



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN
UN FOCO ENDÉMICO DE LA PROVINCIA DE COLON.**

PEDRO A. CONTRERAS S.

**TESIS PRESENTADA COMO UNO DE LOS REQUISITOS PARA OPTAR AL
GRADO DE MAESTRO EN SALUD PÚBLICA CON ÉNFASIS
EN EPIDEMIOLOGÍA**

PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ
1996

T.

23 DIC 1996

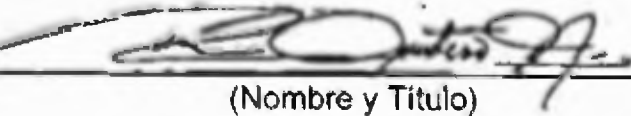
ob. del autor

262582

PAGINA DE APROBACIÓN

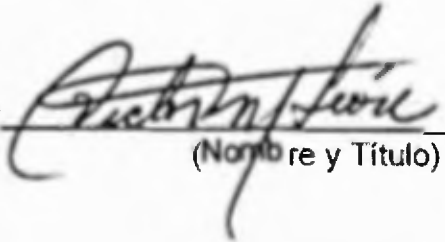
Aprobado por:

Director de Tesis:



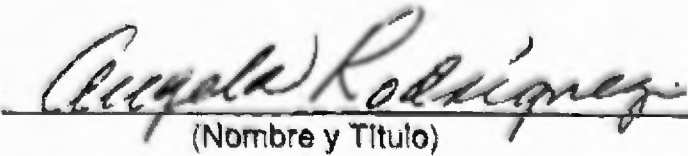
(Nombre y Título)

Miembro del Jurado:



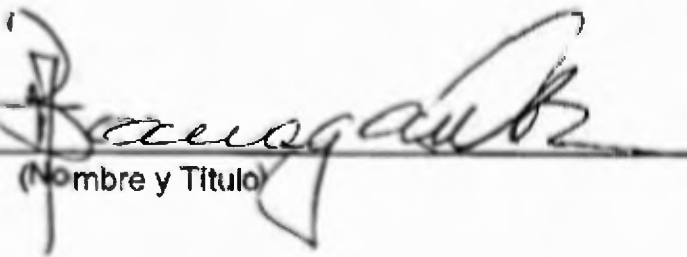
(Nombre y Título)

Miembro del Jurado:



(Nombre y Título)

Representante de Vice-Rectoría
de Investigación y Post-Grado:



(Nombre y Título)

Fecha:

25/11/96

*A mis queridos padres Betty y Julio (q.e.p.d.) por haberme enseñado el camino.
A mi esposa Liz y mi pequeña hija Shery, por su apoyo y comprensión durante la
realización de este trabajo. A mi hermana Damaris, quién sin saberlo ,me obsequió
hace mucho tiempo el tesoro de la confianza en mi mismo.*

Pedro

AGRADECIMIENTO

Doy mi sincero agradecimiento a todas aquellas personas que de una u otra forma contribuyeron positivamente a la culminación de esta investigación, especialmente a :

Dr. Juan Miguel Pascale, quien colaboró en el estudio poniendo a nuestra disposición toda su experiencia como investigador y las facilidades del laboratorio de Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá.

Dra. Rosalia Quintero, por la confianza depositada en nuestro trabajo y su acertada dirección.

Profesora Argentina de Turner, por su valiosa colaboración con el suministro de las trampas de luz para la captura de insectos y en la identificación y taxonomía de los flebótomos colectados.

Dr. Jaime Arias, por su colaboración en el análisis histopatológico de las muestras de tejidos de animales.

*Dr. Richard Kreutzer, por la identificación de una de las cepas de **Leishmania** aisladas durante el estudio.*

Dra. Damaris E. Contreras S., por su amor, paciencia y pericia demostrada con los animales (domésticos y silvestres) que examinamos durante el estudio.

Sr. Ricardo Fulton, por su incansable participación como guía en todas las giras realizadas, facilitándonos el contacto con los miembros de las comunidades visitadas.

Licdo. Basilio Gómez, por su apoyo y participación en el trabajo de campo y de laboratorio.

Licda. Neila de Barrios y Licda. Bélgica Barsallo, por su incondicional apoyo en el trabajo de campo y de laboratorio en la realización de los frotis de las lesiones.

Dra. Miriam de Conte, Dr. Héctor Barrios y Dr. Leopoldino Delgado, por el apoyo técnico y logístico que nos brindaron durante las giras realizadas.

Sr. Faustino Sánchez, líder comunitario quien nos facilitó de manera excepcional el trabajo con la comunidad.

Licda. Liz Vargas de Contreras, por su apoyo moral y su forma especial de contribuir a ganarnos la confianza de la comunidad.

Sr. Armando Contreras y Esther de Contreras por su apoyo con el trabajo fotográfico en las giras de campo.

Licda. María de Greco, por su valiosa cooperación en el trabajo de campo y aplicación de la prueba de Montenegro.

Dra. Marcela Saavedra y Dr. Rodolfo Puello, por su participación en una de las giras realizadas.

Licda. Xenia Moreno de De León y Licda. Beatriz Barrera, por su apoyo en el trabajo de campo y en la atención de los pacientes en la Policlínica de Sabanitas.

Todo el Personal médico y paramédico de la Policlínica de Sabanitas, quienes atendieron en forma expedita a todos los casos de Leishmaniasis activa captados y referidos para su tratamiento.

Dra. Gloriela de Gordón por sus atinadas observaciones y sugerencias en la revisión de este trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	PÁG.
PÁGINA DE APROBACIÓN	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ÍNDICE GENERAL	vi
ÍNDICE DE CUADROS	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xv
ÍNDICE DE FIGURAS	xvi
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO I	
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	
a. Caracterización del Problema	9
b. Objetivo General	12
c. Objetivos Específicos	12
d. Propósito	13
e. Justificación	13

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

A.	CONOCIMIENTOS SOBRE LA LEISHMANIASIS	16
B.	SITUACIÓN DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ	19
1.	Épidemiología de la Leishmaniasis	21
2.	Formas clínicas de la Enfermedad	24
a.	Leishmaniasis Cutánea	24
(1).	Agentes Infecciosos	27
b.	Leishmaniasis Mucocutánea (Espundia)	27
c.	Tratamiento	28
C.	DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	29
1.	Variables de Persona	29
2.	Variables de Lugar	30
3.	Variables de Diagnóstico de Laboratorio	30
4.	Variables de Diagnóstico clínico	31
5.	Variables de los Probables Reservorios	34
6.	Variables de los Posibles Vectores	35

CAPITULO III

DISEÑO METODOLÓGICO

A.	TIPO DE ESTUDIO	38
----	-----------------	----

B.	DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	38
C.	UNIVERSO Y MUESTRA	40
1.	Tamaño de la Muestra	40
D.	MÉTODO E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS	41
1.	Prueba de Montenegro	44
a.	Técnica de Aplicación y Lectura	45
b.	Estandarización de la Prueba	46
2.	Estudio de Animales Domésticos y Silvestres	50
3.	Captura de Insectos	51
4.	Instrumento de Recolección de los Datos	52
5.	Plan de tabulación y Análisis de los Datos	54

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

A.	RESULTADOS DEL ESTUDIO POBLACIONAL	56
B.	RESULTADOS DEL ESTUDIO DE ANIMALES DOMÉSTICOS Y SILVESTRES	64
C.	RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LOS POSIBLES VECTORES	65

CAPITULO V

CONCLUSIONES	68
--------------	----

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES	74
-----------------	----

ANEXOS	75
--------	----

A. TAXONOMÍA DE LEISHMANIA.	76
-----------------------------	----

B. FICHA DE INVESTIGACIÓN UTILIZADA EN LA ENCUESTA DE LA POBLACIÓN.	77
--	----

C. FICHA DE INVESTIGACIÓN UTILIZADA EN EL ESTUDIO DE ANIMALES DOMÉSTICOS Y SILVESTRES.	78
---	----

D. SOLICITUD ENVIADA AL DR. RICHARD KREUTZER PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LA CEPA DE LEISHMANIA AISLADA	79
--	----

E. RESULTADO DEL ANÁLISIS ISOENZIMÁTICO REALIZADO POR EL DR. RICHARD KREUTZER	80
--	----

CUADROS	81
---------	----

GRÁFICOS	102
----------	-----

FIGURAS	107
---------	-----

BIBLIOGRAFÍA	116
--------------	-----

ÍNDICE DE CUADROS

- I. Casos de Leishmaniasis cutánea reportados por instalación y según el año de ocurrencia en la provincia de Colón. Años: 1987-1994.....**Pág. 82**

- II. Datos demográficos de la localidad de Santa Rita arriba según el Censo de Población y Vivienda de 1990.....**Pág. 83**

- III. Población y viviendas según el sector, en la localidad de Santa Rita Arriba de la provincia de Colón, 1994-1995.....**Pág. 84**

- IV. Composición por sexo y según grupo de edad de la población encuestada en Santa Rita Arriba, provincia de Colón, años: 1994-1995.....**Pág. 85**

- V. Prevalencia de la infección por Leishmania determinada mediante la prueba de Montenegro y su distribución según el sexo. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 86**

- VI. Prevalencia de la infección por Leishmania determinada mediante la prueba de Montenegro y su distribución según el grupo de edad, Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 87**

- VII. Prevalencia de la infección por *Leishmania* determinada mediante la prueba cutánea de Montenegro y su distribución según el sector. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 88**
- VIII. Prevalencia de la infección por *Leishmania* determinada mediante la prueba de Montenegro y su distribución según el tiempo de residencia . Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 89**
- IX. Distribución de la Leishmaniasis cutánea por sector y según la condición de los individuos examinados. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 90**
- X. Positividad de la prueba de Montenegro en individuos según la presencia o ausencia de lesiones y/o cicatrices por *Leishmania*. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 91**
- XI. Distribución por sexo y según grupo de edad de los casos de Leishmaniasis cutánea. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 92**
- XII. Casos de Leishmaniasis cutánea según el sector y por el tiempo de residencia en el lugar. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 93**

- XIII. Casos de Leishmaniasis cutánea según el sector y por el lugar de ocurrencia de la infección. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 94**
- XIV. Viviendas con al menos un caso confirmado de Leishmaniasis cutánea, según el sector. Santa Rita Arriba, años: 1994,1995.....**Pág. 95**
- XV. Tipo de tratamiento utilizado por los casos de Leishmaniasis cutánea y su distribución por sector. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 96**
- XVI. Animales domésticos examinados en los cuatro sectores de la localidad de Santa Rita Arriba, provincia de Colón, años: 1994-1995.....**Pág. 97**
- XVII. Animales domésticos examinados para la detección de la infección natural por *Leishmania* en los cuatro sectores estudiados de Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 98**
- XVIII. Animales silvestres capturados para la detección de la infección natural por *Leishmania* en los cuatro sectores estudiados de Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....**Pág. 99**

