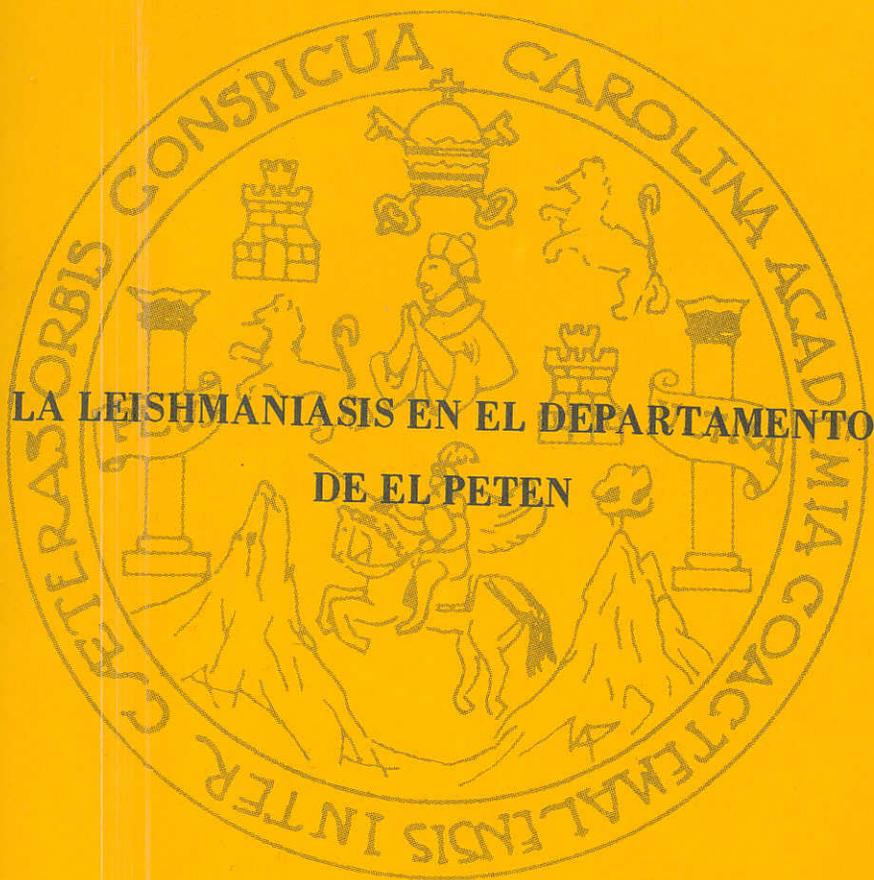


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**JUAN CARLOS GARCIA SALAZAR**

Guatemala, Noviembre de 1973.

## INTRODUCCION:

Sabemos que la incidencia de leishmaniasis cutánea en El Petén ha aumentado considerablemente (14 a 15 casos mensuales) según comunicación personal de algunos de los estudiantes del último año de la carrera de Medicina que han hecho su práctica rural en el Hospital de San Benito, lo que nos hace deducir que esta enfermedad constituye un problema de salud de capital importancia en la región, no sólo por la alta incidencia en sí, sino por las dificultades terapéuticas e implicaciones epidemiológicas que envuelven a la misma.

El trabajo más reciente sobre el tema, en nuestro medio, data del año 1961 (24) y es una revisión bibliográfica de los conocimientos que se tenían a la fecha sobre la enfermedad, con mención de algunas observaciones personales del autor, no respaldadas por ninguna documentación.

Los demás trabajos guatemaltecos escritos sobre el tema son el de Padilla Bolaños (37) que fue el primero que se efectuó en nuestro medio en 1928, y el de Pérez Guisasola en 1945 (38), que se refiere más que todo a la prueba cutánea de Montenegro y en el que hace, además, algunas observaciones clínicas en los pacientes en quienes hizo el estudio de la leishmanina; los trabajos de Lara en 1936 (33), Cabrera y De León en 1949 (8), Figueroa en 1958 (21) y Wyss en 1959 (47), se refieren exclusivamente a la leishmaniasis visceral o Kala-Azar. De esto podemos deducir que tenemos más de 10 años de no publicar algo sobre la leishmaniasis cutánea en Guatemala.

Esto nos hizo decidir efectuar un estudio sobre la leishmaniasis cutánea en El Petén que comprendiera aspectos epidemiológicos, clínicos, parasitológicos e histopatológicos.

Se intentó incluir en el estudio una experiencia sobre el efecto del calor local aplicado sobre las lesiones cutáneas,

respaldado por controles histopatológicos de las úlceras antes y después del tratamiento y con una escogencia al azar de los pacientes que serían incluidos en un grupo de experiencia y en un grupo testigo; pero, por dificultades de tipo técnico (específicamente la falta de energía eléctrica durante el día) que impidieron el uso regular de las lámparas de luz infrarroja que se usaron para el efecto, no nos permitió reunir un número adecuado de casos como para poder sacar conclusiones con respaldo estadístico; sin embargo, la idea no ha sido abandonada para una futura publicación, ya que estudios experimentales in vitro e in vivo (27, 37, 44, 48) arrojan bastante esperanza en cuanto a las eventuales aplicaciones terapéuticas que el calor pudiera tener sobre las lesiones cutáneas de la enfermedad.

## NOTAS HISTORICAS.

La enfermedad parece haber sido reconocida desde hace muchísimo tiempo. Se le atribuye a El-Razi, en Iraq, la primera descripción de la misma por el año 1500 (20). Otras publicaciones aparecieron a finales del siglo XVII, describiendo la enfermedad en Siria y Rusia (20).

Acá, en América, fue Fray Rodrigo de Loayza en 1586, 53 años después de la llegada de los primeros colonizadores al Perú, el primero que hizo observaciones sobre la existencia de la molestia, no solamente entre los indígenas, sino especialmente entre los españoles que se adentraban en la Cordillera Andina (39).

La leishmaniasis cutánea parece haber afectado a los habitantes de la América Precolombina según se deduce de lo estudios de los huacos peruanos (vasos de cerámica indígenas) los cuales representan a individuos con lesiones muy similares a las producidas por la enfermedad (39).

En Guatemala, en los ídolos encontrados en Tayasal, Tikal, Flores y otros lugares, se ve también, lesiones en las orejas (37). Coyogudo, en su historia, hace mención de "cierta podredumbre de las orejas" que padecían los indígenas, observadas durante la conquista de los Itzaes (37).

El primer trabajo escrito en Guatemala, con carácter científico, es el de Padilla (37) en 1928. No pudimos encontrar ninguna publicación con fecha anterior a la de él. Además, el mencionado autor no cita bibliografía guatemalteca en sus referencias. Pessõa (39) parece estar de acuerdo con nuestra observación.

Se creía que en Guatemala no existía la forma visceral de la enfermedad, pues no se había reportado ningún caso y, además,

Los frotos se hicieron obteniendo material raspado con una hoja de bisturí del tejido de los bordes de las úlceras. El material obtenido se colocó entre dos portaobjetos de vidrio y se frotó entre ambos, se fijaron con alcohol metílico y se colorearon con Giemsa.

Las biopsias fueron tomadas a nivel de los bordes de las úlceras, fijadas en formalina y luego teñidas con ematxilina-eosina y con la coloración de Conejo.

Los frotos fueron revisados por un parasitólogo experimentado y las biopsias interpretadas por un patólogo de reconocida capacidad. (\*)

Se determinó los valores de Hemoglobina, hematocrito, recuento y fórmula leucocitaria y velocidad de sedimentación eritrocitaria en todos los pacientes.

El tratamiento que se diera a los pacientes fue el que se sigue como norma en el Hospital Nacional de San Benito. Consiste en la administración de un derivado antimonial pentavalente, el antimonio de N-metilglucamina (Glucantime<sup>o</sup>), por vía intramuscular y/o local a dosis de 1.5 g. diarios en una sola inyección, repetida durante 10 días para completar 15 gramos, si el paciente es de 13 años o mayor. A los niños se les administra a dosis de 0.1 g. por kilogramo de peso por día.

(\*) Drs. Francisco J. Aguilar y Héctor Federico Castro, respectivamente, asesor y revisor del presente trabajo.

## RESULTADOS:

### I. DATOS EPIDEMIOLOGICOS.

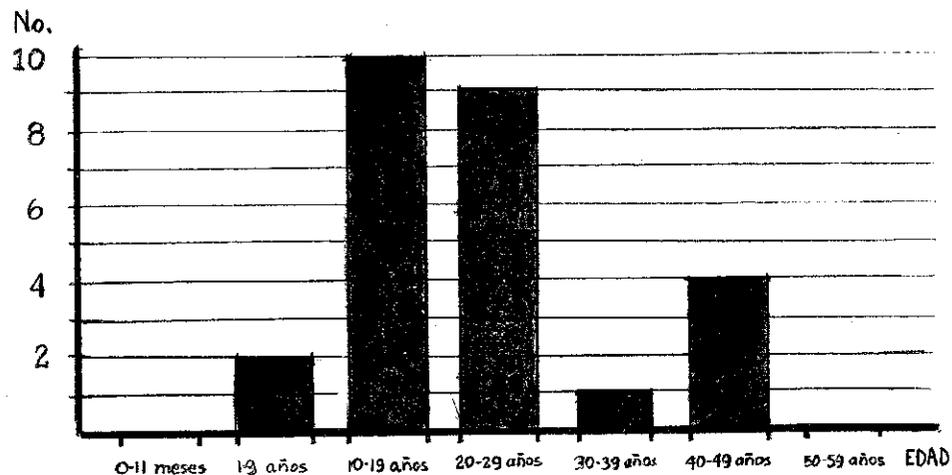
#### I.1 EDAD.

La gran mayoría de las personas afectadas son gente joven. El 73.07% están comprendidos entre la segunda y tercera década de la vida. No vimos un solo caso antes del primer año de vida ni tampoco después de los 50 años. (Cuadro 1 y Fig. 1).

Cuadro No. 1

Leishmaniasis en El Petén  
Número de pacientes según diferentes  
grupos etáreos

EDAD	NUMERO DE PACIENTES
De 0 a 11 meses	0
De 1 a 9 años	2
De 10 a 19 años	10
De 20 a 29 años	9
De 30 a 39 años	1
De 40 a 49 años	4
De 50 a 59 años	0
TOTAL	26



Leishmaniasis en El Petén

Fig. 1. Cuadro estadístico que muestra la relación entre diferentes grupos de edades y el número de personas afectadas.

## 1.2 SEXO.

La frecuencia con respecto al sexo da predominancia al masculino, como el grupo más afectado, habiendo encontrado que el 84.61o/o de los pacientes pertenecían a este sexo.

## 1.3 ESTADO CIVIL.

Dieciocho pacientes eran solteros (69.23o/o), mientras que el resto tenía cónyuge (30.77o/o).

## 1.4 OCUPACION:

Un gran porcentaje de pacientes son agricultores dedicados a la siembra del maíz o frijol. Otro grupo bastante afectado es el de los chicleros; sin embargo, también había tres amas de casa, de las cuales 2 vivían en área urbana y otra en una cabecera municipal bastante poblada (San Francisco). Había también un estudiante que residía en área rural apartada. (Cuadro No. 2).

