

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**



**PREVALENCIA DE INFECCIONES SUBCLÍNICAS
DE LEISMANIASIS EN PETÉN SUR ORIENTAL**

IMER ANTONIO PALMA GUERRA

Guatemala, Julio de 2002.

PREVALENCIA DE INFECCIONES SUBCLÍNICAS DE LEISHMANIASIS EN PETÉN SUR ORIENTAL

Comunidades rurales de los municipios de Santa Ana, San Luis y Poptún, 2002.

INDICE

I.	Introducción	1
II.	Definición y Análisis del problema	2
III.	Justificación	4
IV.	Objetivos	6
V.	Revisión Bibliográfica	7
VI.	Material y Métodos	
	a. Metodología	
	i. Tipo de estudio	20
	ii. Sujeto de estudio	20
	iii. Muestra de estudio	20
	iv. Criterios de inclusión y exclusión	20
	v. Variables a estudio	21
	vi. Instrumento de recolección de datos	21
	vii. Ejecución de la investigación	22
	viii. Aspectos éticos	24
VII.	Presentación de Resultados	25
VIII.	Conclusiones	36
IX.	Recomendaciones	37
X.	Resumen	38
XI.	Referencia Bibliográficas	39
XII.	Anexos	41

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis consiste en una lesión inflamatoria crónica de la piel, mucosas o vísceras. Esta es una enfermedad transmitida por insectos hembras hematófagas del género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomia* en el Nuevo Mundo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) coloca a la leishmaniasis en el sexto lugar entre las enfermedades tropicales de mayor importancia, debido a su alto índice de prevalencia que es aproximadamente en casi 80 países. En estudios previos se han encontrado también que la prevalencia en el ámbito mundial de casos subclínicos de leishmaniasis esta constantemente aumentando. (9)

En Guatemala se empieza a tener un mayor conocimiento de los casos de leishmaniasis cutánea hasta en 1986, cuando el Dr. Tomas Navin, experto en leishmaniasis del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, cual promovió el establecimiento en el país una comisión para el estudio y tratamiento de la enfermedad, hasta ese momento las estadísticas del Ministerio de Salud Publica y Asistencia Social mostraban una prevalencia para la enfermedad de 0.0034%, mientras que estudios epidemiológicos realizados por Dr. Navin se mostraron que estas cifras estaban 40 veces subestimadas. (6,7,8,9)

El presente estudio reporta la prevalencia de la enfermedad subclínica de leishmaniasis cutánea en el Departamento del Petén, de donde se reporta la mayor prevalencia en casos clínicos en el ámbito nacional. Esta información es valiosa ya que no se tienen estadísticas sobre esta prevalencia en Guatemala.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La leishmaniasis se conoce como problema de salud pública desde 1885 cuando Cuninghan la observó por primera vez. Sin embargo, no fue si no hasta en 1903 cuando Leishman y Donovan observaron el parásito por primera vez, en el bazo de pacientes con enfermedad visceral en la India.

De acuerdo a la OMS (Organización Mundial para la Salud) la leishmaniasis es una enfermedad de distribución mundial, endémica en regiones tropicales y subtropicales de 88 países, lo cual la ubica en el sexto lugar de las enfermedades tropicales de mayor importancias. Se calcula una prevalencia anual de 12 a 14 millones de enfermos y una incidencia de aproximadamente dos millones de casos nuevos anuales. Se estima que 350 millones de personas están a riesgo de contraer la enfermedad por vivir en áreas endémicas.

Se considera que las cifras estadísticas reportadas para la leishmaniasis están en su mayoría subestimados debido a los siguientes factores: 1) la distribución de las zonas de trasmisión en áreas endémicas es frecuentemente discontinua; 2) numerosos casos no son diagnosticados o no se declaran; 3) la mayoría de datos oficiales se obtienen exclusivamente a partir de la detección pasiva de los casos; 4) el número de personas infectadas, pero asintomáticas, es mucho mayor que el número de casos clínicos y 5) la leishmaniasis es una enfermedad de declaración obligatoria en solo 40 de los 88 países endémicos.

Más recientemente, se ha observado un incremento en el ámbito mundial del número de casos de leishmaniasis, lo cual se piensa puede deberse a: 1) aumento en la penetración de colonos en la selva y medio rural; 2) establecimiento de viviendas en la periferia de grandes ciudades próximas a áreas de transmisión activa; 3) transformación del medio ambiente, lo cual conlleva a la alteración de la humedad y vegetación, propiciando la aparición de

nuevos reservorios y vectores involucrados en el ciclo de infección de la leishmaniasis; 4) la interrupción del uso de insecticidas para el control de malaria; 5) las migraciones de poblaciones; 6) mejoramiento del reporte de casos y 7) la coinfección de Leishmania con VIH.

En Guatemala, la leishmaniasis visceral fue diagnosticada por primera vez en 1949. En 1994 seis casos de leishmanía visceral, cinco casos se conocieron después siendo el último de ellos en 1962.

En lo que respecta a la leishmania cutánea se tiene conocimiento de ella desde el tiempo de la conquista. El departamento endémico es el Petén, donde se conoce como "Úlcera del chiclero", observándose con menor frecuencia también en departamentos como Izábal, Alta Verapaz, Quiché y Huehuetenango.

El Ministerio de Salud del Gobierno de Guatemala, a través de la Dirección General de Servicio de Salud, mantiene registros sobre el número de casos reportados de leishmaniasis cutánea en el país. De acuerdo con estos registros, entre 1974 y 1988 habían sido reportados y confirmados 1,072 casos de leishmaniasis cutánea. De ellos, 867 (81%) procedían del Departamento de El Petén.

Estos mismos datos reportan una tasa de incidencia anual para leishmaniasis cutánea de 0.0034%, lo cual obedece a que los datos están basados en detección pasiva, y está subestimada la verdadera incidencia hasta en 40 veces menos que la verdad. Así como que hay que tomar en cuenta que la leishmaniasis no está considerada por el Ministerio de Salud como una enfermedad de notificación obligatoria. Adicionalmente se sabe por estudios previos, que solo un pequeño porcentaje de la población afectada con leishmaniasis cutánea en el departamento del Petén busca atención médica.

Los dos hechos anteriores influyen grandemente para que las estimaciones de incidencia y prevalencia de la enfermedad reportadas por las autoridades de salud, sean aparentemente bajas.

(6,7,8,9,14,16)

III. JUSTIFICACIÓN

A pesar de que se ha confirmado que la leishmaniasis cutánea es una enfermedad endémica en Guatemala, no existe a nivel nacional información epidemiológica confiable y reciente que permita estimar su incidencia y prevalencia.

Terapéuticamente hablando, la enfermedad representa un problema a nivel mundial, ya que los esquemas terapéuticos actuales son costosos (aprox. Q1,200 por paciente), difícil administración (vía IM) y tóxico. Esta situación ha motivado a nivel mundial la búsqueda de tratamientos alternativos que sean más baratos, de fácil aplicación y menos tóxicos. Estos esfuerzos, aun cuando han dado algún resultado satisfactorio, distan mucho de poder ser aplicados en todos los contextos epidemiológicos donde ocurre la enfermedad.

Consecuentemente la OMS en colaboración con otros centros de Investigación a nivel mundial, han puesto mucho esfuerzo en el desarrollo de una vacuna contra la leishmaniasis, la cual actualmente ha pasado los ensayos pre-clínicos y se encuentra ya en estudio clínico de fase I-II. De cara a poder aplicar esta vacuna en países como Guatemala, se hace necesario entender y conocer la proporción de personas a riesgo de contraer la enfermedad (estudio de incidencia) así como la proporción de personas naturalmente “protegidas” o resistentes a desarrollar la enfermedad. Por tal motivo él presenté estudio determina la proporción de sujetos con infección subclínica en el área de Petén suroriental, como una expresión de inmunidad natural.