- XIX. Chitras del género *Lutzomyia* y su distribución por sexo, colectadas en los cuatro sectores estudiados de la localidad de Santa Rita Arriba, años: 1994-1995..... **Pág. 100**
- XX. Chitras del género *Lutzomyia* según el lugar de captura, colectadas en los cuatro sectores estudiados de la localidad de Santa Rita Arriba, años: 1994-1995..... **Pág. 101**

ÍNDICE DE GRÁFICOS

1. Tasas de Leishmaniasis en la República de Panamá, años: 1980-1993.....Pág. 103

2. Situación de la Leishmaniasis en la población total y los menores de cinco años de edad en la provincia de Colón, años: 1980-1993.....Pág. 104

3. Razón de los casos infectados vs individuos sanos de las viviendas en donde ocurrió al menos un caso de Leishmaniasis cutánea, comparada con la del resto de la población del sector. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....Pág. 105

4. Localización corporal de las lesiones en los casos diagnosticados de Leishmaniasis cutánea. Santa Rita Arriba, años: 1994-1995.....Pág. 106

ÍNDICE DE FIGURAS

1. Perezoso de tres uñas (*Bradypus variegatus*).....Pág. 108
2. Ulcera típica en la Leishmaniasis cutánea.....Pág. 108
3. Leishmaniasis cutánea con lesiones tipo verrugoso.....Pág. 109
4. Frotis del borde de una lesión de Leishmaniasis cutánea con presencia de amastigotes.....Pág. 109
5. Leishmaniasis Mucocutánea (Espundia) causada por *Leishmania braziliensis*.....Pág. 110
6. Glucantime, medicamento de primera elección en el tratamiento de todas las formas de Leishmaniasis.....Pág. 110
7. Mapa de la localidad de Santa Rita Arriba de la provincia de Colón..Pág. 111
8. Reacción positiva a la prueba cutánea de Montenegro.....Pág.112

9. Trampa de luz modelo CDC para la captura de insectos.....**Pág. 113**

10. Chitra hematófaga del género *Lutzomyia*, vector de la Leishmaniasis en el Nuevo Mundo.....**Pág. 114**

11. Lesión sospechosa de Leishmaniasis cutánea detectada durante el examen de un perro en la localidad de Santa Rita Arriba.....**Pág. 114**

12. Muestreo de sangre a un perezoso para la detección de la infección natural por *Leishmania*.....**Pág. 115**

13. Trabajo de campo en Santa Rita Arriba con el apoyo de investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.....**Pág. 115**

RESUMEN

La Leishmaniasis cutánea es la zoonosis parasitaria, transmitida por vectores de mayor incidencia en nuestro país. En este estudio, se describen algunos aspectos epidemiológicos de ésta enfermedad en un foco endémico de la provincia de Colón. Se encuestaron y examinaron a 543 individuos, de los cuales 167 (30.8%) se consideraron como casos confirmados de Leishmaniasis cutánea. A partir de las muestras de tejido tomadas de algunos pacientes con lesiones activas, se logró el aislamiento e identificación de *L. panamensis*, principal agente causal en nuestro medio. Se realizó un estudio de animales domésticos y silvestres para determinar la presencia de la infección natural por *Leishmania* y se colocaron trampas de luz tipo CDC, dentro y fuera de las viviendas, para capturar a los posibles vectores. Los resultados obtenidos demostraron la existencia del ciclo de transmisión natural de la enfermedad en esta zona, así como de un alto porcentaje de individuos (30%) con Positividad a la prueba cutánea de Montenegro, que no tenían antecedentes ni mostraban lesiones dérmicas o cicatrices compatibles con Leishmaniasis.

SUMMARY

Leishmaniasis are a group of parasitic diseases cause by some species belonging to the genus *Leishmania*, a flagellate protozoan transmitted by the bite of the female of the flebotomine sand fly. The data was obtained from a field survey conducted in the locality of Santa Rita Arriba in the northern province of Colon. A total of 543 individuals were examined from which 167 (31%) were confirmed as cases of cutaneous leishmaniasis. Montenegro skin test is a very useful tool in the detection of the leishmanial infection. Regarding the response distribution of this test, an outstanding feature was the relatively high percentage (30%) of individuals having a positive test without suffering or have suffered from the disease. Some domestic and wild animals were examined to determine the presence of the natural leishmanial infection, and some sand flies were capture using CDC light traps, in order to have a more comprehensive idea of each one of the elements involved in the natural transmission cycle.

INTRODUCCIÓN

Se le da el nombre de Leishmaniasis a un complejo polimórfico de manifestaciones clínico-patológicas que se deriva de una gran variedad de parásitos que afectan diferentes tipos de poblaciones y cuya gravedad varía desde infecciones asintomáticas, hasta aquellas capaces de provocar serios efectos sobre la salud, incluyendo la muerte. Estos síndromes, son causados por protozoarios flagelados pertenecientes al género *Leishmania*, cuya transmisión se da exclusivamente a través de la picadura de la hembra de la "chitra" hematófaga del género *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo y *Phlebotomus* en el Viejo Mundo.

La Leishmaniasis, en su diferentes manifestaciones clínicas, es la zoonosis parasitaria transmitida por vectores de mayor incidencia en nuestro país (47). Las dos manifestaciones clínicas hasta ahora descritas en Panamá, son la cutánea y la mucocutánea, ambas causadas principalmente por la *Leishmania braziliensis panamensis* (46,47).

Un gran número de investigadores alrededor del mundo, ha contribuido al mejor entendimiento de la Leishmaniasis mediante el aporte de nuevos conocimientos sobre la enfermedad. A pesar de que se han estudiado, detalladamente, diversos aspectos de la transmisión de la Leishmaniasis en nuestro país (11), se hace necesario continuar caracterizando la dinámica de los

brotos epidémicos, sobre todo en zonas anteriormente no endémicas o en las de baja endemividad, con la finalidad de suministrar la información de base necesaria para hacerle frente a este creciente problema de salud pública.

Desde 1980, se ha registrado un incremento progresivo en las tasas de incidencia de la enfermedad, observándose en los últimos años, que los niños menores de 5 años están presentando las mayores tasas de ataque en todo el país (46,47).

En 1993, la Provincia de Colón tuvo una tasa de incidencia de 200.2 por 100,000 habitantes, que le concedió el segundo lugar a nivel de la República, seguida por la Región de Panamá Este con 152.7 y Coclé con 140.2.

La localidad de Santa Rita Arriba, situada en los límites de los corregimientos de Sabanitas y Puerto Pilón, es una comunidad relativamente joven que presenta características similares a las de otras zonas endémicas de Leishmaniasis en el país, en donde los procesos migratorios internos han favorecido su transición de zonas con baja endemividad a zonas con alta endemividad de Leishmaniasis.

La población de esta localidad ha crecido rápidamente en los últimos 10 años; encontrándose que un alto porcentaje de viviendas carecen de los servicios básicos de agua potable y energía eléctrica, que le dan la tónica rural al medio, a pesar de gozar de una ubicación periurbana. Muchas de estas viviendas tienen condiciones precarias de saneamiento básico y sus habitantes son, en su mayoría, gente de escasos recursos económicos.

Si se pretende emprender una estrategia de lucha contra la Leishmaniasis con el concurso del sector privado y la comunidad, es preciso establecer un punto de partida donde quede claramente definido el problema.

Las características de la enfermedad y sus determinantes, obligan a utilizar estrategias fundamentadas en la situación del lugar afectado. No existen fórmulas únicas que puedan ser aplicadas en todos los focos.

Este trabajo pretende contribuir a ese propósito, aportando conocimientos que pueden ser de utilidad en la planificación de medidas de prevención y control, y servir de plataforma para investigaciones futuras que tiendan a profundizar más en el conocimiento de los factores de riesgo.

Este reporte empieza en su primer capítulo haciendo una breve caracterización del problema de la Leishmaniasis cutánea a nivel mundial y en nuestro medio, presentando a la vez los objetivos y el propósito que perseguimos con su realización.

La justificación del estudio tuvo su origen en el interés de las autoridades locales de salud de la Policlínica de Sabanitas, quienes deseaban conocer a fondo y en detalle la situación de su sector de responsabilidad con respecto a esta enfermedad; con la finalidad de emprender un programa de prevención y control efectivo en el mediano y largo plazo. El apoyo brindado por todo el personal de esta instalación, en favor de las investigaciones de salud que allí se realizan, es ya una tradición.

El segundo capítulo del reporte presenta una panorámica mundial y nacional del problema de la Leishmaniasis, con énfasis en la epidemiología de la Leishmaniasis cutánea y mucocutánea, que son las dos formas que ocurren en nuestro país. Se mencionan los vectores y reservorios responsables del mantenimiento del ciclo enzoótico de la enfermedad. Finalmente, aborda en forma sucinta los aspectos del tratamiento.

El capítulo sobre la metodología utilizada, parte definiendo el estudio como de tipo descriptivo, en el que se describieron algunos aspectos epidemiológicos de la Leishmaniasis en un foco considerado como endémico de esta enfermedad, en la Provincia de Colón.

Se hace una breve descripción del área de estudio, haciendo alusión a sus condiciones topográficas y climatológicas. También se presentan algunos aspectos demográficos ofrecidos por el Censo de Población y Vivienda de 1990.

El tamaño de la muestra se seleccionó de manera arbitraria, por motivo de serias deficiencias en el sistema de información del nivel local, que rodeaban de imprecisiones a la información suministrada. Se optó por seleccionar el 50% de los sectores que componían la zona, mediante la utilización de un muestreo simple aleatorio (MSA), para aliviar los posibles sesgos que en algunos casos acarrea el muestreo intencionado.

Continúa este capítulo describiendo toda la metodología empleada en la recolección de los datos y la forma como fueron éstos analizados al finalizar el trabajo de campo.

El capítulo cuarto nos resume los resultados obtenidos en las mediciones de las variables estudiadas y nos remite a los cuadros, figuras y gráficos que complementan la presentación.

El capítulo final nos presenta las conclusiones sin hacer afirmaciones categóricas, que escapan a la finalidad de este estudio, pero si abre las puertas a las interrogantes que serán objeto de otro tipo de estudio.

CAPÍTULO I

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

A. CARACTERIZACIÓN DEL PROBLEMA.

La Leishmaniasis es considerada un serio problema de salud pública (47). A nivel mundial se estima que la incidencia anual de la Leishmaniasis cutánea alcanza la cifra de 1.5 millones de casos (42). En Panamá, es la zoonosis parasitaria, transmitida por vectores, de mayor incidencia, reportándose más de mil casos nuevos por año procedentes de distintas regiones del país. Preocupa en particular, a las autoridades de salud el hecho de que, en los últimos años se ha observado un incremento progresivo de las tasas de ataque en los menores de cinco años (Gráfico 1.). Además de que se observa un desplazamiento de la enfermedad hacia zonas antes no consideradas como endémicas. Las poblaciones más afectadas están en su mayoría constituidas por personas con un bajo nivel socio-económico, residentes en zonas rurales y periurbanas, aquejados a su vez por otra gama de problemas propios de su condición.