Cuadro No. 2

### Leishmaniasis en El Petén Ocupación de los pacientes afectados y su relación con la incidencia de la enfermedad

OCUPACION	NUMERO DE PACIENTES	o/o
Agricultor (maíz, frijol)	13	50.00
Chiclero	5	19.23
Amas de casa	3	11.54
Ayudante de autobús	1	3.85
Estudiante(*)	1	3.85
Sin ocupación (niños)	3	11.54
TOTAL	26	100.01

(\*) Tenía 11 años de edad.

## 1.5 LUGAR DE PROCEDENCIA DEL PACIENTE.

Todos residían en El Petén, pero únicamente 6 pacientes habían nacido allí. Los demás eran inmigrantes de otros departamentos de la república, que tenían 5 años o menos de vivir en El Petén. Aún más: el 40o/o de los inmigrantes tenían 12 meses o menos de vivir allí (uno de ellos diez días) y el 65o/o tenían 3 años o menos de haber inmigrado. Uno de los pacientes, petenero de origen, tenía apenas 12 meses de edad (cuadros No. 3 y 4).

Cuadro No. 3

## Leishmaniasis en El Petén

Relación entre el lugar de origen del paciente y la incidencia de la enfermedad

LUGAR DE ORIGEN	NUMERO
Jutiapa	5
Izabal	2
Alta Verapaz	2
San Marcos	2
Retalhuleu	1 c/u
El Progreso	
Baja Verapaz	
El Quiché	
Huehuetenango	
Chiquimula	
Zacapa	
Suchitepéquez	
República de México	
El Petén	
TOTAL DE INMIGRANTES	20 (76.92o/o)
TOTAL DE PETENEROS	6 (23.08o/o)

Cuadro No. 4

## Leishmaniasis en El Petén

Tiempo de estancia en El Petén y su relación con el lugar de origen del paciente. Influjo de los dos factores con la incidencia de la enfermedad

TIEMPO DE ESTANCIA	NUMERO	LUGAR DE ORIGEN
1 día a 12 meses	9(*)	Todos inmigrantes
13 meses a 2 años	2	
2 años 1 mes a 3 años	3	
3 años 1 mes a 4 años	6	
4 años 1 mes a 5 años	1	
más de 5 años	5	Todos peteneros

(\*) incluye un niño petenero de 12 meses de edad.

## I.6 MORBILIDAD.

En 1972 hubo 3,228 egresos en el Hospital de San Benito, de los cuales 110 (3.72o/o) tenían diagnóstico de leishmaniasis, todos comprobados por frotos de la lesión coloreados con Giemsa.

En la figura No. 2 se anota la incidencia, por meses, durante el mismo año.

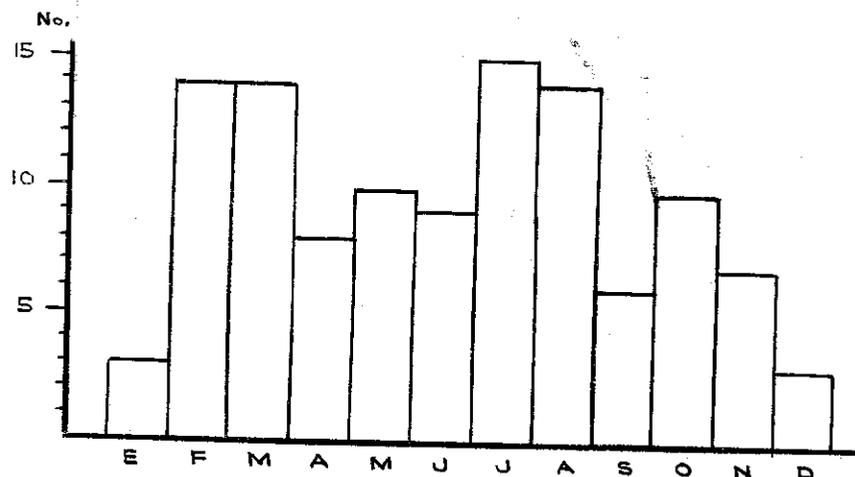


Fig. 2. Leishmaniasis en El Petén. Número de casos vistos, por mes, en el Hospital de San Benito durante el año de 1972.

La afluencia de pacientes con leishmaniasis disminuye enormemente durante los meses de noviembre, diciembre y enero y aumenta a partir de febrero en forma dramática, como puede verse en la figura. Este fenómeno será discutido más tarde.

**Cuadro No. 5**  
**Leishmaniasis en El Petén**  
**Resumen de datos epidemiológicos**

EDAD:	PROMEDIO: 19.35 años	Rango: 1 año a 49 años
SEXO:	MASCULINO: 22	FEMENINO: 4
ESTADO CIVIL:	CASADOS: 8	SOLTEROS: 18
OCUPACION:	AGRICULTORES O CHICLEROS: 18	OTROS: 8
LUGAR DE ORIGEN:	INMIGRANTES: 20	PETENEROS: 6

## II. ASPECTOS INMUNOLOGICOS.

Tres pacientes (11.54o/o) decían haber tenido antes la misma enfermedad. Ese 11.54o/o eran recidivas de lesiones aparentemente curadas o mejoradas con tratamiento con antimoniales hacía ya bastante tiempo. Ante el interrogatorio, los 3 pacientes afirmaron que las lesiones por las que ahora consultaban estaban localizadas en el mismo sitio donde anteriormente habían tenido lesiones similares. No hubo ningún caso en que el paciente consultara por una nueva lesión; el 88.45o/o era primera vez que padecía la enfermedad (23 pacientes).

## III. ASPECTOS CLINICOS.

### III.1 HISTORIA DE LA ENFERMEDAD.

El 92.30o/o negaron el haber sido picados por insecto alguno en el sitio de la lesión. El 19.23o/o restante afirmaron que sí; sin embargo, solamente uno de los 5 pacientes que afirmaban haber sido picados, pudo identificar al insecto como "la mosca chiclera"; pero, no pudo describirla, de donde, podemos concluir que ninguno de los pacientes conoce realmente al insecto vector.

El tiempo transcurrido entre el piquete del insecto y el apareamiento de una pápula, en el sitio de la picadura, según refirieron los pacientes que decían haber sido picados, varió entre 3 a 21 días, siendo el promedio de 16 días.

Aunque la mayoría de los pacientes negaban historia de picadura por un insecto, casi todos estuvieron de acuerdo en que la primera lesión aparecida fue una pápula a manera de "roncha". Solamente hubo un paciente que afirmaba haber tenido la pápula 12 meses antes que ésta se ulcerara. El promedio fue de 12.9 días.

Diecisiete pacientes referían haberse rascado la pápula antes que ésta se ulcerara y 9 negaron tal hecho, aunque la gran mayoría estuvo de acuerdo en que la pápula era pruriginosa (76.92o/o) y que también dolía (84.61o/o). Al ulcerarse la pápula, ésta comenzó a exudar material seroso o sero purulento (65.38o/o) o solamente purulento (11.54o/o). Solamente unos pocos pacientes referían secreción serosanguinolenta.

La lesión es generalmente única (80.77o/o), aunque hubo casos que tuvieron dos lesiones o tres. Tuvimos un caso excepcional que tenía 11 lesiones. En el cuadro No. 6 se resume los datos con respecto al número de lesiones encontradas.

**Cuadro No. 6**

**Leishmaniasis en El Petén**

**Número de lesiones que presentaba cada individuo**

No. de lesiones	No. de pacientes	Porcentaje
1	21	80.77 o/o
2	3	11.54o/o
3	1	3.84o/o
11	1	3.84o/o
TOTAL	26	99.99o/o

### III 2 LOCALIZACION DE LAS LESIONES.

Prácticamente, cualquier parte del cuerpo puede ser afectada por la leishmaniasis cutánea. Como se podrá ver en el cuadro No. 7, las áreas expuestas son las que más frecuentemente sufren el padecimiento. Los miembros inferiores fueron los que se encontraron afectados con más frecuencia, seguidos de las orejas.

Cuadro No. 7

**Leishmaniasis en El Petén**  
**Localización de las lesiones**

SITIO DE LA LOCALIZACION	No. de pacientes
Pie derecho	4 > 6
Pie izquierdo	2 > 6
Pierna derecha	4 > 7
Pierna izquierda	3 > 7
Muslo derecho	0 > 1
Muslo izquierdo	1 > 1
<b>TOTAL DE LESIONES EN MIEMBROS INF.</b>	<b>14</b>
Mano derecha	1 > 1
Mano izquierda	0 > 1
Antebrazo derecho	1 > 2
Antebrazo izquierdo	1 > 2
Brazo derecho	0 > 0
Brazo izquierdo	0 > 0
<b>TOTAL DE LESIONES EN M. SUP.</b>	<b>3</b>
Tórax anterior	1 > 3
Tórax posterior	2 > 3
Cuello	1
Nariz	1
Escroto	1
Oreja derecha	1 > 6
Oreja izquierda	5 > 6

Algunos pacientes tenían lesiones en varias regiones y encontramos también varias lesiones localizadas en una misma región en un mismo paciente, como uno que tenía diez úlceras en el tórax posterior. De las orejas, como puede verse, la más afectada fue la izquierda. Los 5 pacientes que tenían lesión en la oreja de este lado utilizaban su mano derecha para trabajar, y los 5 eran campesinos.

### III.3 TAMAÑO DE LAS LESIONES.

Generalmente fueron pequeñas, excepto una, que estaba localizada en el escroto, que medía 10 cm. de diámetro. La más pequeña, localizada en la pierna de una paciente de San Benito, medía 0.5 cm. de diámetro. Las demás midieron entre 3 a 5 cm. con un promedio de 3.1 cm.

### III.4 DESCRIPCION MACROSCOPICA DE LA LESION.

Solamente un paciente no tenía ulcerada la lesión no ulcerada era una pápula, un poco nodular, enrojecida, de 1 cm. de diámetro aproximadamente, que tendía a descamarse.

Las otras lesiones encontradas fueron las clásicas úlceras. La úlcera fue de forma circular; sus diámetros mayores, variaron, entre unos milímetros a 1 ó 2 cm. Sus bordes eran netos, ligeramente elevados, más pálidos que el resto de la piel, lisos, redondeados con tendencia a replegarse; tenían aspecto de tejido de granulación, similar al que se observa en las cicatrices queloides duras. La úlcera estaba casi siempre cubierta de una costra de material seroso o seroso-purulento. El pus se forma debido a infección secundaria de la úlcera. Si ésta no estaba sobreinfectada, la secreción era serosa o serosa-sanguinolenta. Al retirar la costra y limpiar la lesión, el fondo de la úlcera, estaba constituido por tejido duro, enrojecido, un poco granular y plano. Alrededor del borde de la úlcera, la piel se encontró estirada y un poco más dura (por edema). Esto fue más evidente si la úlcera era grande. Si era pequeña, casi no se percibía.