IV. OBJETIVOS

A. GENERAL:

Conocer la proporción de personas con infecciones subclínicas de la enfermedad de leishmaniasis cutánea en Petén suroriental.

B. ESPECÍFICO:

Correlacionar la aparición de infecciones subclínicas de leishmaniasis cutánea según edad, sexo y tiempo de vivir en el área endémica.

V. REVISIÓN BIBLIOGRAFICA

1. LEISHMANIASIS

1. Definición:

La leishmaniasis es una enfermedad de distribución mundial, siendo endémica en 88 países, las cuales se encuentran localizadas en las regiones de Oriente Medio, Sur de Asia, África y Latinoamérica.

La leishmaniasis es considerada como una zoonosis, es producida por protozoos microscópicos de diversas especies del género *Leishmania*, los cuales accidentalmente pueden ser transmitida al ser humano cuando éste se encuentra en el lugar de transmisión (huésped incidental).

La leishmaniasis consiste en una lesión inflamatoria crónica de la piel, mucosas o vísceras. Los vectores son insectos hembras hematófagas del género *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomia* en el Nuevo Mundo. (1,5,6,14,16,21,24)

Clínicamente se reconocen los siguientes cuadros clínicos:

1. Cutánea
 - a. Cutánea Clásica
 - b. Cutánea Atípica
 - c. Difusa
 - d. Post Kala Azar
2. Mucocutánea
3. Visceral

De acuerdo al ciclo de transmisión, la leishmaniasis puede también clasificarse como: antroponótico y zoonótico.

2. Etiología

El ciclo del protozoo involucra a un invertebrado (vector) y a un mamífero (reservorio). Los vectores son flebótomos hembras, zoofilas de la

familia Psychodidae, los cuales se alimentan primordialmente con sangre de animales, pero que ocasionalmente pueden también alimentarse sangre humana. Las hembras de esta familia necesitan ingerir sangre para completar la maduración de sus huevos. Al picar a un reservorio infectado con *Leishmania* sp., la mosca ingiere sangre con células mono nucleares infectadas con amastigotes del protozoario *Leishmania*. Los parásitos pasan al tracto digestivo del flebótomo en donde se convierten en promastigotes. Los promastigotes son parásitos extracelulares, flagelados, que se dividen por fisión binaria a una temperatura alrededor de 22 a 26 °C, maduran hasta ser infectivos y llegan a la proboscis del flebótomo. Este proceso se lleva a cabo en aproximadamente 7 días, dependiendo de la especie de *Leishmania* y el vector.

En el ser humano, el establecimiento de la infección tiene lugar cuando los promastigotes metacíclicos de *Leishmania* introducidos por el piquete de una mosca vector son fagocitados por los macrófagos de la zona de la picadura. La entrada de los promastigotes activa la cascada del complemento, lo que permite que la proteína sérica C3 (c3b y C3bi) del complemento se depositen en la superficie del parásito y se una a los receptores del complemento presentes en el macrófago. La unión de los promastigotes al macrófago puede realizarse también directamente, gracias a la existencia en la superficie del parásito de moléculas tales como el lipofosfogluano (LPG) y una metaloproteína, la glucoproteína 63 (gp63).

Una vez se encuentran los parásitos en el interior de los macrófagos, los amastigotes pueden ser destruidos por los metabolitos oxigenados y por las hidrolasas lisosomales. Las proteínas liberadas de los parásitos se asocian a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), que actúan como transportadores de antígenos a la superficie del macrófago. Cuando se asocian

las CMH de la clase I, los antígenos son reconocidos por las células T del tipo CD8(TC o citotóxicas), mientras que cuando se asocian a las de clase II son reconocidos por las células T de tipo CD4 (Th o cooperadoras). La activación de las células Tc permite la producción de una citotóxica que provoca la lisis del parásito, así como de citosina que activan a los macrófagos. La activación de las células Th desempeña un papel importantísimo en la respuesta inmunitaria frente a Leishmania, tal y como se ha observado en el modelo murino de infección con Leishmania major, estableciéndose dos tipos de respuesta según se expresen las subpoblaciones Th1 o Th2. Cuando se estimula la producción de las Th1 se producen linfocinas, sobre todo interferongamma (IFN- γ) e interleucina-2 (IL-2), así como factor de necrosis tumoral (TNF- α), que activan los macrófagos parasitados y, como consecuencia de ello, se activan también los mecanismos que conducen a la destrucción de las leishmanias y a la eliminación de la infección (caso subclínico) o la auto limitación de la enfermedad. Por el contrario, cuando se estimula la producción de las Th2 se producen linfocinas que inhiben la respuesta de tipo celular (IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13), que favorecen el desarrollo de la respuesta humoral, a la vez que falla la celular, con la consiguiente diseminación de los parásitos hacia otras zonas lo que da lugar a infección crónica, cutánea o muco cutánea. Existen varios factores que determinan el tipo de respuesta inmune y, por lo tanto, de las diferentes formas clínicas de la leishmaniasis, tales como el genotipo del parásito, tamaño de inóculo, zona de inoculación, número de picaduras recibidas, saliva de flebotomino, respuesta inmune y ciertos factores genéticos ligados al hospedador, la existencia de infecciones concomitantes, etc. (3,5,11,12,13,14,15,21)

a. Taxonomía del Género Leishmania

- i. Reino: Protista (Haeckel)
 - Subreino: Protozoa (Goldfuss)
 - Filo: Sarcomastigophora (Honigberg & Balamuth)
 - Subfilo: Mastigophora (Deising)
 - Clase: Zoomastigophora (Calkins)
 - Orden: Kinitoplastida (Honigberg, Vickerman)
 - Suborden: Tripanosomatina (Kent)
 - Familia: Tripanosomatidae (Dolfein)
 - Género: Leishmania (Ross)
- ii. Subgénero: *Leishmania*
 - L. donovani*
 - L. chagasi*
 - L. donovani*
 - L. infantum*
 - L. archibaldi*
 - L. tropica*
 - L. tropica*
 - L. killicki*
 - L. mayor*
 - L. major*
 - L. aethiopica*
 - L. aethiopica*
 - L. mexicana*
 - L. mexicana*
 - L. amazonensis*
 - L. garnhami*
 - L. pifanoi*
 - L. venezuelensis*
- iii. Subgénero: *viannia*
 - L. braziliensis*
 - L. braziliensis*
 - L. peruviana*
 - L. guyanensis*
 - L. guyanensis*
 - L. panamensis* (23)

3. Cuadros Clínicos de Leishmaniasis:

a. Leishmaniasis Cutánea:

Esta en todo el mundo se reporta anualmente 400,000 nuevos casos de la enfermedad, puede aparecer a cualquier edad; pero aproximadamente la mitad (48.9%) entre 15 y 44 años; 15% en menores de 15 años; 19.8%, de 45 años en adelante. El sexo masculino es ligeramente más afectado con un 57% de los casos.

En América se encuentra desde Texas hasta el norte de Argentina y solo en Chile no existe la enfermedad. Los parásitos causantes de leishmaniasis en América son *L. braziliensis* y *L. mexicana* en Centroamérica.

Las lesiones pueden ser única o múltiple. Usualmente la enfermedad inicia como una pequeña papula eritematosa en áreas expuestas, a menudo localizada en cara o extremidades. Histológicamente se observa acumulación de macrófagos con amastigotos, cifras variables de linfocitos y células plasmáticas pero después disminuye el número de parásitos y ocasionalmente la lesión puede cicatrizar de forma espontánea en 5 a 10% de los casos, sin embargo lo más común es que requiera meses o un año. Las lesiones son indoloras a menos que se infecten de manera secundaria. Rara vez hay síntomas generales, pero al inicio es posible que haya fiebre de corta duración.

Una complicación importante de la enfermedad cutánea es la diseminación metastásica de parásitos y el desarrollo de lesiones nasobucofaríngeas destructivas.