Ya han sido descritos los riesgos y consecuencias negativas que puede acarrear el padecimiento de esta enfermedad, sobre todo en los niños. Las úlceras leishmánicas sin tratamiento, persisten tanto tiempo que en las condiciones en que viven los que la padecen, resulta prácticamente imposible evitar una infección secundaria por bacterias u hongos. Las lesiones que se localizan en el rostro de los enfermos, pueden terminar en cicatrices desfigurantes, que de seguro se

convertirán en un estigma para el individuo con su consiguiente repercusión negativa sobre la autoestima del mismo. El tratamiento actual es de larga duración, costoso y sobre todo con una forma de aplicación que resulta inconveniente en aquellas zonas en donde la accesibilidad de los servicios de salud es limitada. Frecuentemente, éstas resultan ser las zonas mayormente afectadas por esta enfermedad.

La búsqueda de alternativas de intervención frente a este problema, se refleja en la confección de planes de lucha contra la Leishmaniasis, tanto en el ámbito nacional como subregional, que buscan promover la participación social en el análisis de la situación, la vigilancia y el control de la enfermedad. Un aspecto importante a fortalecer dentro de estos planes es la investigación. Llanos-Cuentas y sus colaboradores consideran que las preguntas medulares, en torno a las cuales deben girar los esfuerzos investigativos, son dónde y cuándo ocurre la transmisión de la infección y cómo se relaciona la epidemiología con los parámetros entomológicos. Estos cuestionamientos resultan ser los de mayor relevancia para la selección de una estrategia de intervención apropiada.

La multiplicidad de factores y condiciones que intervienen en la ocurrencia de los casos en los diferentes focos, exige la formulación de una estrategia local de prevención y control. No hay una estrategia única aplicable a todos los focos.

La elección del método apropiado presupone algún conocimiento de la enfermedad, de sus vectores y reservorios, así como de las relaciones existentes entre éstos elementos y el ser humano. La infraestructura de salud existente y su equipo de técnicos son el instrumento para la implementación de la estrategia y la realización de más investigaciones que tiendan a profundizar en el conocimiento de la enfermedad.

B. OBJETIVO GENERAL

Describir la ocurrencia de los casos de Leishmaniasis cutánea en la localidad de Santa Rita Arriba de la Provincia de Colón.

C. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Determinar la proporción de individuos que padecen de Leishmaniasis cutánea en los sectores de "Los Sánchez", "Los Chirú", "La Iglesia" y "Aguas Claras" en la localidad de Santa Rita Arriba.
2. Identificar la cepa de *Leishmania* responsable de los casos de Leishmaniasis cutánea diagnosticados en los sectores seleccionados.
3. Identificar las especies de *Lutzomyia* presentes en el ambiente intradomiciliar y peridomiciliar de las viviendas en los cuatro sectores seleccionados.

4. Determinar mediante examen clínico y de laboratorio la presencia de la infección por *Leishmania* en algunos animales domésticos y silvestres de los sectores visitados.
5. Comparar la prevalencia de los casos diagnosticados en cada sector con el resto de las variables estudiadas.

D. PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Proporcionar a la Policlínica-Hospital de Sabanitas información sobre algunos aspectos de la epidemiología de la Leishmaniasis cutánea en un foco endémico de su sector de responsabilidad, de manera que sirva de base para un programa de prevención y control de ésta enfermedad y para investigaciones futuras.

E. JUSTIFICACIÓN.

Desde hace casi dos décadas, se viene registrando un aumento progresivo de las tasas de incidencia de la Leishmaniasis cutánea a nivel nacional, por lo que actualmente se le considera como un serio problema de salud pública. Las

estadísticas del Ministerio de Salud, muestran que los registros de ésta enfermedad se han extendido a zonas antes no consideradas como endémicas.

La Provincia de Colón ocupa un sitio importante entre las Regiones de Salud con mayores tasas de incidencia de Leishmaniasis. La localidad de Santa Rita Arriba, situada en los límites de los corregimientos de Sabanitas y Puerto Pilón, es considerada como zona endémica por las autoridades locales de salud, en tanto que aportó el 25% del total de casos de Leishmaniasis cutánea del sector, diagnosticados entre enero de 1987 y diciembre de 1993.

La Policlínica de Sabanitas ha mostrado interés en emprender un programa de prevención y control de ésta enfermedad, para lo que se ha propuesto el análisis de la situación en las áreas de mayor riesgo y la micro-caracterización de brotes, a fin de establecer la verdadera magnitud, trascendencia y vulnerabilidad del problema. Este estudio pretende contribuir a este fin aportando información sobre algunos aspectos epidemiológicos de la Leishmaniasis cutánea en el sector, para lo cual el Equipo de salud del nivel local nos ofreció todo el apoyo requerido.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

A. CONOCIMIENTOS SOBRE LA LEISHMANIASIS.

Se le da el nombre de Leishmaniasis a un complejo polimórfico de manifestaciones clínico-patológicas, causado por una gran variedad de parásitos intracelulares que afectan diferentes tipos de poblaciones. Su espectro clínico es tan amplio que va desde infecciones asintomáticas, hasta aquellas capaces de provocar serios efectos sobre la salud, incluyendo la muerte (25). Estos síndromes tienen una amplia distribución geográfica, siendo endémicos principalmente en los trópicos y subtrópicos. Son causados por protozoarios flagelados pertenecientes al género *Leishmania*, cuya transmisión se da exclusivamente a través de la picadura de la hembra de la chitira hematófaga del género *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo y *Phlebotomus* en el Viejo Mundo (14). La variedad de estos síndromes depende de factores como: el área geográfica en que ocurren, la especie parasitaria involucrada, las características del vector que la transmite y la respuesta inmunitaria individual del hospedero (42).

Estas entidades son predominantemente zoonosis que se adquieren accidentalmente, cuando el hombre incursiona en zonas endémicas en que ocurre el ciclo de transmisión natural (14). Existe también la forma de transmisión antroponótica, en donde se considera al hombre como principal reservorio (14,53).

La Leishmaniasis puede ser una de las dolencias más antiguas padecidas por el hombre. A través de escritos encontrados en el Asia Central, que datan de la primera centuria, se describe en detalle una enfermedad cutánea, cuyas manifestaciones clínicas coinciden con las de la ya conocida Leishmaniasis (25). En expediciones arqueológicas llevadas a cabo en Perú y Ecuador, se obtuvieron piezas de cerámica correspondientes al periodo comprendido entre los años 400 y 900 D.C., que muestran rostros humanos con desfiguraciones semejantes a aquellas descritas por los historiadores españoles en los indígenas peruanos, durante la conquista española, que pudieran relacionarse con alguna de las secuelas que deja la Leishmaniasis luego de su padecimiento (25).

Al revisar la literatura científica mundial que trata sobre los antecedentes de la Leishmaniasis, encontraremos que el periodo de investigación moderna de esta enfermedad se ubica muy cerca del comienzo de este siglo, cuando investigadores como Cunningham, Leishman, Borovsky, Wright, Vianna y otros, hacen el descubrimiento del parásito observando preparaciones de tejidos tomados de enfermos (25).

Transcurrido poco más de un siglo desde el descubrimiento del parásito causante de la Leishmaniasis, ésta se ha convertido en una de las seis enfermedades más importantes en los programas de enfermedades tropicales de

la Organización Mundial de la Salud (OMS), ocupando el segundo lugar, después de la Malaria, entre las enfermedades causadas por protozoarios parásitos (7).

Según la OMS, la incidencia mundial de la enfermedad está entre 1.5 y 2 millones de casos nuevos por año, con una prevalencia global de 12 millones de casos (14,15). La población en riesgo de adquirir la enfermedad se estima en más de 350 millones de personas, distribuidas en 4 de los 5 continentes (15,42). Hasta el momento, se sabe que la Leishmaniasis es endémica en 88 países (21 corresponden al Nuevo Mundo y 67 al Viejo Mundo), 72(82%) de los cuales son países subdesarrollados (15). Esta elevada cifra de países endémicos nos muestra la importancia que tiene esta patología para la salud pública mundial (41). Existe sin embargo, gran dificultad para hacer estimaciones más precisas en cuanto a la magnitud real del problema, debido a varios factores como por ejemplo: la no notificación obligatoria de los casos en un gran número de países; un relativamente alto porcentaje de casos de personas infectadas asintomáticas; numerosos casos no diagnosticados o mal diagnosticados y por consiguiente no reportados; y la amplia dispersión de los focos de transmisión de la enfermedad (14, 15).

"A pesar de la escasez de datos confiables, está claro que el número de casos que ocurren alrededor del mundo es considerablemente mayor al que se reporta oficialmente, siendo el número de infectados aún superior". (14)

"En las Américas se estima que por cada caso registrado, en realidad ocurren de cuatro a cinco más. En 1993 se registraron alrededor de 1000 casos nuevos en Guatemala, Honduras, Nicaragua, Costa Rica y Panamá y en Brasil se registraron 20,000 casos nuevos, lo que nos permite estimar una incidencia anual de por lo menos 100,000 casos en la región".(42)

B. SITUACIÓN DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ.

Desde que Darling (1910) describió el primer caso de Leishmaniasis en el Istmo panameño, se tiene conocimiento de la presencia de estas parasitosis en nuestro país (10,11). En nuestro medio rural se le conoce por varios nombres populares. Los más comunes son: "**picada de bejuco**", "**yateví**" y "**bayano**".

Actualmente poco se sabe del impacto de esta parasitosis en la salud de nuestra población. El Laboratorio Conmemorativo Gorgas (LCG) ha realizado estudios de tipo eco-epidemiológicos sobre la Leishmaniasis cutánea en Panamá durante más de cinco décadas, estudios que lo sitúan entre las instituciones investigativas, cuyos aportes científicos han contribuido significativamente a un mejor entendimiento de la epidemiología de la Leishmaniasis del Nuevo Mundo, tanto a nivel nacional como internacional (10,11).

La Leishmaniasis es una enfermedad de notificación obligatoria en nuestro país. Hasta el año de 1952 se habían notificado solamente 31 casos de esta enfermedad (11). A partir de 1981 se observó un incremento en las tasas de incidencia anuales de la enfermedad, incremento que se mantiene durante la década de los noventa, preocupando de manera especial el aumento progresivo de la incidencia en los menores de cinco años de edad (Gráfico 1). Esta situación demuestra una franca tendencia hacia el aumento de los casos a nivel nacional, siendo actualmente una de las zoonosis parasitarias transmitidas por vectores de mayor incidencia (46,47). Su distribución geográfica afecta a todo el territorio nacional. En 1993, las tasas más altas (por 100,000 habitantes) se registraron en las Regiones de salud de Bocas Del Toro (305.3), Colón (200.2), Panamá Este (152.7) y Coclé (140.2) (47).

Desde el punto de vista de las acciones de salud dirigidas a controlar este problema en nuestro medio, se observa que éstas se han entorpecido como consecuencia de los movimientos migratorios internos, la falta de información de los equipos de salud en los niveles locales de las Regiones de salud sobre la epidemiología y control de esta enfermedad, la poca importancia que se le brinda a esta infección frente a otros problemas de salud en el país, y la existencia de un subregistro en el número de casos que oficialmente se reportan, lo cual no permite determinar el número real de enfermos (47).