### III.5 OTROS HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO.

Excepto por la úlcera de la piel, el examen físico de los pacientes fue normal, excepto por cierto grado de desnutrición en algunos. En todos, los signos vitales estuvieron en límites normales y en ninguno se encontró hepato o esplenomegalia.

### III.6 HALLAZGOS DE LABORATORIO.

- a.- HEMOGLOBINA: La mayoría de los pacientes tenían la hemoglobina por debajo de 11.5 g/100 cc (84.61o/o). Uno la tuvo en 12 g/100 cc y solamente 3 pacientes la tuvieron por arriba de 14 g/100 cc. El rango varió entre 8.5 g. a 15 g., siendo el promedio de 11.5 g.
- b.- NUMERO DE LEUCOCITOS EN SANGRE: el número de leucocitos fue normal en todos los pacientes, excepto en uno que tenía un recuento de 12,450/mm<sup>3</sup>. Todos los demás estuvieron por debajo de 10,500/mm<sup>3</sup>. La fórmula leucocitaria fue normal en todos.
- c.- VELOCIDAD DE SEDIMENTACION ERITROCITARIA: solamente un paciente, que tenía infección sobreagregada severa de la úlcera tuvo una velocidad de sedimentación elevada (41 mm en una hora). Los demás estuvieron entre 3 a 25 mm en 1 hora.

### IV. TRATAMIENTO.

En el cuadro número 8 se resume los hallazgos de importancia que pudieron haber influido en el tratamiento y el resultado del mismo en los diferentes pacientes.

Podemos decir, en síntesis, que de los 26 pacientes, 11 egresaron con sus úlceras cicatrizadas, 13 egresaron con éstas mejoradas y 2 no recibieron tratamiento por razones que se explican más abajo. Según nuestros resultados, ni el tamaño de la úlcera, ni la dosis empleada influyeron en el resultado del tratamiento. El promedio de tamaño de las úlceras que cicatrizaron fue de 2.9 cm. y el promedio de tamaño en las que sólo mejoraron fue de 3.3 cm. Los adultos recibieron

relativamente MENOS droga que los niños, pero el número relativo de niños que cicatrizaron su herida fue igual que el de adultos (50o/o cada uno): 2 de 4 niños menores de 13 años y 10 de 20 pacientes mayores de 13 años.

Número de egresos con úlceras cicatrizadas:	11 ( 45.83o/o)
Número de egresos con úlceras mejoradas:	13 ( 55.17o/o)
Total de pacientes que recibieron tratamiento:	24 (100.00o/o)
Pacientes que NO recibieron tratamiento:	2

En el cuadro No. 8 se hace un resumen de lo anterior.

Cuadro No. 8  
Leishmaniasis en El Petén  
Tratamiento. Resultados y factores que pudieron haber influido en él

PACIENTE	EDAD	TAMAÑO DE LA LESION(*)	DOSIS DIARIA DE N-METILGLUCAMINA	VIA DE ADMINISTRACION	CALOR LOCAL	ANTIBIOTICOS	RESULTADO
1	19 a	1.5 cm	1.5 g	I.M.	no	no	mejoría
2	11 a	4.0 cm	0.1 g/Kg	I.M. y S.C.	sí	no	cicatrizó
3	48 a	2.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	sí	no	mejoría
4	42 a	5.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	no	mejoría
5	49 a	2.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	no	cicatrizó
6**	18 a	3.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	sí	no	cicatrizó
7	22 a	4.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	no	mejoría
8***	45 a	1.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	sí	no	cicatrizó
9	11 a	3.0 cm	0.1 g/Kg	I.M.	sí	no	mejoría
10****	23 a	4.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	Cloranfenicol	cicatrizó
11	7 a	3.0 cm	0.1 g/Kg	I.M. y S.C.	sí	no	mejoría
12	15 a	4.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	Peni-Tetra-Estrepto	mejoría
13*****	27 a	10.0 cm	NO RECIBIO	---	no	Peni-Tetra	---
14*****	22 a	0.5 cm	NO RECIBIO	---	no	no	---
15	18 a	4.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	no	cicatrizó
16	23 a	4.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	Peni-Estrepto	mejoría
17	28 a	4.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	Peni-Estrepto	mejoría
18	17 a	3.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	Penicilina	mejoría
19	13 a	3.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	no	cicatrizó
20	36 a	3.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	no	mejoría
21	18 a	1.0 cm	1.5 g	I.M. y S.C.	no	Penicilina	mejoría
22*****	12 m	4.0 cm	0.1 g/Kg	I.M.	no	no	cicatrizó
23	22 a	4.0 cm	1.5 g	I.M.	no	Peni-Eritromicina	cicatrizó
24	17 a	2.0 cm	1.5 g	I.M.	no	Penicilina	mejoría
25	28 a	4.0 cm	1.5 g	I.M.	no	Penicilina	cicatrizó
					no	no	mejoría

### NOTAS AL CUADRO No. 8:

- \* Se anotó el tamaño de la lesión más grande, si el paciente tenía más de una.
- \*\* Este paciente tenía 11 lesiones: 10 localizadas en la espalda y una en la nariz. Las 10 lesiones de la espalda cicatrizaron, no así la de la nariz.
- \*\*\* El paciente egresó con la úlcera cicatrizada. Un mes más tarde volvió para corregirse una hernia inguinal. Pudo verse que la úlcera había reactivado.
- \*\*\*\* Tenía 3 lesiones: 2 en miembros inferiores y una en la cara. Las de los miembros inferiores cicatrizaron ambas; medían 3 y 4 cm. respectivamente. La de la cara sólo mejoró; medía 2 cm.
- \*\*\*\*\* El paciente tenía una úlcera grande del escroto (10 cm) que decía le había comenzado a partir de un "piquete de colmoyote" (Hypoderma lineata). La úlcera, macroscópicamente, una lesión producida por leishmania. En los frotos hechos por el laboratorio del Hospital de San Benito, no se pudo demostrar leishmanias. Nosotros tomamos frotos y biopsias, que fueron interpretados hasta varios días después. El paciente fue referido al Hospital Roosevelt de la ciudad capital para tratamiento quirúrgico de la úlcera. En este hospital no se investigó leishmaniasis, pues no sospecharon la enfermedad; se le trató quirúrgicamente la úlcera y el paciente egresó en aparente buen estado, según pudimos averiguar al revisar su ficha clínica. No sabemos su evolución después de haber egresado. Los antibióticos que se le administraron fueron para tratar la sobreinfección severa que tenía la úlcera.

\*\*\*\*\* La paciente fue vista por nosotros en el servicio de Consulta externa. Se tomó frote y biopsia de la lesión, que fueron positivos para leishmaniasis. La paciente no volvió para su tratamiento.

\*\*\*\*\* Los antibióticos se administraron para tratar una bronconeumonía que sufría la niña. No había sobreinfección de la úlcera.

De los factores analizados en el cuadro No. 8 (edad, tamaño de la úlcera, dosis de antimonial administrada, vía de administración de la droga, aplicación de calor local y administración de antibióticos), ninguno parece haber influido favorable o desfavorablemente sobre el resultado del tratamiento. En el cuadro No. 9 se resume estas observaciones.

### Leishmaniasis en El Petén

#### Cuadro No. 9

Resumen del cuadro No. 8. Influjo sobre el resultado del tratamiento de algunos factores analizados.

FACTOR ANALIZADO		RESULTADO DEL Tx
EDAD	NIÑOS ( 13 años)	Cicatizaron 2 de 4
	MAYORES ( 13 años)	Cicatizaron 10 de 18
VIA DE ADMINISTRACION	I.M.	Cicatizaron 4 de 8
	I.M. y S.C.	Cicatizaron 7 de 16
APLICACION DE CALOR LOCAL	CON CALOR	Cicatizaron 3 de 6
	SIN CALOR	Cicatizaron 8 de 18
DOSIS DE N-METIL GLUCAMINA	1.5 g. diarios por 10 días	Cicatizaron 2 de 4
	0.1 g/Kg de peso diarios por 10 días	Cicatizaron 10 de 18
ADMINISTRACION DE ANTIBIOTICO	CON ANTIBIOTICO	Cicatizaron 4 de 9
	SIN ANTIBIOTICO	Cicatizaron 7 de 15
TAMAÑO DE LA ULCERA	ULCERAS CICATRIZADAS: 11	TAMAÑO PROMEDIO: 2.9 cm.
	ULCERAS NO CICATRIZADAS: 13	TAMAÑO PROMEDIO: 3.3 cm.

#### V. DIAGNOSTICO:

El diagnóstico se efectuó en base al aspecto clínico de la lesión, confirmada por frotis por aposición que mostraron, en un 100% los cuerpos de Leishman y Donovan. Los cultivos efectuados fueron negativos: no creció el parásito en ninguno de ellos.

Los cortes histológicos de las biopsias efectuadas dieron un cuadro típico de la enfermedad: hiperqueratosis y, a veces, atrofia o acantosis de la epidermis. Infiltrado variable de histiocitos y células mononucleares se vio en la dermis y número variable (desde escasos hasta abundantes) cuerpos de Leishman y Donovan fueron vistos. Raras veces se vió infiltrado neutrófilo, células plasmáticas o eosinófilos.

## DISCUSION Y COMENTARIOS

### I. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.

El hecho que la gran mayoría de los pacientes que consultaron por la enfermedad sean jóvenes, se explica fácilmente por sus actividades ocupacionales, ya que este grupo etáreo (2a. y 3a. décadas de la vida) es la que generalmente se dedica, en forma activa y rutinaria a las tareas del campo. La ocupación de chiclero es esencialmente de gente joven por lo duro y difícil de la misma. Un buen número de pacientes está incluido entre el grupo de 10 a 19 años de edad (10 de 26 pacientes): debemos recordar que el niño campesino comienza a ayudar a su padre desde muy pequeño, por lo que desde temprana edad está ya expuesto al piquete del insecto vector y no solo en el campo, sino en su propia casa, pues según nuestros resultados, parece ser que la casa es uno de los principales sitios donde el insecto pica al hombre.

Estas razones explican también la alta incidencia en varones (84.61o/o) y el hecho que éstos sean solteros en su mayoría (70o/o aproximadamente).

Los flebótomos son los insectos en los que se ha encontrado presencia del parásito en todas las partes en las que la leishmaniasis cutánea es endémica (20); pero, en sólo 5 especies de *Lutzomya* se ha demostrado la capacidad de transmitir la enfermedad por picadura; sin embargo, experimentalmente, se ha logrado desarrollar el parásito en 23 especies de éste género (12). El índice de flebótomos infectados parece ser muy bajo, ya que, aún en grandes capturas de los mismos, es difícil encontrar alguno que contenga leptomonas: Christensen y col. (12) capturaron 8,099 especímenes que pertenecían a 24 especies; en ninguna encontraron el parásito.

En nuestro medio no ha sido capturado nunca un insecto en el que se haya comprobado la presencia de leptomonas; sin embargo, está ampliamente comprobada la existencia de especies que en otras partes del mundo son vectores: *Ph. longipalpis* ha

sido encontrado en Guatemala, junto con otros flebótomos (14, 16, 17, 21, 24). Estos vectores potenciales han sido encontrados en El Progreso, Chiquimula, Zacapa, El Petén, Costa del Pacífico, Amatitlán (14, 15, 16, 17). En nuestro medio, así como en otras partes, *Ph. longipalpis* tiene cierta afinidad por la vivienda humana y los gallineros vecinos (17).

