de León
Asesor

IMPRIMASE:

Dr. Ernesto Alarcón B.
Decano

Guatemala, Junio de 1961.-

CIAS BIBLIOGRAFICAS:

Gradwohl, 1951.
Tropical Medicine.

L. E. 1922.
de las plantas. Revista de Soc. Científica

H. 1926
ative Studies of Herpetonads and Leishmanias

Tropical Diseases. Twelfth Edition. 1945

possibility of the occurrence of Trypanosomiasis

ed. J., 1. 1, 1.252-1.254

(1903)

the bodies recently described by
and Donovan. 2. Further studies on Leishman's

ed. J. 2. 1.261 - 1.401

L. E. y De Gupta, C. R. 1930.
al study of post Kala Azar dermal Leishmaniosis.

H. E. D'Silva, H. A. H. Swaminath, C. S. (1928)
dermal Leishmanioid.

ts of the Kala Azar Comisión, India Report
1926-1930) Indian M. Res. Men. 25: 16-17 (1932)

arios (1936)

ción de la Leishmaniosis visceral e índice esplenico de la
de Guatemala. Oct. 1936.

L. N. (1958).

losis visceral. Segundo caso clínico descubierto, en Guatemala.
ón Inst. Investi. Cient. Univ. S. Carlos Guatemala, No. II 33 pp.

Rds

Cabrera, M. A. y de León J. R. (1949)

Historia del primer caso clínico de Leishmaniosis visceral (Kala Azar) descubierto en Guatemala.

Deane, L. M. L. - Deane, M.S. e Alencar, J. E. "Observações sobre o combate ao Phlebotomus longipalpis pela dedetização domiciliar, em focos endêmicos de Kala Azar no Ceará. Rev. Bras de Malar Vol. VII No. 1 Abr. 1955.

Pessoa, S. B. - Figueredo "Kala azar endêmico em Jacobina (Est. de Bahia) Rev. Bras de Malar Vol No. 1. Abr. 1955.

Adler, S. "The relationship Between Leishmania sp., and their sandfly Vectors" Rev. Bras de Malar Vol. VIII No. 1 Jan 1956

Forattini, O e Santos, M. R.

Nota sobre um foco da Leishmaniose tegumentar americana No Est. de Mato Grosso, Rev. Bras de Malar Vol. VIII No. 1 Jan 1956

Herrera, A. "Antigüedad de la Leishmaniosis tegumentaria Americana".

Rev. Bras de Malar Vol. VIII No. 1 Jan 1956

Viana, M. Brner, O.G. Mourao, M.

Moura Lima, M. A. e Da Silva

Joao Ev. "Kala azar autoctone em Minas Gerais

Rev. Bras de Malar Vol. VIII No. 4 Oct. 1956

Viana, M. Z. Brner, O. G. Pellegrino J. "Observações preliminares sobre um foco de Leishmaniose tegumentar americana em Minas Gerais" Rev. Bras de Malar. Vol. VIII No. 4 Oct. 1956.

Brener, Z. e Pellegrino J.

Reação de precipitina cruzada no Kala azar com fracaõ polisacaridea isoforadas em formas de cultura do Sch. Trip. Cruzi e Leish, Bras. Rev. Bras de Mal Vol. IX No. 4 Oct. 1, 1957

Brener Z. e Pellegrino J.

Reação e simonológicas cruzadas em casos com Dol de Chag. e L. visc. amer. entomim. Infec. (Rev. Bras de Mal Vol. X. No. 1 Jan 1958)

er Z. Pellegrino, J e Batista, S.M. "A reação de fixação de compl. ant.

Bras de Mal Vol. X No. 2 Abril 1950.

enzwei, V. "Valor da reação de fixação do complemento para Leishmaniose visceral com antígeno extraído de bacilos de Tubls. III Reação de reactividade serica com o tratamento específico.

Valor de reação do complemento para Leishmaniose visceral com antígeno extraído de bacilos de TB. Iv. Inibicao da reação por exceso de soro.

Rev. brasileira de Malariologia Vol. X. No. 3 Julio 1958.

Dr. J. Villaseñor., Ruiloba B

Treviño A y Campillo, C.

Um caso de Kala Azar en Mex.

Rev. de la Of. an Panam.

Vol. XXXIV No. 1 Enero 1953.

Forattini, O. Juarez Ed. Bernardi, L. e Dauer Carlos.

Leishmaniose tegumentar, no territorio de Amapa, Brasil.

Boletim -Jun 1959.

Dr. Luis A. "La Leishmaniosis tegumentaria en el valle

de Yaracuy, Venez.

Boletim. Ass. Med. de Yaracuy

Vol. 1. fasc. 2 Mayo

Dr. Luis A. "Leishmaniasis brasiliensis, Viana 1911 y las

Leishmaniosis oro-naso-buco-faringea y oftalmica.

Rev. Ecuat. de Ent. y Parasit Guayaquil Abril 1954.

Dr. Silva R. De Paola, D.

Un problema das fibrosis hepaticas na Leishmaniose visceral americana

Rev. Ass. Med Brasil Vol. 4 No. 1. Marzo 1958.

Dr. Lano, Felix C. "La Leishmaniosis tegumentaria en el valle de Yaracuy,

Venez. Publ. Ass. Med. de Yaracuy Vol. 1. Fasc. 2 Mayo 1945.

Alves Meira, Joao. "Leishmaniose visceral americana"
Bibliogr. Histor. muy import)
Arch. da Fac. Hig. e Saude P.
Univ. do Sao Paulo Vol 2 No. 2 Dec. 1948.

Forattini, O. - e Oliveira
"Um foco de Leishmaniose tegumentar na zona sul do Sao
Paulo, Brasil" Arq. Fac. de Hig. Saude Vol. 11 No. 1 Jun 1951

Senekji, H. A. "On the polysaccharide of Leishmania tropica"
Amer. Journ of Hyg. Vol. 34 No. 2 Sep. 1941.

Floah, H. "Notes et discussions sur la Leishmaniosis forestiere
Francaise" Arch. Inst. Past. de la Guy. Fran. Juin 1954.
Publ. No. ss0 XV Annee.

Fellegrino, J. "Nota prelim. sobre a reacao intradermica feita
a fracao polissacaridea solada de formas de cultura da Leishmania
brasiliensis em casos do Leishmaniose tegumentar americana.
Separata de " O Hospital" Jun 1951

Pifano, Felix C.
"La Leishmaniasis tegumentaria en Venezuela"
Arch. Venez. Patl Trop y Paras.
Med. Vol 1 No. 2 Oct. 1949

Trejos A. y Echandi, C. A.
"Comprobación del poder patógeno para el hombre de cultivos
de Leishmania brasiliensis
Rev. Méd. Costa Rica. 10 (204)
91-92 1951.

León, Luis A.
Leishmanias y Leishmaniasis
Editorial Universitaria.
Quito, Ecuador Jun. 1957