Los grupos de población con mayor riesgo de verse afectados por esta zoonosis son aquellos que incursionan en zonas endémicas con fines de explotación agropecuaria, o para realizar otras actividades de desarrollo como construcción de carreteras, represas, actividades mineras y forestales. La mayoría de los casos ocurren en campesinos de escasos recursos y bajo nivel educativo que invaden tierras en busca de asentamiento para explotar la agricultura de subsistencia. Muchas de las comunidades que se forman, se encuentran alejadas de los establecimientos de salud por lo que presentan dificultades de acceso a una atención de salud oportuna y de calidad. Esta situación plantea un reto adicional al sistema de salud en cuanto a la extensión gradual de los servicios a las áreas rurales y marginales, atención primaria y participación comunitaria.

Por lo sustentado hasta aquí, consideramos que el presente estudio además de proporcionar elementos de base para estudios futuros, servirá para un mejor entendimiento de la epidemiología de la Leishmaniasis a nivel local, lo cual debe orientar al equipo de salud hacia una adecuada programación de las acciones de prevención y control contra esta enfermedad.

1. Epidemiología de la Leishmaniasis en Panamá.

Las Leishmaniasis en el hombre son causadas por protozoarios flagelados pertenecientes al género *Leishmania* (familia *Trypanosomatidae*) (41) (Anexo A).

Se transmiten al hombre a través de la picadura de un flebótomo (*Lutzomyia*) hembra infectado (Fig.10), desde un hospedero reservorio, principalmente, zoonótico (4). Estos insectos pertenecen a la familia *Psychodidae*.

"No hay un acuerdo general sobre la clasificación de los flebótomos en géneros y categorías más generales pero, según la más aceptada, los géneros son seis: *Lutzomyia*, *Brumptomyia*, y *Warileya* en el Nuevo Mundo y *Phlebotomus*, *Sergentomyia*, y *Chinius* en el Viejo Mundo. Sólo se ha demostrado que son vectores de *Leishmania* las especies y subespecies de *Phlebotomus* y *Lutzomyia*, aunque hay flebótomos que pican al hombre en otros géneros (41).

En Panamá estos diminutos insectos se conocen popularmente como chitras y son los vectores de la Leishmaniasis.

Según Young y colaboradores (1987) se conocen actualmente más de 354 especies de *Lutzomyia* en las Américas, siendo 74 de ellas autóctonas de Panamá. Siete de ellas están involucradas en la transmisión de *Leishmania* en zonas endémicas de nuestro país (*Lu. panemensis*, *Lu. trapedoi*, *Lu. ylephiletor*, *Lu. sanguinaria*, *Lu. gomezi*, *Lu. olmeca bicolor*, *Lu.shannoni*)(10).

Según el hospedero reservorio podemos definir dos tipos de Leishmaniasis:

**las Leishmaniasis zoonóticas, cuyos hospederos reservorios son animales

salvajes, comensales o domésticos, y **las Leishmaniasis antroponóticas, en donde el principal reservorio es el hombre (41).

El hospedero reservorio es por lo general un vertebrado, en el cual una población de parásitos se mantiene indefinidamente. Usualmente, se trata de una o unas pocas especies de hospederos reservorios los que están involucrados directamente con el mantenimiento del ciclo endémico de la enfermedad. Sin embargo, pueden existir otras especies de animales que incidentalmente se infectan y hasta pueden servir como fuente de infección para los humanos (25). Este modo de transmisión accidental es poco frecuente en el caso de Leishmaniasis (41). La presencia de reservorios de la Leishmaniasis cutánea constituye un elemento importante en la ocurrencia de las epidemias y la preservación del ciclo endémico de la enfermedad. Este aspecto ha sido ampliamente documentado por los investigadores del Laboratorio Conmemorativo Gorgas, a quienes se les atribuye el primer aislamiento del parásito causante de la Leishmaniasis cutánea en el Nuevo Mundo, de un animal silvestre, realizado por Hertig y su colectivo en 1956 (10). Según publicaciones de la mencionada Institución, el mamífero conocido como el perzoso de dos uñas (*Choloepus hoffmanni*) (Fig. 1), es considerado como el principal reservorio de la *Leishmania braziliensis panamensis* en la República de Panamá. El parásito también ha sido

aislado en perros domésticos, en monos y otros mamíferos salvajes, considerados como reservorios secundarios o incidentales (10).

2. Formas clínicas de la enfermedad.

La Leishmaniasis es notable por su característica multifacética en cuanto a las formas de manifestarse clínicamente. De acuerdo a la localización del proceso patológico, podemos distinguir dos grandes formas clínicas, la visceral y la cutánea. Dentro de cada una de estas hay toda una gama de variantes que no abordaremos en esta ocasión. Sólo se discutirán las formas clínicas descritas en nuestro país, sobre las cuales trata el presente trabajo.

En Panamá, la forma clínica más prevalente es la Leishmaniasis cutánea causada por la *Leishmania panamensis* (47). Esta especie es también responsable de la forma mucocutánea de la enfermedad, cuya manifestación clínica no es tan común aquí como en otros países suramericanos (26).

a. Leishmaniasis cutánea americana.

La lesión cutánea clásica se presenta como una úlcera circular con bordes indurados y una zona central deprimida, generalmente cubierta de costras que impresiona como un cráter (Fig. 2). Es importante destacar que en esta forma clínica también se puede encontrar una amplia variedad de lesiones que no

necesariamente tendrán una apariencia como la previamente aquí descrita. Las lesiones pueden ser de tipo ulcerativo, nodular, vegetativo o verrugoso (Fig. 3). La apariencia puede variar de acuerdo a la localización, a la respuesta inmunitaria del hospedero o al tipo de tegumento que afecta.

Por lo general, un paciente con una Leishmaniasis cutánea sin complicaciones, no presenta síntomas característicos. La lesión es usualmente indolora y rara vez produce prurito o picazón (25). Puede ocurrir que sane de forma espontánea, aunque este proceso puede requerir de varios años.

La lesión suele iniciarse en el sitio de inoculación, o sea, el lugar en donde ocurrió la picadura del vector (*Lutzomyia*). Empieza como una pequeña pápula similar a la que se forma luego de la picadura de otros insectos (por ejemplo mosquitos). Esta continúa creciendo hasta convertirse en un nódulo de aproximadamente un centímetro que al cabo de cuatro semanas de evolución empieza a presentar una costra en su parte central. La costra puede desprenderse varias veces y ser reemplazada por una nueva, cubriendo cada vez una úlcera que alcanza mayor diámetro.

El periodo de incubación luego de la exposición se estima entre dos semanas y varios meses, con un promedio de cuatro a seis semanas (25,53).

El diagnóstico se hace por la identificación microscópica de la forma intracelular del parásito (amastigotes) en frotis teñidos con la técnica de Giemsa (Fig. 4), del material obtenido de los bordes de las lesiones mediante la técnica de raspado, y por cultivo de los flagelados en medios especiales, del material obtenido por biopsia o por aspiración (4). La prueba intradérmica de leishmanina, conocida también como la prueba de Montenegro es una prueba cutánea para Leishmaniasis, análoga a la prueba de tuberculina para la tuberculosis. Mide la respuesta inmune del individuo luego de ser inoculado con una suspensión de antígeno, preparado con varias especies de *Leishmania*. La reacción dérmica que se observa es una reacción de hipersensibilidad del tipo celular o retardado (Fig. 8), según la clasificación del Gell y Coombs (5). En esta modalidad las células "T" reaccionan con el antígeno produciendo una serie de sustancias mediadoras como las Interleucinas, el Interferón gama y otras, que a su vez activan el sistema fagocítico mononuclear dando lugar al establecimiento de granulomas y lesiones tisulares, producto de la liberación de sustancias intracelulares (60). Se realiza con antígeno obtenido de las formas flageladas (promastigotes) de los parásitos, resulta positiva en la enfermedad establecida, y continúa siéndolo de ahí en adelante (4). Es posible también la realización de otras pruebas serológicas como la ELISA y la inmunodeficiencia indirecta, aunque su utilización para el diagnóstico rutinario se da en mucho menor escala.

(1). Agentes infecciosos.

La *Leishmania panamensis* es el principal agente etiológico de la Leishmaniasis cutánea en la República de Panamá (45). En 1987 Petersen y colectivo publicaron un caso de Leishmaniasis cutánea causado por *Leishmania amazonensis* en un entomólogo norteamericano que había viajado al Darién. Carreira y su colectivo también reportaron casos autóctonos panameños causados por *Leishmania amazonensis* (48). Kreutzer y colectivo (1991) aislaron *Leishmania colombiensis* de un vector (*Lu. gomezi*) en el área de Colón (45).

b. Leishmaniasis mucocutánea (Espundia).

Esta forma clínica de la enfermedad ataca principalmente los tejidos nasofaríngeos produciéndose una destrucción tisular progresiva, que sin terapia específica, puede resultar mortal (Figura No.5). El compromiso de los tejidos mucosos en este caso, es generalmente una manifestación secundaria de una lesión cutánea primaria. El agente causal llega a las mucosas al producirse metástasis por diseminación linfática o hematógena (25, 41).

Las mucosas son infiltradas y erosionadas por ulceraciones, con destrucción de cartílago y tejido blando adyacente. En la enfermedad avanzada hay destrucción del paladar blando y duro. Pueden obstruirse los pasajes nasales, por lo que el paciente se ve obligado a respirar por la boca. Las enfermedades

pulmonares como la neumonía y bronconeumonía son frecuentes y son causas directas de muerte en la mayoría de los casos fatales de espundia (25).

La Leishmaniasis mucocutánea nunca cura espontáneamente. En Panamá se estima que el número de casos está alrededor del 5% (46). Nuevamente la *Leishmania panamensis* es el principal agente causal, aunque no es posible descartar el que en algunos casos esté involucrada la *Leishmania braziliensis*. En esta forma clínica, los parásitos son muy escasos por lo que se hace muy difícil observar los amastigotes en el frotis de las lesiones a través del examen microscópico. Por ello cobran gran importancia las pruebas serológicas (Montenegro, fijación del complemento e inmunofluorescencia indirecta). Una prueba de leishmanina con resultado negativo descarta el diagnóstico de Leishmaniasis mucocutánea. La prueba de fijación del complemento y la inmunofluorescencia indirecta se utilizan además para monitorear la efectividad del tratamiento, ya que la curación se relaciona con la disminución y hasta desaparición de los títulos séricos de anticuerpos (25). La persistencia de anticuerpos es un indicativo de la persistencia de los parásitos.

c. Tratamiento.