El diagnóstico diferencial de la leishmaniasis cutánea, es con TB cutánea, úlceras tropicales o traumáticas inespecíficas por infección bacteriana, infecciones micóticas, infecciones microbacterianas, sarcoidosis y úlceras neoplásicas.

i. Leishmaniasis Post- Kalazar

Se han encontrado también una variante de leishmaniasis dérmica pos-kala-azar y estas son que unas semanas o meses después de recuperarse de la enfermedad visceral, en algunos pacientes se desarrollan lesiones populares o nodulares que contienen muchos parásitos. Esta forma clínica se presenta exclusivamente en el viejo mundo.

b. Leishmaniasis Muco cutánea:

De los pacientes infectados por el complejo *braziliensis*, 5 a 10% pueden desarrollar una lesión muco cutánea, siendo el lugar más afectado el tabique nasal. Causando destrucción en la línea media.

También se observa: lesión en la mucosa nasal, invasión nasal y paladar; invasión nasal, paladar y faringe, invasión nasal, paladatina, faringe, laringe; invasión nasal, paladar, faringe, laringe y parte superior de la tráquea.

Se tiene que realizar diagnóstico diferencial con blastomycosis, lepra lepromatosa, histoplasmosis, tuberculosis, granuloma letal de línea media, sífilis, cáncer.

c. Leishmaniasis Visceral:

Esta forma clínica es producida por *L. donovani*, *L. infantum* en Viejo mundo y *L. chagasi* en el nuevo mundo. Es endémico en el nordeste de India, en especial los estados de Assam y Bihár; Kenya, Sudan y Etiopia en África oriental, el noreste de China; las bahías del mar Caspio e Irán en el sur de Asia; el norte de África y el Medio Oriente que rodean el Mediterráneo y el noreste de Brasil.

El periodo de incubación de esta enfermedad oscila de entre 10 a 14 días hasta tres meses. Su comienzo es insidioso y se inicia con fiebres intermitentes y la laxitud usualmente al inicio y no se le toman importancia, si

no hasta que hay una pérdida de peso notable y molestias abdominales, las cuales pueden continuar por meses y pueden llevar a la muerte sin el tratamiento apropiado. Un nódulo local no ulcerado en el sitio del piquete puede preceder a las manifestaciones sistémicas pero por lo general no son aparente lesiones cutáneas relacionados. Afecta al hígado, bazo, médula ósea y elementos del sistema reticuloendotelial principalmente. Los órganos reaccionan hipertrofiándose, por el aumento de células constituidas por macrófagos e histiocitos parasitados, pero con poca respuesta linfocítica o ninguna. Se encuentra esplenomegalia que contribuye a la anemia y leucopenia. Se encuentra una activación notable de células 9 posiccionales que origina valores altos de inmunoglobulina y de proteínas séricas totales. (2,5,6,10,12,13,17,19,22)

4. Diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea:

Se sospecha de leishmaniasis cutánea en toda persona que presente una o más úlceras crónicas en áreas expuestas de la piel después de visitar o trabajar en fecha reciente en sitios endémicos.

a. Definición de casos:

- i. Caso probable: todo paciente clínicamente por criterios clínico epidemiológicos, sin confirmación por exámenes de laboratorio de la infección.
- ii. Caso confirmado: todo caso probable que sometido a examen parasitológico, histopatológico o cultivo demuestre la presencia de positividad de parásitos de Leishmania.

La leishmaniasis se diagnostica ya sea visualizando los amastigotes de *Leishmania* en material proveniente de biopsias o frotis teñidos o promastigotes en cultivos. Las pruebas serológicas y cutáneas solo proporcionan signos indirectos de infección.

b. Cultivos:

Se usan varios medios como lo son el NNN(Medio de Novy, Macneal y Nicolle) y Shneider, RPMI que son métodos más sensibles para aislar el microorganismo.

c. Frotis y biopsia de lesión:

Es la prueba diagnóstica directa y consiste en tomar frotis del borde de la lesión, colorearlos con Giemsa o Wright y observar las tinciones con el objetivo de inmersión en busca de amastigotes. Debe tomarse en cuenta que los amastigotes presenten bien definido su citoplasma, núcleo y kinetoplasto, aunque este último a veces no se observa en todos los amastigotes.

Se puede tomar también biopsia, generalmente de los bordes de la lesión, evitando zonas infectadas. La muestra se divide una parte para hacer frotis por oposición que se colorea con giemsa, y se buscan los parásitos. El otro fragmento para estudio histológico, se fija en formol 10%.

d. Prueba de Montenegro:

Esta prueba sirve para medir la respuesta inmune del hospedero, de tipo celular en la leishmaniasis cutánea y humoral en la leishmaniasis visceral.

La prueba de Montenegro (1923-1924) o prueba de leishmanina es una reacción intradérmica que se basa en poner en evidencia una hipersensibilidad de tipo retardada.

La prueba consiste en inoculación intradérmica de una suspensión en la parte ventral del antebrazo de una dosis de 10^6 promastigotes de *Leishmania* muertos por efecto de calor o fenolizados al 2% y suspendidos en 0.1 ml. de solución estéril. La reacción se considera positiva si después de 48 horas se observa una zona de endurecimiento de 5 mm. o más de diámetro. La interpretación se realiza teniendo en cuenta que esta prueba resulta positiva en aquellas personas que han tenido un contacto previo con el parásito. Pueden haber resultados falsos positivos en casos de lepra, tuberculosis, epiteloma maligno o larva migratoria. (3,6,9,11,12,13,14,17,19,21,25)

5. Tratamiento:

Hasta la primera Guerra Mundial las tasas de mortalidad por leishmaniasis visceral eran alarmantes y apenas un pequeño porcentaje de casos (1%, según JEMMA, 1916) se curaba espontáneamente. El gran paso para el tratamiento de la leishmaniasis fue realizado por Gaspar Vianna, quien en 1911 uso productos antimoniales en el tratamiento de esta afección. Este tratamiento fue posteriormente utilizado en Brasil, por Di Cristina Caronia en forma experimental para el tratamiento de leishmaniasis visceral infantil en Sicilia. Este tratamiento modificó y redujo la mortalidad de 86% a 25%.

El tratamiento de todas las formas clínicas de leishmaniasis se realiza con los mismos compuestos: antimoniales pentavalentes, pentamidina y anfotericina B, pero difieren la posología y ruta de administración de acuerdo a cada forma clínica y pronóstico.

a. Leishmaniasis Cutánea

i. Leishmaniasis producidas por *L. mexicana* y *L. peruviana*: las lesiones nodulares se tratan con infiltraciones de antimoniales, como se indicó. El ketoconazol oral ha demostrado tasas de curación del 89% en Guatemala.

ii. Formas producidas por *L. braziliensis*: la leishmaniasis cutánea causada por esta especie han de tratarse obligatoriamente por vía sistémica con antimoniales, 20 mg/kg/día durante un mínimo de tres semanas. Las formas mucocutáneas se tratan con antimoniales por periodos más prolongados. Debido a la extensión de la lesión, a la virulencia del parásito y a la respuesta individual, la eficacia terapéutica de los antimoniales para el tratamiento de la forma mucocutánea es muy baja, oscilando entre 10 y 63% de curación. Para evitar las recaídas o falla terapéutica se debe doblar el tiempo de tratamiento y, ante un nuevo fracaso, se pasará a anfotericina B o pentamidina. El ketoconazol ha demostrado ser muy poco eficaz (16-30%) frente a esta especie.

iii. Leishmaniasis por *L. guyanensis* no responden adecuadamente a los antimoniales por lo que, se recomienda utilizar pentamidina por vía parenteral. La utilización de 2 mg/kg en días alternos durante dos semanas consigue curar al 82% de los pacientes. Las formas originadas por *L. panamensis* han de tratarse con antimoniales pues se alcanzan buena forma de curación, si bien una buena alternativa puede ser la pentamidina parenteral que logra el 84% de las curaciones con sólo 3 mg/kg durante cuatro días seguidos, o el ketoconazol oral que ha demostrado una alta eficacia en Panamá (76% de curaciones), pero siempre se debe tener en cuenta el riesgo de esta especie a evolucionar a formas mucocutáneas.

iv. Las leishmaniasis cutáneas difusas producidas por *L. amazonensis* se tratan con antimoniales a las dosis habituales durante varios meses, hasta alcanzarse la curación. Como tratamientos alternativos se utilizan pentamidina y anfotericina B.