Los flebótomos constituyen una gran familia: sólo en Panamá se ha identificado 46 especies (23).

Las características más importantes de *Ph. longipalpis* pueden resumirse así (13):

1. Es un insecto díptero.
2. Utiliza como abrigo la casa del hombre y los refugios de animales, encontrándose más hembras que machos en las habitaciones humanas y viceversa en las de animales.
3. Sus abrigos naturales son diversos, teniendo en común: obscuridad o semiobscuridad, humedad relativa alta, temperatura más baja en el exterior y ausencia de corrientes de aire.
4. Se puede encontrar a cualquier hora del día y de la noche en las casas, prefiriendo por la noche estar cerca de puertas y ventanas o muy avanzada la noche en los dormitorios. En el día se le encuentra en los dormitorios o lugares sombreados.
5. Prefiere las paredes a los muebles o ropa colgada.
6. La altura a que descansa, en las paredes, varía según las estaciones y hora del día, parece que buscando siempre las partes más frescas.
7. Parece preferir picar a los bovinos y luego al hombre o al perro. Los otros animales domésticos son preferidos en menor escala.

8. Los criaderos naturales son muchos y de muy variada naturaleza: tierra en el interior de las casas, nidos de animales, tierra de gallineros, tierra junto a troncos de árboles, arbustos o estacas, etc.
9. Durante los meses lluviosos el número de flebótomos aumenta considerablemente.
10. Su radio de vuelo es muy limitado, haciéndolo a manera de saltos.  
Se sabe que su promedio de vida es a lo sumo de 30 días. No vuela muy alto, haciéndolo entre 1.5 a 2 metros, habiéndosele encontrado excepcionalmente hasta a 7 metros de altura (20).

El nombre que se le da a la enfermedad en nuestro medio de "oreja de chiclero" o "mosca chiclera" responde a la alta incidencia de la enfermedad en las personas dedicadas a la profesión de recolectar chicle; sin embargo hemos encontrado en nuestra serie que el grupo más afectado es el de agricultores dedicados a la siembra del frijol y del maíz. Esto responde a un hecho importante: en los últimos años, El Petén ha sido colonizado por gran número de campesinos procedentes de otras regiones de la república que al establecerse se ha dedicado a sembrar estos granos. Se sabe que los individuos procedentes de zonas no endémicas que llegan a una que sí lo es, son sumamente susceptibles a contraer la enfermedad, como será discutido más adelante. El grupo de chicleros ocupa el segundo lugar entre las profesiones más afectadas, viéndose así, claramente, que los 2 grupos ocupacionales más afectados son los más expuestos a la picadura del insecto. Pareciera una contradicción que teniendo el vector cierta preferencia por la casa del hombre, solamente 3 amas de casa estuvieran afectadas por la enfermedad; pero, debemos agregar a estas 3 amas de casa, 4 niños, (3 hijos de agricultor y 1 residente de un área urbana pequeña y apartada que tenía 11 años y que estudiaba). Esto colocaría a las personas, que muy probablemente adquirieron la infección en su casa, en el segundo lugar de las más afectadas, después de los agricultores

(que también pasan buena parte del tiempo en su casa). De todas formas, la pregunta es ¿por qué prefiriendo el vector la casa del hombre, no hay, más amas de casa y niños pequeños afectados y por qué, el varón, que pasa mucho menos tiempo en la casa, que es el que más sufre de la infección? La respuesta parece ser que el flebótomo tiene afinidad preferencial hacia el ganado vacuno y caballar, que incluso se usa como cebo para la captura del insecto, de tal forma, que, en la vivienda humana, antes de picar al hombre, prefiere hacerlo en el ganado que se encuentra cerca.

Después de este análisis, podemos ver, que tuvimos menos casos de personas afectadas entre las que se dedican al corte del chicle que entre amas de casa y niños en conjunto.

Vale la pena hacer cierta diferencia, como así lo hicimos, entre los agricultores dedicados a la siembra de granos y los chicleros. Aunque ambos grupos trabajan fuera de áreas pobladas, el medio ecológico en que laboran es diferente. Los chicleros trabajan prácticamente adentrados en la selva virgen y los agricultores en áreas de cultivo, que tienen un tipo de vegetación y fauna muy diferente.

Telford y colaboradores (40) estudiaron la ecología de cierta región en Panamá donde la leishmaniasis es endémica. En esta región encontraron tres tipos de áreas ecológicas:

1. Area de cultivos (cocoteros): donde otro tipo de vegetación ha sido destruido para permitir la siembra.
2. Area Secundaria: áreas de cultivo abandonadas donde abundante vegetación nueva ha crecido.
3. Area de Bosques Primarios: que constituye la selva virgen.

El área ecológicamente más importante, en su relación con la leishmaniasis, resultó ser la de Vegetación Secundaria, debido a la gran cantidad de mamíferos, susceptibles de ser infectados por leishmania, que la habitan.

El área en que nuestros chicleros se mueven es la de los bosques primarios. En cambio el agricultor de El Petén se

movería dentro del Area de Cultivos. Debe tomarse en cuenta, que generalmente, en El Petén, las áreas de cultivo están rodeadas de bosques primarios o por extensiones de terreno que eran dedicadas a cultivos y que están abandonados y en los que ya nueva vegetación ha proliferado, que correspondería a la llamada "Area secundaria" por Telford y colaboradores.

El aspecto ecológico del área donde se halla localizada la leishmaniasis visceral en Guatemala es totalmente diferente al de la leishmaniasis cutánea. Esta región es hasta cierto punto árida, muy escasa en vegetación, con altura de 600 a 700 m. sobre el nivel del mar y cerca fluye un río caudaloso en cuyas riveras se agrupa la mayor parte de vegetación medianamente frondosa del área. De León y Figueroa (15), en su trabajo, habían llamado ya la atención sobre la similitud entre la ecología de ésta área y las descritas como áreas endémicas de Kala-Azar en otras regiones de América.

Volviendo a las áreas ecológicas en que se mueven los agricultores y chicleros de El Petén, la gran cantidad de reservorios naturales que forman parte de la fauna del habitat, podría influir grandemente en la morbilidad que presentan estos dos grupos ocupacionales. La mayoría de reservorios de la leishmania son mamíferos selváticos, especialmente roedores (31,34); entre los más afectados están las ratas arroceras (*Oryzomys capito*), ratas espinosas (*Proechimys semispinosus*), ratas espinosas arbóreas (*Diplomys labilis*), el puercoespín (*Coendous rothschildi*), la marmota (*Marmosa robinsoni*), la paca o agutí (*Agouti paca*), etc. (22, 23, 28, 31, 34, 41).

Otros mamíferos, aunque más raros que los roedores, que actúan como reservorios son los zorros (32, 34), algunos primates (23), etc. En Panamá se ha identificado 14 especies de mamíferos naturalmente infectados con la enfermedad (23). Los perros parecen ser los reservorios que más cerca están de la vivienda humana, y, en algunas partes del mundo, parecen jugar un importante papel en la epidemiología de la enfermedad (22).

Algunos animales han sido usados como centinelas para el estudio epidemiológico de la enfermedad. Este sistema se comenzó a usar en el Perú hace más o menos 26 años. El Gorgas Memorial Laboratory de Panamá usa perros, hamsters y ratas, dejándolas en determinadas regiones y a diferentes altitudes. Los animales que sobreviven son después estudiados para determinar eventuales infecciones con el parásito (29).

Godoy (24), en Guatemala, afirma haber estudiado "más de quince especies animales" (no menciona cuáles), sin que haya podido encontrar en ellas, rastro alguno de lesión leishmaniósica.

Se ha hecho estudios tratando de determinar el valor que tendría la erradicación de los flebótomos en el control de la enfermedad. Corradeti (Italia), Yeduitiel (Israel), Res (Portugal), Nadzharov (Rusia) y Nadim y Amini (Irán) (35) han encontrado en sus estudios, que el rociado de las poblaciones con insecticidas (DDT y BHC) disminuye la incidencia de la enfermedad. Algunos de los autores mencionados obtuvieron resultados más prometedores que otros. Estudios similares efectuados por Sherlock y Almeida en el Brasil, arrojan resultados más alagadores. Ellos trataron los casos humanos, eliminaron los perros infectados y combatieron los flebótomos con insecticidas durante 2 años de trabajo. Después de esto, durante 2 años más de control, no han encontrado ni un solo caso humano ni en perros. Antes de tomar las medidas profilácticas descritas, en el área de estudio, se había encontrado 72 casos humanos en el transcurso de 3 años y el 2.5o/o de los perros de la región estaban infectados. Es obvio deducir que el control de la enfermedad se debió a las medidas profilácticas tomadas, sin embargo, los resultados de los autores pudieron haber sido afectados, como ellos mismos lo aclaran, por una epizootia pestosa que diezmo la población de roedores del área (40).

La realización de una vacuna para el control de la enfermedad se hace cada día más evidente. Ya Manson Bahr y colaboradores, en 1959, habían observado que individuos a quienes previamente se había inyectado una cepa de leishmania

presentaban reacción positiva a la leishmanina, así como inmunidad contra una superinfección con *L. Donovanii* (9). Naggan y colaboradores (36) están ensayando una vacuna hecha a base de una cepa de *L. tropica* aislada en Jericó. Inyectan por vía intradérmica 0.1 ml. de suero salino, que contiene un millón de leptomonas, a nivel del brazo izquierdo. La vacunación tuvo éxito en el grupo de 89 individuos en los que no hubo ni un solo caso de infección natural después de haber estado expuestos en una zona altamente endémica. Un grupo control que no fue vacunado presentó infección natural en más del 30o/o de los individuos durante el mismo período. La cepa que se use para preparar la vacuna parece tener importancia en el éxito de la misma; esto se deduce de la experiencia de Gunders y colaboradores (26), quienes al ensayar una vacuna preparada con una cepa aislada de una región donde la leishmaniasis es rara, en ninguno de los individuos en quienes se inoculó, se presentó lesión en el sitio de la inyección; en cambio, tuvieron éxito en el 100o/o de los casos en que inocularon una cepa aislada en una región de alta incidencia.

Las ventajas de la vacunación son: 1.- Deja una cicatriz pequeña (no más grande que una úlcera de vacuna para viruela). 2.- Especialmente útil en los lugares donde la enfermedad es hiperendémica. 3.- Es preferible tener una sola úlcera pequeña a tener varias y de tamaño variable.

Las desventajas que presenta son: 1.- La vacunación conlleva la inoculación de organismos vivos y de allí, la producción de la enfermedad natural, si bien en un sitio y tiempo determinado. 2.- Las "prendidas" de la vacuna han sido frecuentemente bajas. 3.- Siempre existe la posibilidad de una persona inoculada que desarrolle leishmania recidivans. 4.- Otras medidas profilácticas tales como fumigación con insecticidas, el uso de repelentes y destrucción de los roedores reservorios pueden reducir la morbilidad (36).