El medicamento de elección en las dos formas de Leishmaniasis presentadas anteriormente, es el antimonio pentavalente (Glucantime®,

Pentostam®), el cual debe ser administrado por vía sistémica y de manera prolongada (Fig. 6). La dosis recomendada es de 10 a 20 miligramos de antimonio pentavalente (Sb^{5+}) por kilogramo de peso corporal aplicado parenteralmente durante 20 días como mínimo para la Leishmaniasis cutánea y durante 28-30 días para la mucocutánea (24). La Pentamidina se utiliza como fármaco de segunda línea en la Leishmaniasis cutánea y la Anfotericina B está indicada en la forma mucocutánea, cuando no hay respuesta al tratamiento con los antimoniales (4).

El tratamiento actual goza de muchas desventajas. Además de los efectos colaterales, que pueden presentarse con relativa frecuencia, como artralgias, mialgias, alteraciones del electrocardiograma y otros, resulta inconveniente por la vía y el tiempo prolongado en su administración y costo, sobre todo en las zonas apartadas con dificultades de acceso a los servicios de salud.

C. DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

De cada individuo encuestado se obtuvo información general y específica compuesta por las siguientes variables:

1. VARIABLES DE PERSONA.

- a. NOMBRE:** Se refirió al nombre usual y al apellido de la persona encuestada.

- b. **EDAD:** Se refirió a la edad en años y/o meses declarada por la persona al momento de ser encuestada.
- c. **SEXO:** Se refirió al género al que pertenecía el encuestado (Masculino o Femenino)

2. VARIABLES DE LUGAR.

- a. **TIEMPO DE RESIDENCIA EN EL LUGAR:** Se refirió al tiempo en años y/o meses que tenía el individuo de residir en la vivienda, morada o domicilio, al momento de ser encuestado.
- b. **LUGAR EN DONDE OCURRIÓ POR PRIMERA VEZ LA ENFERMEDAD:** Se refirió a la localidad en donde el individuo declaró haber presentado por primera vez la lesión característica de la enfermedad (caso autóctono o fuera de área).

3. VARIABLES DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.

- a. **RESULTADO DE LA PRUEBA DE MONTENEGRO:** Se refirió al tamaño en milímetros de la induración resultante posterior a la inoculación de antígeno de *Leishmania* en la cara interna del antebrazo izquierdo, leído mediante la técnica del bolígrafo a las 24 - 48 horas después de su aplicación.

- b. **RESULTADO DEL FROTIS DE LA LESIÓN:** Se refirió al resultado del frotis obtenido mediante la técnica de raspado del borde de la lesión activa, teñido con la tinción de Giemsa y leído bajo el microscopio por un técnico de laboratorio idóneo y con experiencia comprobada en este tipo de diagnóstico. El frotis se consideró positivo cuando se observó la presencia de amastigotes (forma de infección en el humano) en el extendido.
- c. **RESULTADO DEL CULTIVO DE LA LESIÓN:** Se refirió al resultado del cultivo de una muestra de tejido obtenido mediante biopsia, del borde de una lesión activa y sembrada en un medio apropiado para el crecimiento de *Leishmania*. El cultivo se consideró positivo cuando se observó el parásito en el estadio de promastigotes

4. VARIABLES DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- a. **PRESENCIA O AUSENCIA DE LESIONES Y/O CICATRICES SUGESTIVAS DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA Y SU UBICACIÓN CORPORAL:** Se refirió a la identificación y registro de las lesiones cutáneas y/o mucocutáneas detectadas mediante un reconocimiento físico de cada individuo encuestado, por un facultativo con experiencia reconocida en el diagnóstico de Leishmaniasis cutánea y mucocutánea.

- (1). **Caso sospechoso:** Se consideró a todo individuo con una lesión activa y/o cicatriz, en piel o en mucosa (nasal u oral), sugestiva de Leishmaniasis, de 30 o más días de evolución y no asociada a trauma.
- (2). **Caso infectado:** Se consideró a todo individuo que tuviera una prueba cutánea de Montenegro con resultado positivo, con o sin la presencia de lesiones y/o cicatrices al momento del examen físico.
- (3). **Caso confirmado:** El diagnóstico de confirmación de Leishmaniasis cutánea, para este trabajo de investigación, se fundamentó en el establecimiento de criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Los criterios se clasificaron en criterios "mayores" y "menores". Los criterios mayores fueron los siguientes: 1) Presencia de lesión cutánea o mucocutánea activa de más de 30 días de evolución o cicatriz característica, 2) Presencia de amastigotes de *Leishmania* detectados mediante el examen microscópico del extendido (frotis) de una lesión activa, teñido con la técnica de Giemsa (Figura No.4) y 3) Cultivo con resultado positivo por *Leishmania*. Los criterios menores definidos fueron: 1) Residencia en una zona endémica; 2) Prueba de Montenegro

con resultado positivo y 3) Respuesta favorable al tratamiento con Glucantime®, entendida ésta como la cicatrización de la lesión.

El diagnóstico de confirmación de casos se estableció en las siguientes condiciones: 1) Presencia de dos criterios mayores y/o 2) Presencia de un criterio mayor y dos menores.

b. TIPO DE TRATAMIENTO UTILIZADO EN LAS LESIONES: Se

refirió a si los casos diagnosticados de Leishmaniasis activa o ya curados recibieron o no algún tratamiento y de qué tipo. Basados en que el Glucantime® es el medicamento de elección para el tratamiento de ésta enfermedad, se identificaron las siguientes modalidades de su aplicación, cuando el paciente acudió en busca de atención médica:

- (1). Tratamiento sistémico:** cuando el medicamento se aplicó por vía intramuscular o intravenosa.
- (2). Tratamiento local:** cuando el medicamento se aplicó en forma intralesional infiltrando la lesión.
- (3). Tratamiento combinado:** cuando se alternaron los dos tipos anteriores de tratamiento (sistémico y local).

- (4). **Tratamiento casero:** cuando el individuo optó por automedicarse, empleando diversos remedios caseros, con la intención de buscar alivio o cura en la lesión que le aquejaba.
- (5). **No tratamiento:** cuando el individuo optó por dejar que la enfermedad evolucionara en su forma natural sin intervención terapéutica alguna.

5. VARIABLES DE LOS PROBABLES RESERVORIOS.

En cada animal doméstico o silvestre examinado se analizaron las siguientes variables:

- a. **NOMBRE VULGAR:** Se refirió al nombre común por el cual se conoce al animal (perro, gato, perezoso).
- b. **NOMBRE DE LA ESPECIE:** Se refirió al nombre de la clase, variedad o categoría por la cual se le conoce en la clasificación zoológica.
- c. **SEXO:** Se refirió al sexo del animal (hembra o macho).
- d. **TIEMPO DE RESIDENCIA EN EL LUGAR:** En el caso de animales domésticos, se refirió al tiempo en años y/o meses que tenía el animal de cohabitar con sus dueños.
- e. **PROCEDENCIA:** En los casos de animales domésticos, se refirió al lugar de donde fueron traídos al área de estudio.

- f. **PRESENCIA O NO DE ANORMALIDADES EN LA PIEL Y SU DESCRIPCIÓN:** Se refirió a las alteraciones presentes en la piel de los animales, como lesiones, decoloraciones u otras anomalías.
- g. **LUGAR Y FECHA DE LA CAPTURA:** En el caso de animales silvestres se refirió al lugar, día, mes y año en donde fué capturado el animal.
- h. **NOMBRE DEL RESPONSABLE DEL ANIMAL:** En el caso de los animales domésticos, se refirió a la persona responsable a cargo del animal.

6. VARIABLES DE LOS POSIBLES VECTORES

En el estudio de las chitras como probables vectores de *Leishmania* se estudiaron las siguientes variables:

- a. **ESPECIE Y SEXO DE LOS EJEMPLARES CAPTURADOS:** Se refirió a la variedad identificada de acuerdo a los criterios taxonómicos vigentes, distribuidas de acuerdo al sexo (hembra, macho).
- b. **LUGAR DE LA CAPTURA:** Se refirió al lugar con respecto a la vivienda en donde fue colectado el flebótomo.
 - (1). **El intradomicilio:** Todos los ambientes en el interior de la vivienda.

- (2). **El peridomicilio:** El espacio que rodea la vivienda dentro de un radio de 30 pies lineales contados a partir de cada una de las paredes de la vivienda).

CAPITULO III
DISEÑO METODOLÓGICO

A TIPO DE ESTUDIO.

El estudio, según los objetivos planteados, es de tipo descriptivo, en el cual se caracterizó la ocurrencia de casos de Leishmaniasis cutánea y se determinó la prevalencia de ésta enfermedad en cuatro sectores de una zona endémica de la provincia de Colón.

B. DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO.

El área de estudio fue el lugar poblado de Santa Rita Arriba, situado en los límites de los corregimientos de Sabanitas y Puerto Pilon en la Provincia de Colón (Fig. 7). Está compuesta por ocho sectores: Sector Los Sánchez, sector de La Torre, sector de La Iglesia, sector Los Sáenz, sector de La Escuela, Quebrada López, sector Los Chirú y Aguas Claras; situados en una zona de vida con las características del bosque húmedo tropical, con temperatura promedio de 26°C y una precipitación pluvial anual de entre 1865 mm y 3200 mm de agua (50). Ocupa un área de aproximadamente 4 kilómetros cuadrados. Su topografía es accidentada con elevaciones que no sobrepasan los 240 metros sobre el nivel del mar. En su flora predominan árboles como el Cuipo, la Ceiba, el Barrigón, el Guarumo y algunos árboles frutales como el Mango, el Nanco, el Marañón y otros. Se observaron muy pocas zonas de cultivos, por razón de la baja productividad de los suelos y debido a que la agricultura no es la fuente principal de ingresos del

lugar. Se trata de una zona residencial en la que la mayoría de las personas que cuentan con un empleo, se trasladan diariamente a la ciudad de Colón.

Los sectores seleccionados para la realización del estudio, comprendieron una superficie aproximada de cuatro kilómetros cuadrados. La población estimada al 1° de julio de 1994 fue de 1,162 habitantes, de los cuales 619 eran del sexo masculino y 543 del sexo femenino (51). Según cifras del Censo de 1990, existían en el lugar para esa fecha un total de 222 viviendas habitadas (Cuadro II), de las cuales 57(25.7%) tenían piso de tierra, 125(56.3%) no contaban con agua potable, 105(47.3%) no tenían luz eléctrica, en 56 (25.2%) de ellas se cocinaba con leña, 92(41.4%) no tenían televisor, 48(21.6%) no tenían radio, 170(76.6%) estaban sin teléfono y 14(7.6%) no contaban con un servicio sanitario (51). Estas características describen claramente que se trata de una localidad rural.

Una característica interesante que presentó este sector, y que se aprecia en el mapa territorial (Fig. 7, pág. 111), es que la línea de transmisión de los cables de alta tensión del Instituto de Recursos Hidráulicos y Electrificación (I.R.H.E.) divide artificialmente el territorio en dos grandes porciones; una hacia el norte que limita con el Parque Nacional Portobelo, y la otra hacia el sur que colinda con la carretera transístmica. Esta división artificial fue útil como punto de referencia para la

ubicación exacta y demarcación de los límites entre los sectores seleccionados mediante un muestreo simple aleatorio (MSA).