De manera más experimental se han ensayando otros medicamentos contra leishmaniasis cutáneas. La paramomicina y se aplica en las lesiones de forma tópica durante 2 días. En el caso de lesiones por *L. major*, se han reportado tasas de curación del 73% de los enfermos, pero la respuesta es bastante menor en las lesiones producidas por *L. mexicana*, *L. amazonensis* o *L. panamensis*.

6. Transporte del medicamento por el plasma

Los sistemas de dispersión son moléculas lipídicas capaces de atrapar o englobar medicamentos que son transportados por el plasma para liberar su contenido de forma retardada. Los macrófagos presentan especial aptitud por ellos por lo que el fármaco tiene un efecto diana en los parásitos intracelulares, como *Leishmania*, a la vez que se reducen al máximo los efectos indeseables que esos medicamentos tienen si son dispensados de forma libre. Cuatro son los sistemas básicos utilizados en el tratamiento de las leishmaniasis. El más elemental es el ABLCR constituido por unos complejos lipídicos de 1.600 a 6.000 nm unidos a la anfotericina B en forma de madejas ha demostrado su eficacia en 25 casos de leishmaniasis visceral de enfermos indios, los cuales permanecieron asintomáticos y sin parásitos en médula ósea seis meses después del tratamiento. Su gran tamaño hace que sean fagocitados por los macrófagos circulantes y que no alcancen los tejidos en manera suficiente. Este mismo antifúngico se ha asociado a moléculas de sulfato de colesterol formando una dispersión coloidal conocida como

AmphocilR. Su efectividad ha sido hasta 15 veces mayor que la administración libre de anfotericina B. Los lisosomas son fosfolípidos puros formando vesículas capaces de vehicular una gran variedad de medicamentos. Por fin, los niosomas o inosomas son vesículas lipídicas de superficie no iónica que parecen tener mayor capacidad de penetración en los macrófagos que los anteriores.

Los liposomas son los sistemas de dispersión más experimentados. Son vesículas de diámetro menor de 100 nm cuya membrana está formada por una bicapa lipídica parecida a la celular, compuesta por moléculas anfipáticas (fosfatidil-colina, colesterol y diesteroil-fosfatidil-glicerol), con una cabeza hidrofílica y una cola hidrofóbica¹⁴. Poseen cadenas hidrofóbicas de ácidos grasos saturados incorporan colesterol. Son muy estables en la sangre y su vida media es larga.

La formulación más extendida incluye en la matriz lipídica del liposoma anfotericina B (AmBisomeR), de forma que en los medios acuosos no se disocian, por lo que su acción es prolongada y da tiempo para que no sólo los macrófagos circulantes sino también los tisulares los fagociten. Una vez en el macrófago, se fusiona la membrana del liposoma con la de la vacuola parasitófora, en cuyo interior se libera la anfotericina B que se une a los esteroides de la membrana del amastigote. En ella provoca poros con las siguientes pérdidas de cationes y protones, además de poner en marcha reacciones oxidativas contra el parásito por acción del propio fármaco y desencadenar la cascada de iones derivados del oxígeno propia del macrófago, todos ellos potentes efectos leishmanicidas. Los efectos colaterales de los fármacos encapsulados son mínimos (excepcionalmente fiebre, rigidez o escalofríos) y, por el contrario, eliminan los altamente tóxicos de la anfotericina B. (12,17,21,25)

B. SITUACIÓN DE LEISHMANIASIS EN GUATEMALA

En Guatemala esta enfermedad es endémica de la región norte del país, especialmente el departamento de El Petén y en la parte norte, con los departamentos colindantes (Huehuetenango, Quiché, Alta Verapaz, Izabal).

En septiembre 1986, llegó a Guatemala el Dr. Tomas Navin, experto en leishmaniasis del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta. El estableció en el país una comisión para el estudio y tratamiento de la enfermedad.

Con los diferentes estudios realizados por esta comisión, nos da la pauta de la situación de leishmania en nuestro país.

En nuestro medio las especies más abundantes en orden de importancia son: *L. braziliensis*, *L. mexicana*, *L. panamensis*, *Leishmania* sp.

Clínicamente la leishmaniasis cutánea en Guatemala se presenta más frecuentemente como úlceras pero también se ha observado pacientes con crecimientos verrugosos y nodulares. Estos pacientes provenían de la frontera de Honduras cerca de Morales, Izabal, y esto parece sugerir que la infección que se contrae en esa región es fundamentalmente diferente a la del Petén, en donde se han encontrado la mayoría de los casos. (3,6)

Tradicionalmente en Guatemala se ha creído que la leishmaniasis cutánea es una infección que afecta solo el área de la oreja. De los datos colectados por el CES solo el 12% de lesiones son en orejas. Sin embargo se ha observado que el 39% de las lesiones localizadas en cabeza o cuello fueron causadas por *L. mexicana*; mientras que solo el 20% de las lesiones localizadas pro debajo de Cabeza y cuello fueron causadas por *L. braziliensis*.

La leishmaniasis Mucosa cutánea solo se han observado tres pacientes. (6)

Le leishmaniasis visceral, en Guatemala se reportaron desde 1949 y 1967 seis casos; tres niños y tres niñas menores de 13 meses de edad. Los niños eran originarios y residentes del departamento del Progreso, en una área colindante con la cuenca del Río Motagua que cruza por el Progreso, Tulmajillo, el Poxté, Comajà, el Jicaro y los Izotes en Sanarate.

Los reportes implicaron como posible vector al Phelobot (Lu. longipalpis), el cual habita usualmente en áreas calurosas y aridas.

En 1991 el Dr. Molina, patólogo del Hospital General San Juan de Dios de esta capital, reporta el caso de un niño con hepatosplenomegalia, al cual se le efectuó esplenectomía y se tomó muestra, dado positivo a leishmaniasis visceral. De esa fecha para acá, se han diagnosticado en el CES, aproximadamente 8-12 casos por año, todos ellos en infantes y provenientes de otras áreas geográficas como Huehuetenango. (3,6,18,20)

VI. MATERIAL Y METODOS

A. METODOLOGÍA

1. Tipo de Estudio: Descriptivo Tamizaje transversal.
2. Sujeto de estudio: Población de Petén Sur-oriental la cual incluye los municipios de Santa Ana, San Luis, Poptún y Dolores.

*Tamaño de Muestra de estudio: se calculo usando el Programa Epi-Info Versión 6.4 B y siguiendo la formula para estudio descriptivo de encuesta poblacional, utilizando muestreos aleatorios. El tamaño de muestra se calculo utilizando los siguientes parámetros; Viviendo **112,000 personas en el área**. Con un porcentaje de infecciones subclínicas esperadas del 9%, y con un porcentaje mínimo esperado / aceptado del 5%, con un nivel de confianza de 95% con este valor al tamaño de muestra de **196 personas**.*

3. Tamaño de la muestra:

Formulas utilizadas: $n/\{1+(n/\text{población})\}$

$N= Z \times Z \{P(1-P)/DXD\}$

Z= nivel de confianza del 95%, esto es 1.90

P= Asumimos con positividad 5%

D= Máximo de positivos esperados 9%

4. Criterios de inclusión y exclusión de sujetos de estudio:

- a) Se tomo a toda persona de sexo masculino o femenino mayor o igual a 15 años de edad.
- b) Más de cinco años de vivir en Petén.

- c) Sin antecedentes de haber padecido de Leishmaniasis cutánea o cicatrices sugestivas de la enfermedad.
- d) Que acepten participar en el estudio.