## ASPECTOS INMUNOLOGICOS.

En nuestros resultados hay ciertos aspectos epidemiológicos altamente relacionados con el sistema inmunitario. Por ejemplo, vemos que un gran porcentaje de los pacientes (casi 70o/o) son originarios de zonas no endémicas, excepto por las dos personas originarias de Izabal. En Guatemala han sido reportados casos originales en Izabal y Belice y un caso de Escuintla (24). Sabemos que se ha visto algunos casos en las Verapaces (no reportados), pero no nos consta si son originales de esa región; de todas formas, **ninguno** de los otros departamentos tiene la alta incidencia que tiene El Petén. Otro aspecto importante es que un buen número de los inmigrantes (65o/o) tenían menos de tres años de haber llegado a la zona altamente endémica (El Petén). El paciente originario de zona no endémica que más tiempo tenía de vivir en El Petén, hacía 5 años que había inmigrado. Cinco pacientes tenían más de 5 años de vivir en la zona endémica; los 5 habrían nacido allí. Nuestro paciente más joven fue uno originario de la zona endémica, pero tenía apenas 12 meses de edad.

Todos estos datos son importantes, pues pueden explicar la alta incidencia de la enfermedad en los últimos años. Se sabe que en las áreas endémicas puede existir una inmunidad natural, posiblemente debida a infecciones subclínicas (20). Este tipo de infecciones parece ser el que sufre la mayoría de personas que tienen una resistencia adecuada hacia el parásito, lo que les permite padecer la enfermedad a niveles asintomáticos (9).

Esta inmunidad juega papel importante determinando la ocurrencia y eventuales brotes epidémicos en el área. Se ha observado algunas epidemias, en áreas endémicas, que han seguido, después de la llegada al lugar, de individuos susceptibles (9,20).

El Petén ha sufrido prácticamente una invasión de individuos procedentes de zonas no endémicas en los últimos años, debido a la "colonización" que se está llevando a cabo. A

estas observaciones se agrega el hecho que ninguno de nuestros pacientes había padecido la enfermedad 2 veces. Tres pacientes decían haber tenido ya antes la enfermedad, pero, realmente fueron recidivas en el mismo sitio de la primoinfección. Pérez Guisasola (38) ya había observado esto antes, en los pacientes en los cuales hizo un estudio con leishmanina. El tampoco encontró reinfecciones y el porcentaje de recidivas fue de 10o/o (nosotros encontramos 11.5o/o).

Ha habido casos de recidivas que se suceden aún después de 4 años de la aparente curación de la primoinfección (38).

Aunque Pérez y nosotros no hayamos encontrado reinfecciones, no quiere decir que no pueda haberlas. En raras ocasiones se ha visto que puede haber reinfecciones y aún superinfecciones, las cuales parecen depender de que la cepa sea diferente a la que ya infectó al individuo antes, pues la inmunidad adquirida es específica (20).

La respuesta inmunitaria es pronta. La prueba de leishmanina se hace positiva de los 15 días a 1 mes de principiada la lesión (37). Todos los estados patológicos causados por la leishmania que producen una infiltración de células redondas en el huésped, provocan un aumento en los anticuerpos séricos; sin embargo éstos pueden estar a niveles tan bajos, que su detección por métodos corrientes sea muy difícil (5).

Algunos investigadores han logrado determinar su presencia con métodos más sofisticados (aglutinación pasiva, difusión en agar, anticuerpos fluorescentes) (20, 43).

Los anticuerpos son liberados a las pocas semanas y permanecen altos durante prácticamente el resto de la vida del paciente (37, 43). Esto hace valioso el diagnóstico serológico (prueba indirecta de anticuerpos fluorescentes) tanto para las lesiones agudas como crónicas (43).

No se ha observado relación entre el nivel de anticuerpos y la duración o extensión de las lesiones: lesiones cutáneas

grandes o casos severos mucocutáneos pueden tener títulos bajos, y, en cambio, lesiones pequeñas, de poca duración, pueden tener títulos altísimos (43).

Algunas formas diseminadas de la enfermedad parecen tener relación con una depleción de la respuesta inmunitaria. Así sucede en el Kala-Azar, en el que esta depleción parece llevar a una descontrolada multiplicación del organismo, con invasión sistémica del mismo (34). Un mecanismo similar se propone para la forma difusa de la leishmaniasis cutánea (6, 9, 34). Tanto en el Kala-Azar con ataque visceral como en ésta última, la prueba de leishmanina es negativa.

La respuesta celular inmunitaria parece estar medida a través de los macrófagos por el siguiente proceso (1, 34):

1. El parásito es introducido en la piel y es engolfado por los macrófagos formando especie de vacuolas.
2. El parásito después de permanecer móvil algunas horas, dentro del macrófago, toma forma redondeada y se inactiva.
3. Al ser tomado el parásito por el macrófago, sus antígenos son liberados al medio circundante y hacia los ganglios linfáticos vecinos, donde los linfocitos son sensibilizados, los cuales, a la vez, liberan "sustancias citotóxicas" que destruyen el macrófago parasitado.
4. Los macrófagos destruidos liberan inclusiones de parásitos, las cuales pueden ser engolfadas por otros macrófagos a 37°C.
5. Si los parásitos liberados por macrófagos degenerados se les coloca a temperatura ambiente, poco a poco toman nuevamente forma de uso, les aparece flagelo y se tornan móviles.

El uso de drogas que inhiben el sistema inmunitario causa un desarrollo exagerado de las lesiones. Esto se ha observado experimentalmente con el uso de esteroides (22) y con suero antilinfocítico (7).

### III. ASPECTOS CLINICOS.

#### HISTORIA DE PIQUETE EN EL SITIO DE LA LESION Y PERIODO DE INCUBACION.

Apenas un 7.69o/o de los pacientes afirmaron haber sido picados por un insecto en el sitio de la lesión. La gran mayoría lo negó (92.30o/o). Es de explicarse esta negativa, pues el período de incubación, relativamente largo, de 2 semanas a 8 meses o más (19,20) no permite hacer una relación de causa a efecto entre una picadura, muchas veces ya olvidada, y el apareamiento de una pápula. Pérez Guisasola (38) afirma que algunos individuos que estuvieron expuestos "pocos días" a la infección en la zona endémica, al regresar a lugares no endémicos, les apareció allí la lesión uno o dos días después (la mayoría de sus pacientes estudiados por nosotros, referían un período de incubación de varios meses). Los pocos pacientes estudiados por nosotros que afirmaban haber sido picados por un insecto en el sitio de la lesión, dijeron que la pápula apareció entre 3 días después del piquete (promedio: 16 días). Esta afirmación, más la observación de Pérez Guisasola, nos permitiría deducir, que, quizá, en nuestro medio, el período de incubación sea más corto, al menos en algunos individuos, que los observados en otras partes (Pessoa y Barreto (39) afirman que el período de incubación es de unos 10 a 25 días, pero que, ocasionalmente, puede ser mucho más largo, hasta 10 a 12 meses).

#### ASPECTO DE LA LESION Y TIPO DE LESIONES.

Veinticinco de los 26 pacientes que estudiamos llevaban la lesión ya ulcerada. Solamente uno, se presentó todavía con la lesión sin ulcerar, pero estaba pronta a hacerlo. Sin embargo, el 92.30o/o estuvieron de acuerdo en que la lesión inicial fue una pápula a manera de "roncha". Esta pápula era pruriginosa y dolorosa, lo que incitaba al paciente a rascarse. Farah y Halk (20), culpan a factores externos, como traumatismo, como causantes de la ulceración de la pápula; sin embargo, por lo que nos contaron nuestros pacientes, creemos que la pápula tiende a ulcerarse como parte de un proceso natural de la enfermedad: la piel que recubre la pápula se torna costrosa y comienza a

descamarse y a exudar un material seroso. La costra se cae espontáneamente o por rascado y queda al descubierto la úlcera.

Investigadores brasileños han hecho observaciones cuidadosas de la evolución y aspecto de las lesiones, coincidiendo en lo afirmado por nosotros anteriormente.

Pessoa y Barreto (39) dicen de la primera lesión: "en el sitio de la picadura aparece una pápula rojiza, rodeada de una zona eritematosa, que puede variar de tamaño entre unos milímetros a uno ó 2 centímetros. En el centro de la lesión se forma más tarde una pequeña vesícula de la cual brota un exudado seroso. La piel que recubre la pápula se torna costrosa y seca y al caerse ésta, o ser retirada por rascado, deja al descubierto una úlcera pequeña. La mayoría de los pacientes se queja que esta lesión "arde". Algunos refieren prurito, aunque no muy intenso y otros dicen que el prurito es insoportable".

Transcribimos la descripción anterior por lo raro que es ver este tipo de lesión temprana en nuestro medio. El hecho de que 25 de nuestros 26 pacientes (96.15o/o) tuvieran ya ulcerada la lesión es debido a que no les preocupa mucho el tener una simple pápula y consultan hasta que ya está presente la ulceración. La pápula tardó en ulcerarse entre 2 a 30 días, y un buen número de pacientes refirieron que era dolorosa y pruriginosa. Ninguno de nuestros pacientes tenía afectadas las mucosas. Hubo uno (el que tenía 10 lesiones en el tórax posterior) que tenía una úlcera en la punta de la nariz, pero con aspecto vegetante. Tenía tomados los bordes de las dos fosas nasales, pero la lesión no tomaba la mucosa. Este tipo de lesión se ha encontrado también en otras latitudes (39) e incluso más proliferativas, papilíferas, a manera de coliflor (42).

Cordero (11) reportó un caso guatemalteco que tenía 12 lesiones, una de las cuales invadía la mucosa rectal.

Todos nuestros pacientes presentaron lesiones húmedas; es decir, con secreción. Esta era serosa o seropurulenta en la mayoría (65.38o/o); algunos ((11.54o/o) tenían secreción sólo

purulenta y unos pocos de tipo sero sanguinolenta. No es raro observar lesiones secas (20, 38, 42), pero en nuestro pequeño número de pacientes no tuvimos oportunidad de verlas. Pudimos ver lesiones costrosas, pero esta costra, aunque era seca, estaba formada por la secreción serosa de la úlcera. Al retirar esta costra el exudado se hacía presente inmediatamente y la costra volvía a formarse en uno ó 2 días.

Además de las formas de leishmaniasis cutánea ya mencionadas, hay una más que reviste importancia por sus características especiales. Es la llamada Leishmaniasis Cutánea Difusa que fue descrita por primera vez en Bolivia por Barrientos y en Venezuela por Convit y Lapenta, ambos autores en 1948 y por separado. Ha sido encontrada en Bolivia, Venezuela y otros países de Sur y Centroamérica, México, Texas y Etiopía.