C. UNIVERSO Y MUESTRA.

El universo de referencia del estudio estuvo constituido por la totalidad de la población (estimada en 1,162 habitantes al 1^a de julio de 1994) de personas residentes en la localidad de Santa Rita Arriba en la Provincia de Colón, incluyendo los perros, gatos y perezosos que estuvieron presentes durante la realización del estudio. La unidad de muestreo utilizada para la selección de la muestra fueron los sectores que componen la localidad en mención; la unidad de análisis estuvo compuesta por cada uno de los individuos encuestados y examinados para medir la presencia o ausencia de la Leishmaniasis cutánea y los animales, domésticos y silvestres, que se examinaron con igual finalidad.

1. Tamaño de la muestra.

El sistema de información actual de la Policlínica de Sabanitas no permitió estimar de manera confiable una prevalencia de la Leishmaniasis cutánea en la zona, que fuera útil para el cálculo del tamaño mínimo de la muestra. Se asumió que la ocurrencia de la enfermedad estaba distribuida uniformemente dentro de la zona endémica y procedimos a seleccionar el 50% de los sectores que componen la localidad, mediante un método de muestreo simple aleatorio (MSA), en el que se

le asignó un número a cada sector, anotándose en unos cartoncillos de igual tamaño y textura, que fueron introducidos en una bolsa, revueltos constantemente y extraídos en forma sucesiva, sin reposición, hasta completar el total de cuatro. Los sectores seleccionados fueron: Los Sánchez, Los Chirú, La Iglesia y Aguas Claras. Se trabajó con el total de la población residente en cada sector. En los casos de ausencia de los sujetos al momento de la encuesta se realizó una segunda visita para cubrir al máximo la población seleccionada. La población total encuestada fue de 543 personas, de ambos sexos y todas las edades.

D. MÉTODO E INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS.

Con el propósito de determinar la procedencia de los casos de Leishmaniasis cutánea atendidos en la Policlínica de Sabanitas durante el periodo comprendido entre enero de 1987 y diciembre de 1993, se procedió a la revisión de todos los expedientes de pacientes con éste diagnóstico, encontrándose que el 25% de éstos tenían procedencia de la localidad de Santa Rita Arriba. Esta circunstancia, además de la accesibilidad geográfica de la zona, su relativa cercanía a la instalación de salud y el apoyo técnico y logístico ofrecido por las autoridades locales de salud nos condujeron a seleccionar la localidad de Santa Rita Arriba como el área para la realización del estudio.

Luego de la selección al azar de los cuatro sectores a estudiar, se procedió a contactar a los líderes y autoridades locales de la comunidad, a quienes se les puso al tanto de los objetivos del estudio, para que fungieran como facilitadores en el proceso de investigación.

El trabajo de campo se realizó bajo las modalidades de giras médico-asistenciales y visitas domiciliarias. En ambas modalidades participaron, de manera voluntaria, personal médico y paramédico de la Policlínica-Hospital de Sabanitas y de otras dependencias (Fig. 13). En todo momento contamos con el apoyo técnico y logístico de las autoridades locales de salud, lo que facilitó grandemente la participación de la comunidad en las actividades del estudio. Todo el personal que participó en este estudio, recibió orientación en cuanto a los objetivos de la investigación y la metodología de trabajo.

Se visitaron todas y cada una de las viviendas situadas en los cuatro sectores seleccionados al azar. A cada vivienda se le asignó un número de identificación, se precisó su ubicación en un mapa suministrado por la sección de Cartografía de la Contraloría General de la República y se encuestó a todos sus habitantes, aplicándoles un instrumento de recolección de datos previamente estructurado y validado. A cada uno de los encuestados se le sometió a un examen físico completo para determinar la presencia de lesiones y/o cicatrices

sugestivas de Leishmaniasis cutánea. A los individuos que presentaron lesiones activas, se les practicó un raspado del borde de la lesión para la realización de un frotis y en algunos de ellos se realizó una biopsia con aguja gruesa (calibre 18) para obtener material para cultivo en un medio bifásico apropiado para *Leishmania*. Todas las muestras para cultivo se transportaron en el medio RPMI-1640 conteniendo 200 unidades por mililitro de Penicilina y dos miligramos de Estreptomicina base, suministrado en tubos estériles por el Dr. Juan M. Pascale¹.

Todos los casos confirmados de Leishmaniasis cutánea con lesiones activas aún no tratadas, recibieron tratamiento gratuito con Glucantime® en la Policlínica-Hospital de Sabanitas, según las pautas terapéuticas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) (10-20 miligramos de sal base de antimonio pentavalente por kilogramo de peso corporal durante 20 días) (41).

Se describieron y compararon las principales características de la población establecida en los sectores seleccionados, las de algunos animales domésticos y silvestres y la de especímenes de chitras (*Lutzomyia*) capturados mediante dispositivos utilizados para tal fin, en relación con la enfermedad estudiada. El

¹Médico investigador que labora en la Sección de Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Panamá.

estudio, en su fase de trabajo de campo, tuvo una duración de 16 meses. Se inició en el mes de enero de 1994 y culminó en mayo de 1995.

Hasta el momento de la realización de este estudio, no había sido diagnosticado o reportado ningún caso de enfermedad de Chagas o de Leishmaniasis visceral en esta zona. Tampoco se había realizado aislamiento de parásitos de *Leishmania*, por lo que no se tenía referencia, hasta entonces, de la cepa involucrada en la infección natural.

1. Prueba cutánea de Montenegro.

Con esta prueba se midió la presencia de la infección por *Leishmania* en la población estudiada. Se excluyeron de la misma a los menores de dos años de edad (37 en total = 6.8%) y a las mujeres embarazadas (4 en total = 0.7%), por razones de carácter práctico más que por los riesgos que ofrecía la prueba misma.

Se utilizó antígeno suministrado por el Dr. Juan Miguel Pascale², preparado con cepas locales de *Leishmania braziliensis panamensis*, previamente estandarizado y con una concentración proteica de 50 microgramos por mililitro, equivalente a 1×10^7 promastigotes muertos por mililitros. Para su preparación se utilizó un liofilizado de promastigotes cultivados in vitro, prelavados y sometidos

²op.cit.

repetidamente a un proceso de congelación y descongelación para su fragmentación, antes de suspenderlos en agua bidestilada estéril. No añadimos ningún tipo de preservativo a la suspensión, como es común en otras preparaciones, ya que la misma fue siempre utilizada fresca en las primeras 24 horas siguientes a su preparación, siendo conservada en congelación hasta momentos antes de su aplicación. De esta forma obviamos el tener que realizar una prueba cutánea de sensibilidad al preservativo en un segundo sitio de aplicación.

a. Técnica de aplicación y lectura de la prueba cutánea de Montenegro.

Se limpió la piel de la cara interna del antebrazo izquierdo a nivel del límite entre los tercios proximal y medio, con una mota de algodón humedecida con alcohol al 70%, antes de aplicar por vía intradérmica 0.1 centímetros cúbicos del antígeno. Se utilizaron jeringuillas de un centímetro cúbico de capacidad con aguja calibre 26G ½, desechables. En los niños pequeños, se aplicó el antígeno en el dorso, para evitar que éstos pudieran rascarse y así distorsionar en alguna forma el resultado de la reacción. La lectura de la reacción dérmica se realizó entre las 48 y 72 horas siguientes a la aplicación del antígeno. Se utilizó la técnica del bolígrafo (41) para medir la induración resultante en el lugar de la inoculación del antígeno (Fig. 8). Esta técnica consistió en ejercer sobre la piel una presión moderada, mientras se trazaba lentamente una línea con un bolígrafo, desde un

punto exterior distante uno o dos centímetros del borde de la reacción dérmica hacia el centro de ésta. En cuanto se sentía resistencia a seguir avanzando, se alzaba el bolígrafo de la piel, significando esto que habíamos llegado al borde de la induración. Se repitió la misma operación en el lado opuesto de la reacción cutánea y luego procedimos a determinar, con una escala apropiada, el diámetro de la induración midiendo la distancia entre las líneas opuestas. El valor de la medición se anotó en milímetros. Se consideró como positiva a toda aquella reacción cutánea cuyo valor fue igual o mayor que nueve milímetros, valor éste obtenido luego de la estandarización de la prueba.

b. Estandarización y evaluación de la prueba.

La prueba cutánea de Montenegro o prueba de leishmanina resulta ser una herramienta bastante útil en estudios epidemiológicos de la Leishmaniasis cutánea americana.

La no disponibilidad de un antígeno universal estandarizado y con parámetros de reacción bien definidos, obliga a los investigadores a preparar y estandarizar sus propios antígenos, utilizando las cepas que han sido aisladas e identificadas como los agentes causales de las infecciones en determinada zona o región.

Luego de la elaboración del antígeno en la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá, según la técnica anteriormente descrita, se procedió a probarlo en 56 sujetos voluntarios sanos, en su mayoría estudiantes de medicina, que no tenían antecedente alguno de haber padecido la enfermedad o de haber permanecido en alguna zona endémica conocida. Se les administró vía intradérmica 0.1 mililitros. del antígeno preparado, en la cara interna del antebrazo izquierdo a cada individuo y se leyó el diámetro de la induración resultante a las 48-72 horas siguientes a la aplicación del antígeno, expresándose el resultado en milímetros (mm.).

El conjunto de lecturas obtenidas fue objeto de un tratamiento estadístico simple, obteniéndose los siguientes resultados:

* No. TOTAL DE OBSERVACIONES	= 56
* VALOR MÍNIMO REGISTRADO	= 0
* VALOR MÁXIMO REGISTRADO	= 9
* RANGO	= 9
* VALOR DE LA MEDIA	= 4.142
* VALOR DE LA MEDIANA	= 4.000
* ERROR ESTÁNDAR	= 0.219
* VARIANCIA	= 2.604
* DESVIACIÓN ESTÁNDAR	= 1.613

Habitualmente, los investigadores utilizan el valor de la media más dos desviaciones estándar para fijar el valor de referencia de una prueba o "cut off", sobre el cual todas las pruebas se consideran como positivas.

Se asumió que los valores obtenidos de las 56 observaciones representan a una muestra distribuida normalmente, por lo que se utilizó el valor de la media más tres desviaciones estándar, para obtener un valor que abarcara el 99.74% de todas las mediciones y considerar éstas como normales o negativas. El valor obtenido fue de $8.981 = [4.142 + 3\{1.613\}]$, por consiguiente se estimó que todo individuo que presentara un diámetro de la induración igual o mayor que nueve milímetros sería considerado como positivo.