5. Variables a estudiar:

VARIABLE	D. CONCEPTUAL	D. OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Espacio de tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento	Se solicita su edad en años	Ordinal	Años cumplidos
SEXO	Condición orgánica que distingue entre masculino y femenino	Observación directa del sexo aparente al entrevistado	Nominal	Masculino y femenino
TIEMPO DE VIVIR EN EL PETÉN	Espacio de tiempo que a transcurrido desde su llegada al Petén	Se solicita el tiempo en años	Ordinal	Años
INDURACION DE PRUEBA DE MONTENEGRO	Endurecimiento o aumentar la consistencia de un tejido.	Observación directa de la piel al entrevistado, que se tomara mayor de 5 mm.	Ordinal	Milímetros de diámetro

6. Instrumento de recolección y medición de las variables.

- Boleta de Recolección de datos (anexos)

Para la prueba de Montenegro se uso un antígeno conteniendo promastigotes fijado en timerosal de L. mayor (MRHO/IR/75/VAX) y contiene

5 x 10⁶ promastigotes/ml. Se inyectó intradermicamente en el antebrazo de la persona 0.1 ml del antígeno y la lectura se realizó a las 48 horas, utilizando la prueba del bolígrafo (regla con mm.). Se consideró positiva, si era igual o mayor de 5 mm.

7. Ejecución de la investigación

El presente estudio es de tipo tamizaje poblacional prospectivo y se realizó en el área de salud Petén Suroriental la cual incluye los municipios de San Luis, Poptún, Santa Ana; en el mes de mayo.

El tamaño de la muestra por municipio se asignó en forma ponderada, dependiendo del porcentaje de población aportado por cada municipio; cuatro comunidades rurales de dichos municipios fueron escogidas aleatoriamente y se volvió a realizar una distribución ponderal basado en el tamaño de la población.

MUNICIPIO	POBLACIÓN TOTAL	%	MUESTRA
Santa Ana	25,256	22.55	53
Poptun	20,720	18.50	44
San Luis	50,904	45.45	100
POBLACIÓN TOTAL PETÉN SURORIENTAL	112,000	100	225

De cada municipio se escogieron a la azar 4 comunidades las cuales se listan a continuación:

- Santa Ana:
- La Pita
 - La Sardina
 - El Juleque
 - El Mango
- Poptún:
- Poxté
 - Nueva Esperanza
 - Sabaneta
 - La Compuerta
- San Luis:
- Nueva concepción
 - Machaquilaito
 - El Zapote
 - Jobonche

8. Aspectos Éticos

Todos los sujetos que participaron en el estudio leyeron y dieron su consentimiento voluntario de participación y firmaron el consentimiento respectivo. Este consentimiento voluntario contendrá los elementos básicos de todo consentimiento y que garantizan la participación voluntaria de los sujetos en el estudio, informarles de los objetivos, beneficios y riesgos (si es que hay alguno) de su participación en el estudio, el derecho a no contestar uno o todas las preguntas de la encuesta, a retirar su consentimiento de participación en cualquier momento sin que esto repercuta en una penalización y el anonimato.

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

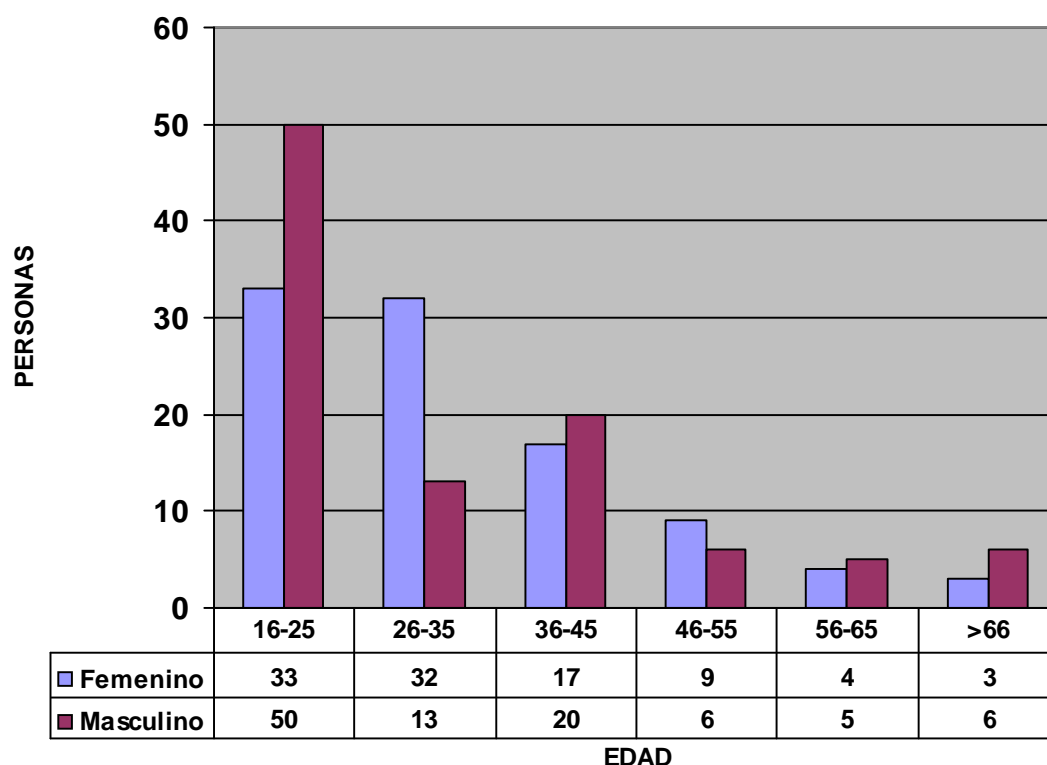
Aspectos Generales:

Como no se poseía mapas de ubicación de las comunidades, se visitó cada Distrito de municipio para proporcionar los mapas, de los cuales se escogieron aleatoriamente 4 comunidades, dos al norte y dos al sur. Se colocó la prueba subdérmica y se regresó a medir con una regla (mm.) los resultados a las 48 horas.

Área Geográfica:

En las comunidades que se trabajaron, todas eran con caminos de terracería, sin drenajes, con mala disposición de basura. En su gran mayoría los pobladores de las comunidades son personas que han emigrado de sus lugares de origen como Alta Verapaz y Baja Verapaz, aunque también se encuentran de Jutiapa, Zacapa, Puerto Barrios; en busca de tierras para trabajar.

CUADRO 1 Y GRAFICA 1
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DEL GRUPO
EVALUADO EN EL ESTUDIO DE PREVALENCIA DE
ENFERMEDAD SUCLINICA DE LEISHMANIASIS EN
PETEN SURO-ORIENTAL 2002



FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

En la presente grafica se observa la distribución por edad y sexo de los sujetos evaluados, encontrándose que en total el 50.50% corresponde al sexo masculino y que el 49.49% al sexo femenino.

La edad esta comprendida entre 16 años hasta 81 años con una media de 32 años de edad.