El paciente se cubre de nódulos que no se ulceran y no curan. Los nódulos se localizan especialmente en cara y extremidades. Los órganos internos no están invadidos y no hay historia previa de Kala-Azar. Las lesiones son superabundantes y en las biopsias se puede ver macrófagos llenos de amastigotes. La enfermedad progresa lentamente y se hace crónica. El tratamiento con antimonio produce solamente mejoría leve y pasajera. No parece haber ninguna reacción del huésped ante la presencia del parásito: no hay edema, ni ulceración, ni respuesta linfocitaria y la prueba de leishmanina (Montenegro) es negativa (6, 20, 34).

Hay cierta semejanza con la lepra. Ambas enfermedades tienen un espectro que va de el cuadro lepromatoso al tuberculoide con casos intermedios entre ambos extremos. Debe hacerse diagnóstico diferencial entre ambas enfermedades (6).

Se ha reportado casos de LEISHMANIDAS, que se manifiestan como erupción generalizada en sitios distantes al foco primario. Es una reacción de hipersensibilidad. Las leishmanidas no contienen parásitos y el paciente siempre tiene una reacción fuertemente positiva a la leishmanina (20). Ninguna

de estas dos variedades clínicas de leishmaniasis cutánea fueron observadas por nosotros.

### LOCALIZACION DE LAS LESIONES.

Como podemos ver en nuestros resultados, las partes más afectadas son los miembros inferiores (pierna, pie y muslo, en ese orden), luego siguen las orejas. El tórax y los miembros superiores les siguen en frecuencia. Localizaciones raras fueron el cuello y la nariz.

En nuestro medio, Godoy (24) dice haber estudiado "...más o menos 200 casos" y da luego datos porcentuales de las diferentes localizaciones de las lesiones, pero no menciona el número de pacientes estudiados en base a los cuales haya calculado sus porcentajes. También Padilla (37) da datos porcentuales sin mencionar el número de casos estudiados; en su tesis presenta 12 casos, pero no dice si son estos todos los que estudió. Godoy afirma que las regiones más afectadas son las orejas y los miembros superiores. Padilla dice que son piernas y antebrazos. Pérez (38) es el único que nos proporciona datos estadísticos confiables y por lo tanto, con sus datos haremos algunas comparaciones. En los 46 pacientes a los cuales él efectuó prueba de leishmanina, encontró que la región más afectada fue la de las orejas (48o/o), seguidas del codo (12o/o) y antebrazo (10o/o), lo que da un total para los miembros superiores de 22o/o. Luego encontró que los miembros inferiores estaban afectados en el 12o/o de los pacientes. Encontró afectados, pero en número mucho menor otras regiones como la cabeza, tronco, abdomen y cuello.

Tomando en cuenta las 2 estadísticas, podemos afirmar que la frecuencia en que las diferentes partes del cuerpo son afectadas es, en su orden, así:

1. Orejas
2. Miembros inferiores
3. Miembros superiores
4. Tronco (tórax y abdomen)

5. Cuello
6. Cabeza
7. Nariz.

Se dice, en nuestro medio, que las úlceras de las orejas son más frecuentes en la oreja izquierda, pues la derecha es defendida del ataque del flebótono por los movimientos que efectúa el individuo al estar trabajando en el campo con su machete. (Nosotros encontramos que de las 6 úlceras localizadas en las orejas, 5 estaban en la oreja izquierda y los 5 pacientes que tenían afectada esta oreja utilizaban su mano derecha para trabajar. Los 5 eran campesinos. Sin comentarios.

No encontramos afectadas las mucosas, sin embargo, ya habíamos mencionado, que Cordero (11) publicó un caso con afección de la mucosa rectal.

### TAMAÑO DE LAS LESIONES.

La gran mayoría de lesiones vistas por nosotros medían entre 3 a 5 cm. de diámetro. Hubo una de 0.5 cm. y otra de 10 cm. Promedio de 3.1 cm.

Parece ser que el tamaño de las lesiones influye mucho en la respuesta al tratamiento. Esta relación entre tamaño de la úlcera y respuesta a la terapéutica ha sido mencionada por Ercoli y colaboradores (19). Será discutida con un poco más de detalle en la sección correspondiente a tratamiento.

### HALLAZGOS AL EXAMEN FISICO.

Como era de esperarse, el examen físico en nuestros pacientes fue normal, excepto por la úlcera cutánea por la que consultaron. No se ha descrito ningún signo acompañante de la enfermedad. Pessoa y Barreto describen en su tratado que la afección de los ganglios que drenan la región en que se encuentra la úlcera es muy frecuente y se manifiesta por adenitis e hiperplasia de los mismos. Sin embargo, nosotros no encontramos ningún paciente con adenopatía regional, incluso en los que tenían cierto grado de infección sobreagregada. Las revisiones

bibliográficas de diversos autores (2, 10, 20, 34, 37) tampoco mencionan este signo como acompañante de la enfermedad. Pudiera ser que las úlceras vistas por los autores brasileños mencionados hayan estado muy sobreinfectadas y por ende estando la adenopatía encontrada.

### HALLAZGOS DE LABORATORIO.

El hecho que el 84.61o/o de los pacientes tuvieran anemia en grado variable parece ser significativo. Esta anemia no era muy severa: el rango de valores de hemoglobina encontrados varió entre 8.5 g/100 cc a 15 g/100 cc; pero, el promedio fue de 11.5 g

En el Kala-Azar se ha descrito, como signo acompañante, la anemia. Esta es de tipo hemolítico. Los eritrocitos tienen una vida media reducida a menos de la mitad de lo normal. La destrucción de los mismos se lleva a cabo fundamentalmente a nivel del bazo, hecho comprobado por detección de Cr<sup>51</sup> y apoyado por el hecho que un paciente a quien se había esplenectomizado un año antes que contrajera la enfermedad, no presentó anemia.

El proceso hemolítico parece responder a un proceso de tipo autoinmune (45, 46).

No se ha descrito anemia en la leishmaniasis cutánea por lo que en nuestros pacientes creo que la anemia se debía a deficiencias nutricionales. Un porcentaje verdaderamente alto de nuestro campesinado tiene una alimentación deficiente; sin embargo, hubiera sido interesante estudiar qué tipo de anemia es la que estas personas padecían. Desafortunadamente el estudio fue hecho en un medio en que los recursos de laboratorio son prácticamente nulos.

Otras alteraciones hematológicas que han sido descritas en la leishmaniasis de tipo visceral son las que se refieren a ciertas deficiencias en los factores de coagulación (3), especialmente de plaquetas y factores VII y IX. Otros factores son afectados, pero en menor escala. Estas deficiencias parecen ser debidas a la

disfunción hepática existente en la enfermedad. El factor VII, que es uno de los que con más frecuencia se ve afectado, es probablemente sintetizado en las células retículoendoteliales, según experimentos recientes (3).

### TRATAMIENTO.

Con el tratamiento a base de Glucantime<sup>o</sup> cicatrizaron el 45.83o/o de las lesiones tratadas. El resto (55.17o/o) mejoró en forma notable.

Se ha usado para el tratamiento de las diferentes formas de leishmaniasis diferentes compuestos antimoniales (2, 10, 19, 20, 34, 39) con mayor o menor éxito. Con respecto al Glucantime<sup>o</sup>, Ercoli (19) hace una comparación entre esta droga y el estibogluconato sódico (Pentostam<sup>o</sup>) y el Fungizone<sup>o</sup> (antibiótico), encontrándolo con mucha mayor efectividad que estos 2 últimos, demostrando tanto una disminución neta en el tamaño de la lesión como en el número de parásitos encontrados; en cambio, el Pentostam<sup>o</sup> sólo causaba mejoría de la lesión, pero con persistencia del parásito. El Fungizone<sup>o</sup> no demostró actividad alguna.

En algunas especies animales (v.g. el cuyo), Glucantime<sup>o</sup> tiene un efecto retardado, actuando aún después de interrumpida su administración. Según la experiencia personal del Director del Hospital de San Benito(\*), este efecto parece observarse también en el hombre, al menos con el Repodral<sup>o</sup>, droga con la cual tiene varios años de experiencia; sin embargo, nosotros tuvimos oportunidad de controlar a 5 de los pacientes tratados con Glucantime<sup>o</sup> (pacientes 1, 3, 4, 7 y 8) un mes después de haber terminado su serie de 10 inyecciones de 1.5 g. cada una, y, en los 5, la úlcera estaba más activa que a su egreso. En el caso específico del paciente 8 que egresó con la úlcera cicatrizada, un mes más tarde estaba activada nuevamente.

Se ha demostrado, en cuyos, que la cicatrización completa de la úlcera no significa curación absoluta de la misma, pues todavía se puede encontrar parásitos en una úlcera clínicamente cicatrizada (19).

Dos factores parecen influir favorablemente en el tratamiento (19):

1. Entre más temprano se inicie el tratamiento, mejor es la respuesta terapéutica al antimonial.
2. Entre más pequeña la úlcera, cicatriza con más facilidad.

Esto último no pudimos verlo nosotros en nuestros pacientes pues tanto cicatrizaron úlceras grandes como pequeñas, como también úlceras pequeñas no respondieron en la forma esperada al tratamiento. Como puede verse en nuestros resultados, el tamaño de las úlceras que cicatrizaron es prácticamente el mismo que el de las úlceras que no cicatrizaron, en promedio.

Tampoco la inyección subcutánea en el sitio de la lesión parece tener ventajas. Así lo ha demostrado Ercoli (19) en su trabajo, y, nosotros no encontramos diferencia entre los que recibieron tratamiento local (subcutáneo) y sistémico y los que sólo recibieron sistémico.

Tampoco la sobreinfección de la úlcera influyó sobre los resultados del tratamiento, ni favorable, ni desfavorablemente. Los antibióticos administrados para las infecciones secundarias de las úlceras o por algún otro proceso infeccioso concomitante no tuvieron tampoco efecto sobre el tratamiento.

La dosis diaria administrada tampoco parece influir en la respuesta al tratamiento. Los adultos que recibieron una dosis relativamente menor que los niños menores de 13 años, tuvieron igual respuesta (50o/o de cicatrizaciones aproximadamente en cada grupo).

En cuanto al efecto del calor aplicado localmente, únicamente 6 pacientes pudieron ser sometidos a la experiencia por las razones expuestas al principio de este trabajo.

Para la evaluación de los efectos del calor aplicado localmente, se procedió de la siguiente manera:

Escogidos al azar, se aplicó a estos 6 pacientes, sesiones diarias, durante 10 días, de calor local. Cada sesión duraba 15 minutos. El calor se aplicó con lámpara infrarroja. La temperatura aplicada era controlada por un termómetro de máximas y mínimas, para poder evaluar variaciones eventuales en la misma. Se trató de mantener a 50°C en forma constante. No hubo variaciones de más de medio grado en cada paciente. Se tomó biopsias y frotos, así como cultivos antes de iniciar el tratamiento. Al finalizar los 10 días se tomó nuevamente cultivos y frotos.

Tres de los 6 pacientes a quienes se aplicó calor local, egresaron con sus úlceras cicatrizadas. Esto es igual al número relativo de cicatrizaciones que tuvo el grupo que no recibió calor. Sin embargo, el número tratado es muy bajo para poder sacar conclusiones de ésto. Se necesita una serie más grande para poder decir algo con bases más firmes, al respecto.