Para calcular la especificidad de la prueba se utilizó la siguiente fórmula:

$$* \text{ESPECIFICIDAD} = \frac{\text{NV}}{\text{NV} + \text{PF}} \times 100$$

En donde NV representan los negativos verdaderos y PF los positivos falsos que se obtienen al realizar una determinada prueba. Se asumió que los 56 individuos estaban sanos en relación a la infección por *Leishmania*. De esta forma, se pudo afirmar que todo aquel que presentó un valor igual o mayor que nueve milímetros, podía considerarse como un positivo falso o PF. El resto de los

individuos se consideró como negativos verdaderos o NV. Reemplazando los valores en la fórmula se obtuvo:

$$\begin{aligned} * \text{ ESPECIFICIDAD} &= \frac{55}{55 + 1} \times 100 \\ &= 98.2\% \end{aligned}$$

Con este resultado obtenido se pudo afirmar que la prueba utilizada en el estudio tuvo un 98.2% de certeza en identificar correctamente a los individuos que no padecían la enfermedad.

La sensibilidad de la prueba se calculó al finalizar el estudio, utilizando la siguiente fórmula:

$$* \text{ SENSIBILIDAD} = \frac{PV}{PV + NF} \times 100$$

En donde PV representa a los positivos verdaderos y NF a los negativos falsos. Al finalizar el estudio logramos comprobar la presencia de amastigotes de *Leishmania* en las lesiones de 20 sujetos. De éstos, dos presentaron reacciones negativas a la prueba cutánea de Montenegro. Reemplazando en la fórmula se obtuvo:

$$\begin{aligned} * \text{ SENSIBILIDAD} &= \frac{20}{20 + 2} \times 100 \\ &= 91\% \end{aligned}$$

Este resultado obtenido, nos permitió afirmar que la prueba cutánea de Montenegro utilizada en éste estudio tuvo un 91% de certeza en identificar correctamente a los individuos que padecían la enfermedad.

2. Estudio de animales domésticos y silvestres.

Esta parte del estudio en el área de Santa Rita Arriba, estuvo dirigida a determinar la presencia de la infección natural por *Leishmania* en los perros y gatos que habitaban en las viviendas estudiadas y en los perezosos que fueran capturados durante el periodo de estudio en la zona boscosa circundante.

Todos los animales, domésticos y silvestres, fueron examinados por un médico veterinario. En los ejemplares que presentaron anomalías de la piel, se les practicó una biopsia bajo anestesia del área afectada (Fig. 11). Se tomaron muestras de sangre (Fig. 12), de las cuales se realizaron extendidos (frotis) y cultivos para determinar la presencia del parásito. Las muestras para cultivo se transportaron en el medio RPMI-1640 conteniendo 200 unidades por mililitro de Penicilina y 2 miligramos de Estreptomina base, para disminuir el riesgo de contaminación bacteriana. A cada animal doméstico se le confeccionó una ficha con la siguiente información: a) Nombre vulgar, b) Especie, c) Edad, d) Sexo, e) Nombre del responsable del animal, f) Número de la vivienda en que habita,

g) Tiempo de residencia en el lugar (años o meses), h) Procedencia, i) Presencia o no de anormalidades de la piel y su descripción.

A cada animal silvestre capturado se le confeccionó una ficha con los siguientes datos: a) Nombre vulgar, b) Especie, c) Sexo, d) Peso, e) Fecha de captura, f) Presencia o no de alteraciones de la piel y su descripción.

De los cinco perezosos capturados, uno tuvo que ser sacrificado y se tomaron muestras de sus vísceras para realizar un examen histopatológico con las técnicas de tinción de Giemsa y hematoxilina-eosina. Todos los perezosos capturados fueron marcados en el abdomen con tinta indeleble especial, para evitar capturar dos veces al mismo ejemplar, asumiendo de que estos circulan periódicamente en su hábitat.

3. Captura de insectos.

Con el propósito de determinar las especies de chitras (*Lutzomyia*) presentes en el ambiente intradomiciliar y peridomiciliar de las viviendas encuestadas, se colocaron en distintos sitios seleccionados las trampas de luz modelo CDC (Fig. 9), suministradas por la Profesora Argentina de Turner, jefe de la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá. Con estos dispositivos se logró la captura de una gran cantidad de

insectos, que luego fueron llevados al laboratorio para la identificación y separación de las chitras hematófagas del género *Lutzomyia* (Fig. 10, pág.), incriminadas como vectores de la Leishmaniasis en el Nuevo Mundo (63).

Las capturas se realizaron en distintos meses del año y en viviendas que se encontraban dentro de los cuatro sectores seleccionados para el estudio. Una de las trampas se colocó siempre en alguno de los dormitorios de la vivienda (intradomicilio), mientras que otra se instaló en los alrededores de la misma, considerado como el peridomicilio. Para este estudio consideramos prudente definir peridomicilio como el espacio territorial circundante a la vivienda contenido dentro del radio de 30 pies lineales, medidos desde cada una de las paredes de la vivienda.

4. Instrumento de recolección de los datos.

El instrumento para la recolección de los datos de la población a estudiar, estuvo constituido por un cuestionario, dividido en dos secciones, una para los datos generales del individuo y otra para los datos relacionados con la presencia o ausencia de la enfermedad estudiada (Anexo B). En ambas secciones se registraron las observaciones y mediciones de las variables que fueron de interés para el estudio. La sencillez y objetividad del instrumento en cuestión permitió al

encuestador medir fácilmente las variables seleccionadas, garantizando así la confiabilidad y validez de los datos obtenidos.

La primera sección del cuestionario fue completada por cualquier miembro disponible del equipo investigador, mientras que la segunda sección fue completada siempre por uno de los médicos que practicaron el examen físico.

Los datos de los animales domésticos y silvestres se recogieron en fichas, que contenían información básica y general de los mismos (Anexo C). Esta información posteriormente era transcrita a un cuaderno luego, de finalizado el trabajo de campo.

La aplicación y la lectura de la prueba cutánea de Montenegro se realizó por sector. A cada individuo se le explicó en que consistía la prueba y se le orientó en cuanto a la importancia de su lectura dentro del periodo estipulado de 48 a 72 horas siguientes a la aplicación. Esto último contribuyó a disminuir la deserción en la lectura, logrando que las personas estuvieran atentas a nuestra visita para la medición de la reacción cutánea. Se aprovecharon al máximo los días feriados que producían los llamados "fines de semana largos" para la aplicación y lectura de la prueba cutánea en el tiempo estipulado.

5. Plan de tabulación y análisis de los datos.

A medida que se realizaba la etapa de recolección de los datos a través del instrumento descrito, éstos eran codificados e introducidos en una base de datos del Programa EpiInfo versión 6.0 para computadores personales, en cuyo programa estadístico Análisis, se realizaron las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de las mediciones, ordenadas de acuerdo a sus respectivas categorías. Estas frecuencias se presentaron en forma de cuadros.

Se calcularon medidas de tendencia central y de variabilidad, sólo durante la estandarización de la prueba cutánea de Montenegro para establecer el valor de referencia a utilizar.

Se realizaron pruebas no paramétricas (Chi cuadrado) para determinar si había o no correlación entre las frecuencias de algunas variables observadas, al momento de su comparación o cruce. En los casos en que se analizaron varios estratos, se utilizó el Chi cuadrado resumido de Mantel-Haenszel. Todos los valores se calcularon en EpiInfo Versión 6.0.

CAPITULO IV

PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

A. RESULTADOS DEL ESTUDIO POBLACIONAL.

El estudio poblacional comprendió 4 sectores de la localidad de Santa Rita Arriba en los que se encuestaron 543 personas en 112 viviendas. El Cuadro III detalla la distribución de las viviendas y las personas según el sector.

En la composición por sexo y grupo de edad de la población encuestada, se aprecia que el 49% de la misma era menor de 15 años, con un reducido porcentaje de individuos de la tercera edad (2.9%) (Cuadro IV).

A 502 personas (92.4%) de los 543 encuestados se les realizó la prueba cutánea de Montenegro. Fueron excluidos de la misma 37 (6.8%) menores de 2 años y 4 (0.7%) mujeres en estado de embarazo, por razones prácticas más que por el riesgo que ofrecía la prueba. La deserción fue mínima (1%) al momento de la lectura de la prueba, observándose un alto nivel de cooperación por parte de los encuestados.

La prevalencia de la infección por *Leishmania* determinada mediante la prueba cutánea de Montenegro o prueba de leishmanina, fue de 44.9%. No se observó ninguna diferencia significativa en la distribución de los resultados positivos según el sexo ($X^2 = 0.19$; $p = 0.6628154$) (Cuadro V).

La mayor prevalencia de la infección por *Leishmania*, según los grupos de edad conformados, se observó en el grupo de 45 a 64 años (57.9%), seguido de el de 5 a 14 años (46.5%) y 15 a 19 años (46.0%). No hubo diferencias estadísticas significativas entre los grupos ($X^2 = 0.47$; $p = 0.49$) (Cuadro VI).

El análisis estadístico de la prevalencia de la infección según el sector estudiado mostró diferencias significativas ($X^2 = 23.79$; $p = 0.00000107$) entre los sectores, mostrando que el sector de Aguas Claras presentó una mayor positividad a la prueba (70.7%), comparado con el resto de los sectores estudiados (Los Sánchez 46.7%, Los Chirú 38.8% y La Iglesia 34%), este resultado puede atribuirse a que Aguas Claras es el sector más cercano al bosque del Parque Nacional Portobelo (Cuadro VII).

Uno de los sectores con menor positividad a la prueba de leishmanina, fue el de La Iglesia (34%), que está ubicado próximo a la carretera transístmica.

La prevalencia de la infección por *Leishmania* se analizó según el tiempo de residencia en el sector, medido en años, que tenían los encuestados al momento de la realización del estudio. El análisis estadístico mostró diferencias significativas ($X^2 = 14.12$; $p = 0.0002$), observándose que la positividad a la prueba cutánea de Montenegro se incrementa gradualmente en los grupos que van desde

el primer al noveno año de residencia, para elevarse abruptamente en el grupo que tenía 10 y más años de residir en el sector (Cuadro VIII).

Se realizó la comparación de la positividad a la prueba cutánea, entre individuos residentes en viviendas con al menos un caso confirmado de Leishmaniasis cutánea y el resto de la población del sector, habiendo excluido los casos del análisis, utilizando la razón de los casos infectados vs individuos sanos. Los resultados obtenidos en tres (Los Sánchez, Aguas Claras, La Iglesia) de los cuatro sectores estudiados, sugieren una positividad más elevada en las viviendas en donde se diagnosticó al menos un caso de la enfermedad, que en el resto de las viviendas donde no hubo casos. El sector de Los Chirú presentó una situación inversa al resto de los sectores, con una baja positividad a la prueba de Montenegro en las viviendas con casos de Leishmaniasis cutánea, en relación al resto de las viviendas del mismo sector (Gráfico 3). Este resultado, podría estar relacionado con el hecho de que éste fue el sector con el menor número de casos autóctonos de Leishmaniasis cutánea (Cuadro XIII) y en el que se encontró también el menor número de casos (14.3%) con lesiones activas de todos los sectores estudiados.