Prueba de Montenegro Positivo Por Municipio y Comunidad

No.	Sexo M/F	Edad (años)	Tiempo/ vivir Petén (años)	Tamaño de Induración(mm)
Zapote, San Luis				
1	Mas	23	23	8
Machaquilaito, San Luis				
2	Mas	17	12	6
Nueva Concepción, San Luis				
3	Fem	27	12	7
4	Mas	26	26	10
Poxte, Poptún				
5	Mas	36	22	10
6	Fem	40	12	8
Sabana, Poptún				
7	Mas	56	23	7
8	Mas	41	28	12
9	Fem	53	53	12
10	Fem	22	19	8

Tabla No.1

FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD SUBCLINICA DE
LEISHMANIASIS EN PETEN SUR-ORIENTAL 2002,
SEGUN PRUEBA DE MONTENEGRO**

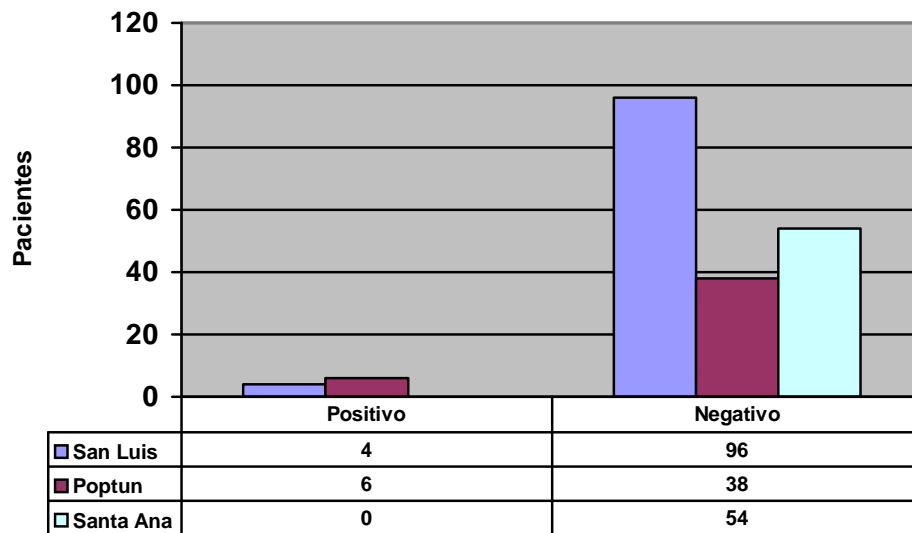


FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

Análisis Grafica No.2:

En los resultados presentados en la tabla No.1 se observa que el total de positivos fue del 5% de la muestra de 198 personas.

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD SUBCLINICA DE
LEISHMANIASIS EN PETEN SUR-ORIENTAL 2002,
POSITIVOS Y NEGATIVOS POR MUNICIPIO**

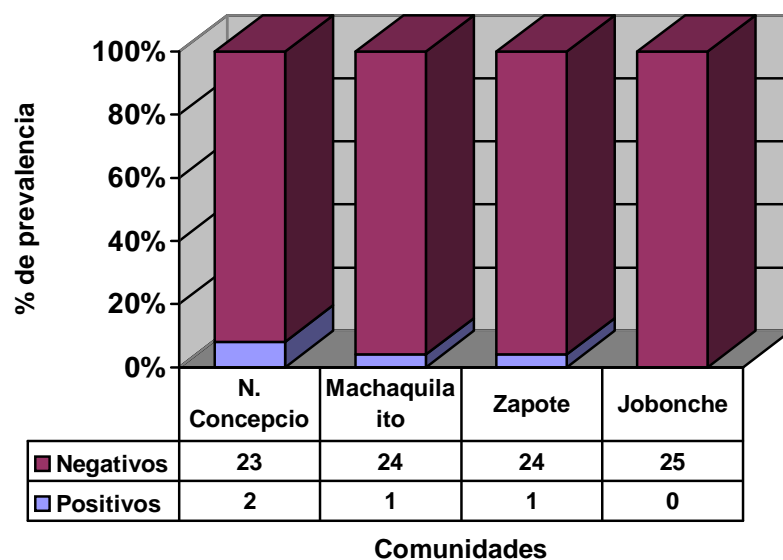


FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

Análisis de Grafica No.3:

En la grafica se observa la distribución de la muestra entre positivos y negativos para la prueba de Montenegro por municipio. Como se observa los casos positivos fueron encontrados en los municipios de San Luis y Póptun.

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD SUBCLINICA DE
LEISHMANIASIS EN PETEN SUR-ORIENTAL 2002, POR
COMUNIDAD DE EL MUNICIPIO DE SAN LUIS**

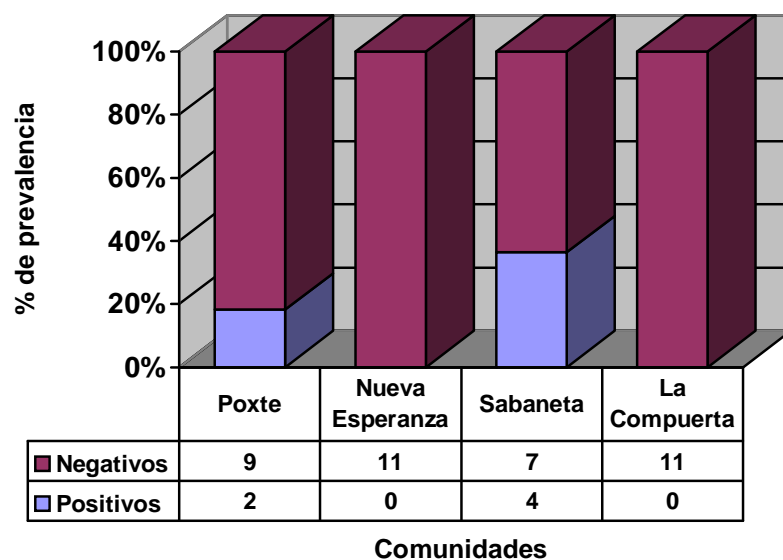


FUENTE: Boleta de Recolección de datos.

Análisis de Grafica No.4:

Se visualiza en la grafica los negativos y positivos a la prueba de Montenegro por comunidad en el municipio de San Luis, en el cual hay positivos en tres de las cuatro comunidades, teniendo el mayor numero de positivos (2) en la comunidad de Nueva Concepción.

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD SUBCLINICA DE
LEISHMANIASIS EN PETEN SUR-ORIENTAL 2002, POR
COMUNIDAD DE EL MUNICIPIO DE POPTUN**

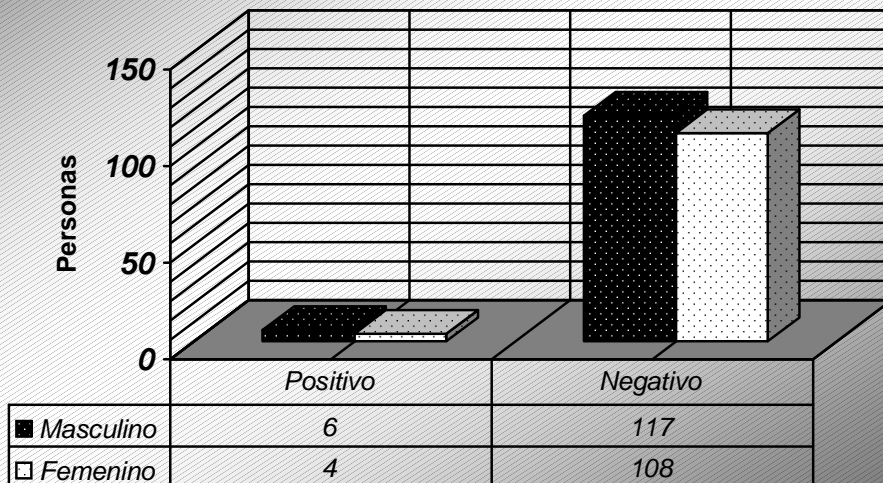


Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Análisis de Grafica No.5:

En la grafica se percibe el numero de personas que resultaron positivos y negativos para la prueba de Montenegro, aplicada en las cuatro comunidades en el municipio de poptun. Se encontraron positivos a dicha prueba dos personas una del sexo masculino y otra del sexo femenino en la comunidad de poxté; por otra parte se encontraron 4 personas positivas a la prueba en la comunidad de sabaneta de las cuales dos son de sexo masculino y dos de sexo femenino.