Son ampliamente conocidos los efectos, dañinos que tiene el calor sobre el parásito. Ya Padilla (37), en 1928 escribía: "...los medios de cultivo ya sembrados y capuchonados se dejan aquí, en nuestros climas, a la temperatura del laboratorio o a la estufa a 22°C que parece ser la temperatura óptima; a 27°C los cultivos crecen lentamente y mueren con gran facilidad."

En medios de cultivo no vivos, ni enriquecidos con extracto de embriones, la supervivencia de los flagelados es **imposible** por arriba de 32°C. En medios vivos o enriquecidos con extracto de embriones, los parásitos pueden cultivarse a temperaturas incluso de 37°C (44, 48).

Se sabe también que las partes más frías de los animales de experimentación son las más susceptibles al parásito. La nariz, cola, patas, orejas, etc. son algunos de esos sitios.

Las áreas de la piel con temperatura subcutánea alrededor de 30°C pueden ser infectadas fácilmente con una cepa virulenta. Las áreas cubiertas por pelo, varios grados más calientes que las que no lo están, son más difíciles de infectar, si no imposible. En

sitios donde la temperatura subcutánea está por arriba de 36°C es IMPOSIBLE infectar a los animales (48).

Hayatee (27) colocó 3 grupos de ratones infectados con *Leishmania* spp. en diferentes ambientes en los que la temperatura era la variable. Un grupo testigo fue colocado a temperatura ambiente (22-25°C); otro a baja temperatura (4°C), y otro a temperaturas elevadas (35-36°C). En el grupo testigo aparecieron lesiones cutáneas entre la 3a. y 4a. semanas. En el grupo que estaba a 4°C aparecieron un poco antes, y en el grupo que estaba a temperaturas más altas, no había ninguna lesión a las 3 semanas. Lesiones metastáticas aparecieron en el grupo testigo en los sitios más fríos del cuerpo después de 8 meses. Logró curación de algunas de estas lesiones cambiando de temperatura ambiente a temperatura de 35-36°C a 2 de los ratones testigos.

A 37°C se ha logrado la mejoría y aún la curación completa de lesiones en cuyos y hamsters infectados con *L. brasiliensis* (48).

En resumen, en nuestro trabajo, encontramos que los diferentes factores analizados no influyeron en la respuesta al tratamiento, pues el porcentaje de cicatrizaciones en los diferentes grupos fue muy similar (50o/o aproximadamente) al porcentaje de cicatrizaciones de la serie total.

## DIAGNOSTICO

Merece un comentario especial el hecho que ninguno de los cultivos efectuados por nosotros fuera positivo para el crecimiento del parásito.

Se había mencionado ya las observaciones de Padilla (37) y Wonde y Honingberg (44) en el sentido de los efectos deletéreos de la temperatura sobre el parásito: se sabe que en medios corrientes es IMPOSIBLE hacer crecer el parásito a temperaturas por arriba de 32°C. A temperaturas más elevadas se logra hacer crecer al parásito solamente en medios vivos o enriquecidos con extractos de embriones (incluso a 37°C).

Dwyer (18) ha usado recientemente un nuevo medio que usa sangre defibrinada de conejo, Bacto Beef<sup>o</sup>, Oxoid Liver<sup>o</sup> y Bactopeptona<sup>o</sup> con un agregado especial de electrolitos y glucosa. Ha logrado obtener grandes cantidades de promastigotes (75 x 10<sup>6</sup> /ml) en 7 días a 27°C. Además ha obtenido cultivos positivos sembrando amastigotes obtenidos de bazos de hamsters infectados en solo 24 a 36 horas de incubación.

Se conoce ya los aminoácidos esenciales necesarios para el crecimiento, en cultivos, de algunas cepas de *leishmania* (30), lo que permitirá, sin duda, mejorar los medios.

La obtención de cepas por medios de cultivo y su inoculación a hamsters o cuyos es importante para identificar las especies diferentes de *leishmanias* que hay.

Las tres cepas de *leishmanias* ampliamente conocidas (*L. donovani*, *L. tropica*, *L. brasiliensis*) se diferencian entre sí por el cuadro clínico que producen: Kala-Azar o *leishmaniasis* visceral para la primera; *leishmaniasis* cutánea para la segunda y *leishmaniasis* muco-cutánea para la tercera).

Diferencias morfológicas no han sido posible encontrar entre una y la otra.

No se ha dilucidado a ciencia cierta si la diferente manera de actuar de las cepas depende realmente de características inherentes a ellas o a factores tales como el huésped.

Estudios experimentales y observaciones clínicas hacen prácticamente descartar esta última probabilidad ya que demuestra que las diferentes cepas se comportan de forma distinta por características genéticas que las hacen diferentes unas de las otras.

Se ha demostrado, en cuyos, que el ataque visceral no depende de la supresión de la inmunidad celular, puesto que cepas que solo afectan la piel siguen haciéndolo así aunque la inmunidad sea suprimida en el animal (7). Cierta viscerotropismo inherente se ha observado también en el cuyo: *L. braziliensis* tiende a localizarse en las vísceras aún cuando se le inyecte subcutáneamente.

Estas observaciones experimentales pueden extrapolarse a los casos de leishmaniasis cutáneas diseminada y al Kala-Azar. En ambos, la respuesta inmunitaria está prácticamente ausente; sin embargo, en la primera la enfermedad se localiza exclusivamente a la piel y en la segunda hay invasión visceral, viéndose que el viscerotropismo o dermatotropismo son inherentes a la especie de leishmania y que éstos no se ven alterados por la respuesta del huésped.

Se ha visto también que las cepas que se comportan de manera diferente en el hombre, también lo hacen así en los medios de cultivo y en los animales de experimentación (34). Sin embargo, las características infectivas y virulencia observadas en estos animales parecen guardar muy poca relación con la lesión producida en el hombre.

En el Gorgas Memorial Laboratory de Panamá, el principal criterio que siguen para identificar las diferentes cepas de leishmania es la infectividad para el hamster y el cuadro patológico que presenta este roedor como resultado de la infección (23). En Panamá sólo se ha aislado *L. braziliensis* de casos humanos.

En 1953, Biagi (4) creó el nombre de *Leishmania tropica* mexicana para el agente etiológico de la leishmaniasis tegumentaria mexicana, considerando que es una cepa diferente y hereditariamente estable, caracterizada porque en el hombre origina una infección benigna con tendencia a la curación espontánea, excepto cuando se localiza en la oreja y que además se encuentra geográficamente localizada al sur de México, Guatemala y Belice.

Otras diferentes cepas han sido descritas, pero que afectan solo a animales.

Todas las cepas de leishmania se presentan en dos formas: los promastigotes o formas flageladas que se observan en los medios de cultivo y los amastigotes o formas no flageladas, intracelulares (los cuerpos de Leishman-Donovan) y que se ven en los tejidos de los huéspedes naturalmente o experimentalmente infectados y en los cultivos **celulares**. (44).

Las razones por las cuales las formas flageladas se transforman en no flageladas está aún sin comprender del todo. Parece ser que influye la temperatura y la intracelularidad, pero éstos no parecen ser los únicos estímulos que lleven a cabo la transformación (44).

La temperatura ejerce más efecto selectivo que inductivo, sugiriendo que la transformación es resultado de adaptación genética.

## RESUMEN

Se estudió 26 pacientes afectados de leishmaniasis cutánea diagnosticada clínicamente y por frotos por aposición de las lesiones, que consultaron al Hospital de San Benito, El Petén, durante los meses de Agosto a Diciembre de 1973.

Se investigó aspectos epidemiológicos, inmunológicos, clínicos, parasitológicos e histopatológicos de la enfermedad.

Las personas más afectadas fueron varones, solteros y jóvenes que se dedican, en su mayoría, a la siembra del maíz y del frijol o al corte del chicle. Otro grupo bastante afectado fue el de personas que pasan buena parte de su tiempo en la vivienda, como amas de casa y niños menores de 11 años.

Tuvo especial interés detectar que el 76.92o/o de los pacientes fueran inmigrantes procedentes de áreas no endémicas, y que después de los 3 años de vivir en El Petén, la morbilidad descende categóricamente.

La morbilidad es alta, pues el 3.72o/o de los pacientes que durante 1972 fueron hospitalizados en el Hospital de San Benito, ingresaron por leishmaniasis cutánea.

Los caracteres clínicos de la enfermedad fueron muy similares a los observados en otras partes donde la enfermedad es endémica, excepto por el período de incubación que parece ser más corto en nuestro medio. No se encontró afección de las mucosas.

Se encontró anemia en un buen número de pacientes, pero ésta es probablemente secundaria a factores nutricionales.

El 100o/o de los frotos por aposición mostró leishmanias y en el 100o/o de las biopsias los cuerpos de Leishman-Donovan fueron vistos. Ninguno de los cultivos efectuados permitió el crecimiento del parásito, muy probablemente debido a contaminación y a las altas temperaturas imperantes en el ambiente.

El tratamiento a base de N-metilglucamina a razón de 1.5 g. diarios durante sólo 10 días es poco efectivo por el número bajo de cicatrificaciones y por las frecuentes recidivas. En el tratamiento no influyeron factores como la edad del paciente, tamaño de la úlcera, dosis de antimonial administrada, vía de administración de la droga, aplicación de calor local ni administración de antibióticos.

## CONCLUSIONES

1. Las personas más afectadas son gente joven comprendida entre la segunda y tercera décadas de la vida (73.07o/o).
2. El sexo más afectado es el masculino (84.61o/o).
3. Los solteros padecen la enfermedad con más incidencia que los casados en una relación de 2:1 aproximadamente.
4. La razón por la que la gente joven, de sexo masculino y solteros sean los más afectados, probablemente sea ocupacional.
5. Las profesiones u ocupaciones que más incidencia presentan son, en su orden: 1. Agricultores; 2. chicleros; 3. amas de casa y niños menores de 11 años en igual porcentaje; 4. Otros, con mucho menor incidencia.
6. Las áreas ecológicas en las que más probabilidades tiene uno de contraer la enfermedad son: 1. Areas de cultivo; 2. la vivienda humana; 3. la de bosques primarios o selva virgen.
7. Los inmigrantes de áreas no endémicas hacia El Petén son los más afectados (76.92o/o), parece ser que por falta de la inmunidad adquirida de la que gozan los habitantes del área endémica.
8. El tiempo que tienen los inmigrantes de vivir en El Petén parece influir en la incidencia de la enfermedad: es alta en las que tienen poco tiempo de vivir allí y baja enormemente después del tercer año de estancia.
9. La morbilidad de la enfermedad es alta: 3.72o/o de los pacientes que fueron hospitalizados en San Benito en 1972 (3,228) lo fueron por leishmaniasis cutánea.
10. Los meses en que mayor número de pacientes consultan por la enfermedad van de febrero a octubre. El número disminuye en forma dramática en noviembre, diciembre y enero. Muy probablemente se debe a épocas de cosecha y corte del chicle.