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD SUBCLINICA DE
LEISHMANIASIS EN PETEN SUR-ORIENTAL
2002,COMPARANDO SEXO Y POSITIVIDAD A PRUEBA DE
MONTENEGRO**

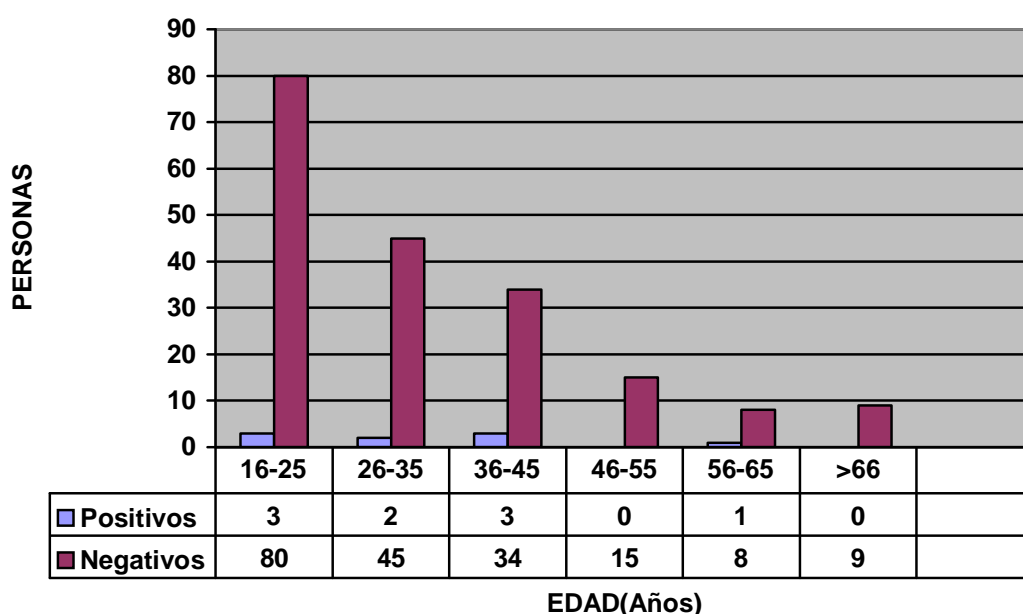


Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

Análisis de Grafica No.6:

Se visualiza en la grafica los positivos y negativos a la prueba de Montenegro, agrupados por sexo; en el cual hay un incremento en el sexo masculino(60%) con respecto al sexo femenino (40%). Lo cual se deba a que el hombre es el que esta en mayor contacto con el flebótomo por las condiciones de trabajo las cuales son en su gran mayoría en parte selvática donde hacen sus siembras (6,17).

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD SUBCLINICA DE
LEISHMANIASIS EN PETEN SUR-ORIENTAL 2002,
COMPARANDO EDAD CON POSITIVIDAD A PRUEBA DE
MONTENEGRO**



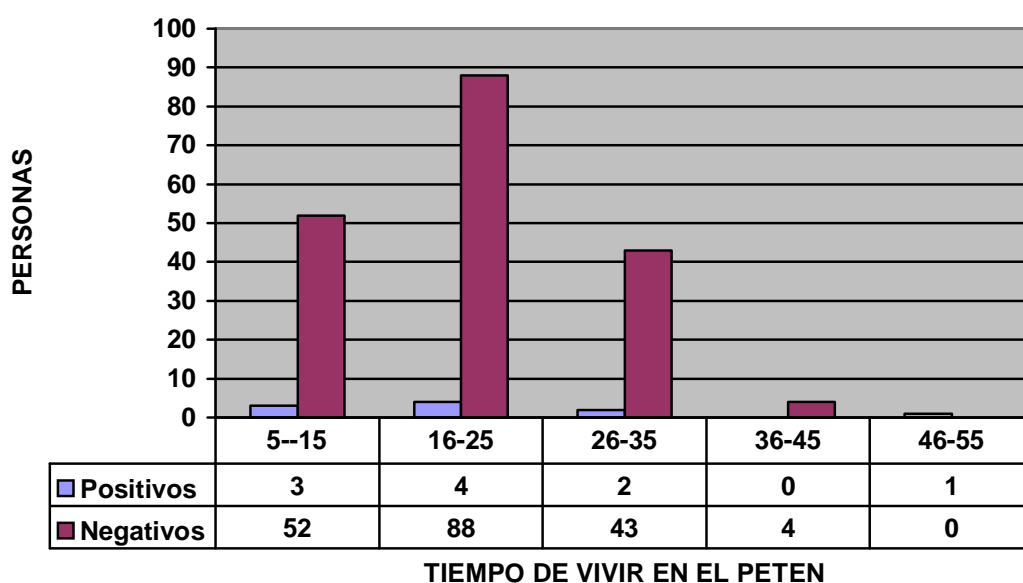
	16-25	26-35	36-45	46-55	56-65	>66
%	3.6	4.25	8.10	0	11.1	0

Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

Análisis de Grafica No.7:

Se encontró con respecto a la edad comparada con la positividad a la prueba de Montenegro que hay una relación directa ya que se localizó un porcentaje de casos en el margen de 16 a 25 años de edad del 3.6% el cual se aumento con los años ya que en el rango de 56 a 65 años de edad hay una 11.1%. La media en edad encontrada en las personas positivas a la prueba de Montenegro fue de 34 años de edad, mientras que el promedio de edad para la muestra fue de 32 años.

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD SUBCLINICA DE
LEISHMANIASIS EN PETEN SUR-ORIENTAL 2002,
COMPARACION ENTRE TIEMPO DE VIVIR EN PETEN
CON POSITIVIDAD A LA PRUEBA DE MONTENEGRO**



Fuente: Boleta de Recolección de datos.

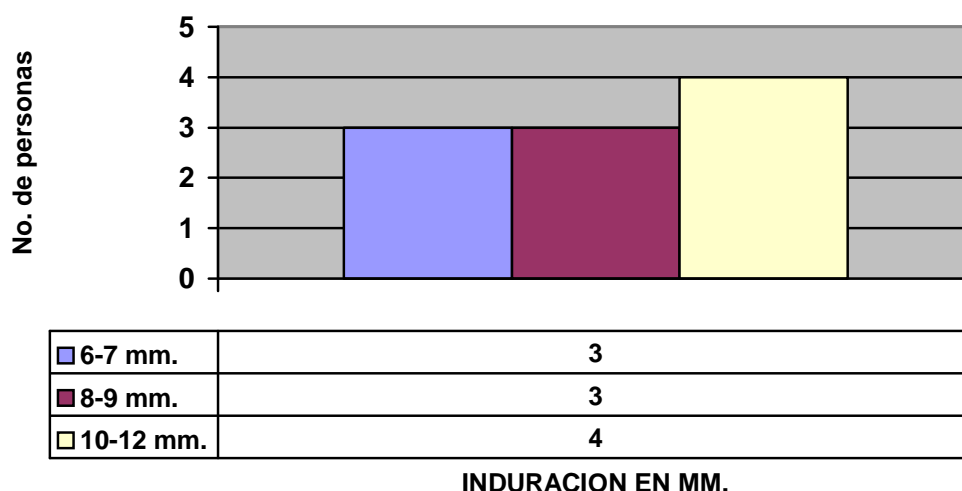
Análisis de Grafica No.8:

En el grafico se observa el tiempo de vivir en Petén relacionado con el resultado positivo o negativo a la prueba de Montenegro, de lo cual se puede inferir que hay una relación directa entre el tiempo de vivir en Petén y el resultado positivo o negativo a la prueba de Montenegro, de esto se puede ver

que los que se contagian lo hacen en los primeros años de llegada al Petén ya que el porcentaje de positividad va disminuyendo desde un 5.45% en los primeros 5 a 15 años de vivir en Petén hasta llegar a un 4.44% en los de 26 a 35 años de vivir en Petén .

De los negativos a la prueba de Montenegro se tubo un promedio de vivir en Petén de 21 años de edad.

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD SUBCLINICA DE LEISHMANIASIS EN PETEN SUR-ORIENTAL 2002, TAMAÑO DE INDURACION A LA PRUEBA DE MONTENEGRO



Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

Análisis de Grafica No. 9:

En la grafica se observa el numero de personas con la induración la cual tubo un rango de diámetro entre 6 a 12 mm. Con una media de diámetro de induración de 8.8 mm.

IX. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de enfermedad subclínica de leishmaniasis cutánea en Petén sur-oriental es baja (5%).
2. Es mayor el numero de enfermedad subclínica de Leishmaniasis cutánea en el sexo masculino (60%) que en el femenino (40%).
3. Las personas que se contagian de enfermedad subclínica de leishmaniasis en Petén suroriental lo hacen en los primeros años de vivir en el área.
4. Todas las personas con enfermedad subclínica de Leishmaniasis cutánea tienen un promedio de 23 años de vivir en el área afectada.
5. Existe relación directa entre la edad del paciente y el padecer la enfermedad subclínica de leishmaniasis cutánea en Petén sur-oriental.
6. El promedio de induración de la prueba de Montenegro es de 8.8 para este estudio.

X. RECOMENDACIONES

Partiendo de que la prevalencia de enfermedad subclínica de Leishmaniasis en Petén sur-oriental es del 5%, esto indica que es poca la población protegida, y se recomienda si se puede implementar un esquema de vacunación contra esta enfermedad, de lo cual seria una población grande la beneficiaria y se justificaría su costo beneficio.

XI . RESUMEN

PALMA GUERRA, I.A. Prevalencia de enfermedad subclínica de Leishmaniasis en Petén Sur-oriental. Tesis (Médico y Cirujano). Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 2002.

“Estudio Descriptivo, para conocer la prevalencia de enfermedad subclínica de leishmaniasis cutánea , en comunidades rurales de los municipios de Santa Ana, San Luis, y Poptún del departamento del Petén.”

“Fueron evaluados 196 personas sanas con la prueba de Montenegro la cual consiste en inyectar una suspensión en la parte ventral del antebrazo de una dosis de 10^6 promastigotes de leishmania muertos por efecto de calor o fenolizados al 2% y suspendidos en 0.1 ml. de solución estéril. La reacción se considera positiva si después de 48 horas se observa una zona de endurecimiento de 5 mm. o más de diámetro. La interpretación se realizó teniendo en cuenta que esta prueba resulta positiva en aquellas personas que han tenido un contacto previo con el parásito.

Fue tomada para el estudio toda persona que tuviera 5 años o más de vivir en el Petén y siendo mayores de 15 años de edad, sin importar el sexo.

De las 196 personas, solamente el 5% de las personas se encontraron con enfermedad subclínica de Leishmaniasis, de estas el 60 % fueron masculinos y el 40% fueron femeninos.

Se determinó que la proporción de personas con enfermedad subclínica de Leishmaniasis en el área de Petén Suroriental es baja comparada con estudios realizados en otros países y que en su mayor numero es el genero masculino, así como que no existe ninguna relación entre el padecimiento de la enfermedad subclínica con la edad del paciente ni el tiempo de vivir en el área endémica.”

XI . REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. A Review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene Am. J. T Trop. Med. Hyg., 41(6),1989, pp.687-725
2. American Cutaneous Leishmaniasis in U.S. Travelers. Annals of Internal Medicine Vol. 118; No. 10, 15 May 1993.
3. Arana F.E., Arana B.A., De Merida A.M., Navin T.R., Anzueto A., Guía de apoyo para el diagnostico de la Leishmaniasis en los servicios de Salud, en Guatemala.
4. Belli A., Zeledon R., De Cárreira P., Ponce C., Arana B. Epidemiological aspects of the leishmaniasis in Central America
5. Caso 5/98
<http://www.cristaip.es/docencia/caso5B.htm>
6. Cheever George. Chiclero Ulcer and Other forms of Leishmaniasis in America.
7. Christensen Howard, Johnson Carl, Vasquez Ana. Leishmaniasis Cutánea en Panamá un Breve Resumen
8. Drury Samuel, Cheever George. Biseases of the Petén district of Guatemala.
9. Epidemiología y Control de Leishmaniasis en las Américas por País Cuaderno Técnico No.44, Organización Panamericana de la Salud Washington, 1996.
10. Estudio de la Eficacia de Glucantime solo y en combinación con el Allopurinol en el Tratamiento de la Leishmaniasis Mucocutánea
<http://www.indexmedico.com/publicaciones/Journals/revistas/bolivia/instituto.sucre/edicion1/voconcellos.htm>
11. Herwaldt Barbara, Arana Byron and Navin 11nomas. The Natural History of Cutaneous Leishmaniasis in Guatemala. Medical Entomology research and Training Unit/ Guatemala.
12. James B. Wyngmrden, Lloyd H. Smith, Jr. , J. Claude Bennett. Tratado de Medicina Interna Cecil. 19a. Edición; InteramericanMcGraw-Hili, 1992. 2304p.

13. Jowetz Ernest, Meinick Joseph, Adelberg Edward. Microbiología Médica. 15a. Edición; El Manual Moderno, 1995.696p
14. Las leishmaniasis Humanas
<http://www.seimc.org/control/revi-pora/leishma.htm>
15. Leishmaniasis
<http://www.gramma.cubaweb.cu/4sep00/nacional/articulo2.html>
16. Leishmaninsis: Estudio epidemiológico preliminar en una Localidad de la zona endémica del Estado de Tabasco.
<http://www.insp.mx/salud/35/354-35.html>
17. Leishmaniasis tegumentaria americana
<http://www.reinaidogodoyeditor.corn/subpagims/leishrmntegumentaria.htm>
18. Licht Roxana, McCurley Thoms. Immunohistologic Characterization of Cutaneous Leishmaniasis In Guatemala. Universidad del Valle de Guatemala.
19. Localización y Diagnóstico de las Leishmaniasis
[http://www.minsa.gob.pe/infovigia/norms/Leishmaniasis/cap iv.htm](http://www.minsa.gob.pe/infovigia/norms/Leishmaniasis/cap_iv.htm)
20. Porter Ch. Steurer FJ. Kreutzer RD. Isolation of Leishmania mexicana, mexicana from Lutzomyia ylephylator in Guatemala. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81: 929-30
21. Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Stanley L. Robbins. Patología Estructural y Funcional 5a. Edición; Intemmerican-McGraw-Hill, 2095. 410p.
22. Schroeder Steven, Krupp Marcus, Merney Lawrence, McPhee Stephen. Diagnóstico clínico Y Tratamiento. 27 Edición; El Manual Moderno,1992. 1000p.
23. Vivir bajo "stress": El caso del parásito patógeno humano
[http:// www.eluniversol.com/1999/01/16/op16.shtml](http://www.eluniversol.com/1999/01/16/op16.shtml)
24. VII. Diagnóstico
<http://www.jcy/.es/Jcyl/csbs/dgspa/suhasa/biología/diagnos.html>

XII. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

BOLETA RECOLECTORA DE DATOS

NOMBRE: _____

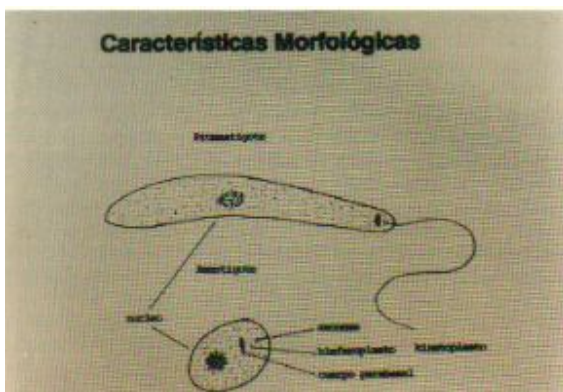
EDAD: _____ SEXO: _____ COMUNIDAD: _____

TIEMPO DE VIVIR EN EL PETÉN: _____

PRUEBA DE MONTENEGRO: (LEIDA A LAS 48 HORAS) + -



Típica lesión Ulcera del
chiclero, afecta el pabellón auricular.



Estructura de los parásitos.