11. Excepto por 3 pacientes, todos padecían la enfermedad por primera vez y estos tres consultaron por recidiva de lesiones antiguas aparentemente curadas. La inmunidad adquirida parece no permitir contraer la enfermedad por 2a. vez.
12. El período de incubación parece ser de 3 a 21 días (promedio 16 días), un poco más corto que lo referido por otros autores.
13. La lesión primaria (pápula) tarda, en promedio, 12.9 días en ulcerarse.
14. La lesión es generalmente única, aunque puede haber varias.
15. Cualquier parte del cuerpo puede ser afectada, pero las áreas expuestas son las que más sufren. En su orden, las partes más afectadas son: 1. orejas; 2. miembros inferiores; 3. miembros superiores; 4. tórax y abdomen; 5. otras, en mucho menor número.
16. Las úlceras son generalmente pequeñas (3.1 cm. de diámetro en promedio), pero puede haberlas muy grandes.
17. La lesión más frecuentemente vista es la ulcerada, probablemente debido a consulta tardía.
18. No hay signos ni síntomas de afección sistémica. El examen físico de los pacientes es normal, excepto por cierto grado de desnutrición, más probablemente debido a factores dietéticos que a la enfermedad en sí.
19. Un buen número de pacientes tenía anemia (84.61o/o) con hemoglobina igual o menos de 11.5 g/100 cc. La causa parece ser también nutricional.
20. El tratamiento de 1.5 g. diarios de Antimoniato de N-metilglucamina durante solamente 10 días parece ser

- poco efectivo, ya que únicamente cicatrizó el 45.83o/o de las úlceras tratadas y el 55.17o/o sólo mejoró. Cinco pacientes fueron controlados 1 mes más tarde; en los 5, la úlcera había empeorado.
21. En los resultados obtenidos en este trabajo con el uso de Glucantime<sup>o</sup>, creemos que no influyeron la edad, tamaño de la úlcera, dosis de antimonial administrada, vía de administración de la droga, aplicación de calor local, ni la administración de antibióticos.

## RECOMENDACIONES

1. Tratar de hacer un control epidemiológico de la enfermedad por destrucción de los vectores por fumigaciones periódicas y vacunación de todas aquellas personas que inmigren a El Petén y que provengan de zonas no endémicas.
2. Efectuar un estudio que detecte las zonas endémicas de El Petén para un mejor control de la enfermedad.
3. Prolongar el período de tratamiento con la N-metilglucamina a 15 días, como recomienda la casa productora, pues los resultados son insatisfactorios y aparentemente hay alto porcentaje de recidivas.
4. Determinar, en un estudio con más casuística, los eventuales efectos terapéuticos del calor sobre las lesiones cutáneas de la enfermedad.
5. Detectar la incidencia real de pacientes con inmunidad adquirida con prueba de leishmanina en la población general, así como por historia de enfermedad previa ya curada, en los pacientes que no tengan actualmente la enfermedad.
6. Estudiar el giro de positividad a la reacción de leishmanina en los inmigrantes a El Petén, procedentes de áreas no endémicas.
7. Estudiar los vectores de El Petén y tratar de encontrar el parásito en los mismos, pues, hasta la fecha, no se ha logrado.
8. Control de las personas que de El Petén salgan hacia otros lugares de la república, para evitar que la leishmaniasis cutánea, que parece tener hasta ahora un área endémica bien definida, se propague, pues debe tomarse en cuenta que vectores potenciales se encuentran por, prácticamente, todo el país.

## BIBLIOGRAFIA

1. Akiyama, H. J. et. al. Interaction of *Leishmania donovani* and hamster peritoneal macrophages. A phase contrast microscopical study. *Am J Trop Med Hyg.* 20: 539-45, Jul 1971.
2. Audy J. R. et. al. Enfermedades infecciosas causadas por protozoarios IN Krupp, M. A. y Chatton, M. J., Diagnóstico clínico y tratamiento. Traducción de Armando Soto Rodríguez. 8a. Ed. El Manual Moderno S.A. México D.F. 1973. pp 875-7.
3. Basu, A.K. et. al. Haemostasis in Kala-Azar. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 64: 581-7. 1970.
4. Biagi, Francisco. Algunos comentarios sobre las leishmaniasis y sus agentes etiológicos. *Leishmania trópica mexicana*, nueva subespecie. *Medicina.* 33: 401-6, Sept 10, 1953.
5. Bray, R. S. and Lainson, R. Studies on the immunology and serology of leishmaniasis. V. The use of particles as vehicles in passive agglutination tests. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 61: 490-505, 1967.
6. Bryceson, A.D.M. Diffuse cutaneous leishmaniasis in Ethiopia. I. The clinical and histological features of the disease. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 63: 708-37, 1969.
7. Bryceson, A.D.M. and Turk, J.L. The effect of prolonged treatment with antilymphocyte serum on the course of infections with BCG and *Leishmania eriethii* in the guinea pig. *J. Pathol.* 104: 153-65, Jul 1971.

8. Cabrera, M.A. y De León, J.R. Historia del primer caso clínico de Leishmaniasis visceral (Kala-Azar) descubierto en Guatemala. Publicaciones del Instituto de Investigaciones Científicas. Guatemala. Imp. Universitaria. Abr 1949. 36 p. (Publicación No. 2).
9. Cahil, Kevin M. Field techniques in the diagnosis of Kala-Azar. *Trans Roy Soc. Trop Med Hyg.* 64: 107-10, 1970.
10. Clayton, R. J. Leishmaniasis. *Lancet.* 1: 194, 23 Jan 1971.
11. Cordero, F.A. Leishmaniasis americana. *Rev Col Med Guate* Vol 2, No. 4. Dic 1951.
12. Christensen, H. A. et. al. Enzootic cutaneous leishmaniasis in Eastern Panama. II. Entomological investigations. *Ann Trop Med Parasitol.* 66: 55-65, 1972.
13. Dary Rivera, Mario. Las leishmaniasis y los flebótomos en las Américas. La Escuela de Farmacia. Número especial. Sept 1960. 43 p. (429 ref.).
14. De León, J. R. Breve comunicación sobre el área potencial de Kala-Azar guatemalense y secuencia de su estudio epidemiológico. *Rev Col Med Guate.* 11(4): 239-42, Dic 1960.
15. De León, J. R. III. Encuesta final para la evaluación preliminar del Kala-Azar guatemalense. *Rev Col Med Guate.* 12(3): 158-60. Sept 1961.
16. De León, J. R. Tres nuevas especies de *Nemopalpos* de Guatemala. Trabajo ofrecido en homenaje al 4o. aniversario de fundación de la Academia de Ciencias Médicas, Físicas y Naturales. Guatemala. Imp. Universitaria. Sept 1949. 28 p. (Impreso 150).

17. De León, J. R. y Figueroa, L. N. Consideraciones sobre la epidemiología del Kala-Azar en la América Neotropical IN Internacional Congress on Tropical Medicine and Malaria. Lisboa, Sept 5-13, 1958. pp. 747-53 (v. 3). 6th. Proceedings.
18. Dwyer, Dennis M. A monophasic medium for cultivating *Leishmania donovani* in large numbers. *J Parasitol.* 58: 847-8, Aug 1972.
19. Ercoli, N. et. al. Problems of drug evaluation in cutaneous leishmaniasis. *Ann Trop Med Parasitol.* 61: 488-9, Dec 1967.
20. Farah, F. S. and Malak, J. A. Cutaneous leishmaniasis. *Arch Dermatol.* 103: 467-74, May 1971. (39 ref).
21. Figueroa García, L. N. Leishmaniasis visceral (Kala-Azar). Segundo caso clínico descubierto en Guatemala. Publicaciones del Instituto de Investigaciones Científicas. Guatemala. Imp. Universitaria. 1958. 33 p. (Publicación No. 11).
22. Galloway, C. B. Forty-first annual report of the work and operations of the Gorgas Memorial Laboratory, fiscal year 1969. Washington D.C. U.S. Government printing office. 1970.
23. Galloway, C. B. Forty-second annual report of the work and operations of the Gorgas Memorial Laboratory, fiscal year 1970. Washington D.C. U. S. Government printing office. 1971.
24. Godoy Monroy, Enrique. Contribución al estudio de la leishmaniasis en Guatemala. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, junio 1961.

25. Guillén Alvarez, G. Cuatro casos de Kala-Azar descubiertos en El Salvador. Arch Col Med El Salvador. Vol 7. No. 3. 1954.
26. Gunders, A.E. et. al. Follow-up study of a vaccination programme against cutaneous leishmaniasis. I. Vaccination with a 5 years old human strain of *L. tropica* from Negev. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 66: 235-38, 1972.
27. Hayatee, Z. G. Effect of environmental temperatura on cutaneous leishmaniasis diffusa in mice. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 64: 16, 1970.
28. Herrero, A. et. al. Enzootic cutaneous leishmaniasis in Eastern Panama. I. Investigation of the infection among forest mammals. Ann Trop Med Parasitol. 65: 349-58, 1971.
29. Herrero, A. et. al. Use of sentinel animals in epidemiological studies of cutaneous leishmaniasis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 65: 538-9, 1971.
30. Krassner, Stuart M. and Flory, Barbara. Essential aminoacids in the culture of *Leishmania tarantolae*. J Parasitol. 57: 917-20, Aug 1971.
31. Lainson, R. and Shaw, J.J. Leishmaniasis in Brazil: III. Cutaneous leishmaniasis in an opossum, *marmosa murina* (Marsupialia didelphidae) from the lower Amazon regions. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 63: 738-40, 1969.
32. Lainson, R. et. al. Leishmaniasis in Brazil. IV. The fox, *Cercocyon thous* (L) as a reservoir of *Leishmania donovani* in Para state, Brazil. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 63: 738-40, 1969.
33. Lara G., Carlos. Investigación de la leishmaniasis visceral e índice esplénico de la República de Guatemala. Tesis. Guatemala. Universidad Nacional, Facultad de Ciencias Médicas, 1936.
34. Leishmaniasis. The Lancet. 2: 1348-9, 26 Dec 1970.
35. Nadim, A. and Amini, H. The effect of antimalaria spraying on the transmission of zoonotic cutaneous leishmaniasis. Trop Geogr Med. 22: 479-81, Dec 1970.
36. Naggan, L. et. al. Follow-up study of a vaccination programme against cutaneous leishmaniasis. II. Vaccination with recently isolated strain of *L. tropica* from Jericho. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 66: 239-43, 1972.
37. Padilla Bolaños, Enrique. Contribución al estudio de la leishmaniosis forestal americana en Guatemala. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Medicina y Cirugía e Institutos anexos. 1928.
38. Pérez Guisasola, Roberto. Diagnóstico de la leishmaniosis con la cuti-reacción de Montenegro. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. 1945.
39. Pessoa, S. B. y Barreto, M. P. Leishmaniose tegumentar americana. Rio de Janeiro. Imprensa Nacional, 1948. 527 p.
40. Sherlock, I. A. e Almeida, S. P. Observacoes sobre Calazar em Jacobina, Bahía, V. Resultados de medidas profiláticas. Rev Bras Malar Doencas Trop. Vol 22, No. 1, Jan-Mar 1970.