Una situación interesante se presentó con la distribución de la positividad a la prueba cutánea de leishmanina en relación a la presencia o ausencia de lesiones

activas y/o cicatrices por *Leishmania*. De los 223 individuos que resultaron positivos a la prueba, 20 (9%) tenían lesiones activas de la enfermedad, 131 (58.8%) presentaron cicatrices características, 5 (2.2%) de ellos tenían tanto cicatrices como lesiones activas al mismo tiempo y 67 (30%) resultaron positivos sin presencia al examen clínico de lesión o cicatriz (Cuadro X). La presencia de una reacción cutánea positiva en individuos sin antecedentes de lesiones activas y/o cicatrices características, puede explicarse por la existencia de infecciones subclínicas como lo han sugerido otros autores (3,14,58). Sin embargo, la proporción es alta (30%) y debe tomarse en cuenta en sujetos procedentes de áreas endémicas.

De las 543 personas incluidas en el estudio se encontró que 167 (30.7%) cumplieron con los criterios de caso clínico de Leishmaniasis cutánea. En la distribución por sexo y según el grupo de edad de los casos, se observó que el 51.8% de éstos se registró en los menores de 15 años (Cuadro XI). La presencia de casos y de reacciones positivas a la prueba cutánea en los menores de 4 años (Cuadro VI, pág.87), sugieren la ocurrencia de la transmisión intradomiciliaria y peridomiciliaria de la infección. El grupo de edad correspondiente a los escolares resultó con la mayor proporción de casos, siendo éste a su vez el más numeroso de la población estudiada (Cuadro IV, pág.85). El grupo de edad de 65 y más años

fue el que aportó el menor número de casos (0.6%), lo que guarda relación con la proporción de individuos de esa edad en la población estudiada.

En la distribución de los casos de Leishmaniasis cutánea según el sector y de acuerdo al tiempo de residencia de los individuos en el mismo (Cuadro XII), se observó un mayor número de casos en los individuos con 10 y más años de residencia en el lugar, lo que puede asociarse a un mayor tiempo de exposición al riesgo de la infección. Los sectores con el mayor número de casos fueron los de Los Sánchez (65 casos) y Aguas Claras (47 casos); ambos limítrofes con el bosque del Parque Nacional Portobelo. El sector de Los Chirú, contó con el menor número de casos de la enfermedad en cuestión (24 casos).

Los casos de Leishmaniasis cutánea diagnosticados se clasificaron como autóctonos o no, según si ocurrieron en la localidad objeto del estudio o fuera de ella. Se observó que el mayor porcentaje de casos autóctonos ocurrió en los sectores de Aguas Claras (87.2%) y Los Sánchez (79.7%), lo que podría relacionarse con una mayor susceptibilidad a la infección en la población de éstos dos sectores y su cercanía con la zona boscosa. El sector de los Chirú registró un número menor de casos autóctonos (37.5%) comparado con el resto de los sectores (Cuadro XIII).

Habiendo visitado un total de 112 viviendas en los cuatro sectores estudiados, se verificó el número de viviendas con al menos un caso confirmado de la enfermedad, diagnosticada durante la encuesta, encontrándose que en 69 (61.6%) de éstas hubo al menos un caso confirmado de Leishmaniasis cutánea. El Cuadro XIV resume ésta situación. Los datos muestran que todos los sectores tuvieron porcentajes elevados (por encima del 50%) de viviendas con casos de Leishmaniasis cutánea. En el sector de Aguas Claras, 16 (94.1%) de las 17 viviendas visitadas tuvieron casos de la enfermedad. Esta situación, aunada al hecho de que no se encontró ningún caso de Leishmaniasis mucocutánea entre los encuestados, sugiere que la Leishmaniasis es una enfermedad común y de curso relativamente benigno entre los pobladores de Santa Rita Arriba.

Se observaron los extendidos de 35 individuos con lesiones activas, de los cuales se logró identificar los amastigotes en 20 (57.1%) de ellos. Se realizaron un total de 19 cultivos en individuos con lesiones activas, de los cuales sólo dos (10.5%) resultaron positivos por *Leishmania*, uno de los cuales se envió a los Estados Unidos para su identificación mediante la técnica de análisis de isoenzimas, resultando la *Leishmania b. panamensis* la cepa identificada (Anexo E). Desafortunadamente, no nos fue posible enviar la segunda muestra para la identificación del agente causal, al igual que en el perezoso que dio positivo en el cultivo.

El modo habitual en que ocurre la transmisión de la infección es a través de la picadura de varias especies de chitras hematófagas del género *Lutzomyia*, por lo que es de esperarse que éstas prefieran las zonas del cuerpo mayormente expuestas, como lo son el rostro y las extremidades. El Gráfico presenta la localización corporal de las lesiones en los 167 casos de Leishmaniasis cutánea diagnosticados. Como se esperaba, el 64% de las lesiones se ubicó en las extremidades (superiores e inferiores), el 25.4% en el área del rostro y el cuello y el 10.6% restante se localizó en el tronco. Esta distribución corporal de las lesiones, además de sugerir las zonas más expuestas a la infección, tiene a la vez sus implicaciones en la prevención de la enfermedad. Por otro lado, aunque se sugiere que el curso de la enfermedad se presenta como benigno, no se puede dejar de considerar los posibles efectos psico-sociales (baja autoestima) que pueden surgir en los individuos con lesiones activas y/o cicatrices desfigurantes en el área del rostro.

El medicamento de elección de la Leishmaniasis cutánea en nuestro medio es el Antimoniato de N-metil-glucamina (Glucantime®) administrado por vía parenteral. El Cuadro XV contiene la forma en que fue aplicado el Glucantime® en los casos que buscaron atención médica, en contraste con aquellos que recurrieron a métodos caseros de curación y los que, sencillamente, prefirieron dejar que la enfermedad siguiera su curso natural. Se observa que el mayor porcentaje de los

casos (40.1%) recurrió a remedios caseros para tratar la enfermedad. Entre los remedios caseros utilizados se mencionaron la cauterización de la lesión con la punta de un machete calentado al fuego, el uso de sustancias cáusticas como el ácido de baterías de auto, el uso de emplastos a base de extractos de plantas silvestres, el empleo combinado de linimentos y pomadas farmacéuticas utilizadas en otras afecciones de la piel y otros.

Los sectores que mostraron una mayor preferencia por el empleo del tratamiento casero fueron los de Los Chirú, Aguas Claras y Los Sánchez, situación ésta, que en parte puede estar influida por su lejanía de la instalación de salud más cercana y por las dificultades de transporte que comparten, con respecto al sector de La Iglesia que está próximo a la carretera transistmica. Cabe recordar, que a pesar de que el Glucantime® es el medicamento de primera línea, resulta inconveniente en el tratamiento ambulatorio de los pacientes por la vía de administración y su prolongado esquema de aplicación (20 días). Si bien existe un Programa Nacional contra la Leishmaniasis, que ofrece el tratamiento gratuito con Glucantime® a todos los casos con ese diagnóstico, el costo del transporte puede resultar inaccesible para individuos o las familias con bajos ingresos económicos. El segundo lugar de preferencia lo ocupó el tratamiento sistémico con Glucantime® (38.3%).

B. RESULTADOS DEL ESTUDIO DE ANIMALES DOMÉSTICOS Y SILVESTRES.

Durante las visitas a las viviendas de los sectores seleccionados, nos hicimos acompañar de un médico veterinario, quién resultó un recurso valioso en el examen de perros y gatos, animales domésticos que pudieran jugar un papel importante como reservorios incidentales de *Leishmania* (6,10). Se examinaron 56 perros (80%) y 14 gatos (20%) que totalizaron 70 ejemplares (Cuadro XVI), en los cuales no se demostró por los métodos utilizados la presencia de *Leishmania* (Cuadro XVII). Algunos de los animales mostraron lesiones sospechosas de la enfermedad, que resultaron tener relación con infecciones por hongos, ectoparasitosis y traumas.

Se capturó un total de cinco ejemplares de perezosos, con la intención de detectar en éstos la presencia de la infección por *Leishmania*, ya que es considerado como el principal reservorio en nuestro medio (6,10,21,23). De los cinco ejemplares capturados 4 (80%) correspondieron a la especie del perezoso de tres uñas (*Bradypus variegatus*) y uno (20%) a la especie de dos uñas (*Choloepus hoffmanni*). Ninguno mostró lesiones evidentes, sugestivas de *Leishmania* en su pelaje. A todos se les extrajo de 4 a 6 centímetros cúbicos de sangre, con los que se realizaron frotis y cultivos. Sólo uno de la especie de tres

uñas dio resultado positivo en el cultivo (Cuadro XVIII), no lográndose identificar la especie del parásito por dificultades técnicas. Uno de los perezosos de tres uñas fue sacrificado para el estudio histopatológico de sus vísceras, resultando negativo por tinción de Giemsa y hematoxilina-eosina.

C. RESULTADOS DEL ESTUDIO DE LOS POSIBLES VECTORES.

Durante la colecta de insectos realizada en los cuatro sectores del área de estudio, se utilizaron las trampas de luz modelo CDC (Fig.9, pág.113) como único método de captura de éstos. Esto nos expuso, de hecho, a un mayor sesgo y error de muestreo, pero las técnicas de trapeo y las condiciones que sugieren algunos autores (63) para minimizar éstos sesgos, estuvieron totalmente fuera de las posibilidades de este estudio.

Las especies de chitras del género *Lutzomyia* que fueron colectadas, sumaron un total de 10 (Cuadro XIX). Es importante destacar el mayor número de hembras capturadas (77.8%), ya que son éstas la que presentan el hábito de alimentarse con sangre. Algunas de las especies capturadas figuran en la lista de vectores sospechosos o probados de *Leishmania*, como *Lu. trapidoi* (28.6%), *Lu. gomezi* (10.2%) y *Lu. panamensis* (10.2%)(10,63).

De las 10 especies identificadas, cuatro (40%) estuvieron presentes tanto en el intradomicilio como el peridomicilio (Cuadro XX). El resto (60%) de ellas se encontró sólo en el ambiente peridomiciliar. Dos de las especies encontradas en el ambiente intradomiciliar han sido incriminadas como vectores de *Leishmania* (*Lu. gomezi* y *Lu. trapidoi*). La especie predominante en la muestra de flebótomos colectados fue *Lu. triramula* (35%), seguida de *Lu. trapidoi* (22.2%). No se realizaron estudios para determinar la infección natural en los ejemplares capturados.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES

Habiendo concluido el estudio sobre algunos aspectos epidemiológicos de la Leishmaniasis cutánea en la localidad de Santa Rita Arriba en la Provincia de Colón, consideramos que se cumplió a cabalidad con los objetivos del mismo.

La información obtenida nos permite formular las siguientes conclusiones:

1. La localidad de Santa Rita Arriba es una zona endémica de Leishmaniasis cutánea, en la cual encontramos todos los elementos y condiciones que componen y sustentan el ciclo enzoótico de la enfermedad (agente, hospedero susceptible, reservorio, vectores, condiciones climatológicas).
2. La prevalencia de la infección por *Leishmania*, determinada mediante la prueba cutánea de Montenegro, resultó alta (45%) y sugiere que Santa Rita Arriba se ubica dentro de una zona de hiperendemicidad para la Leishmaniasis cutánea.
3. La infección por *Leishmania*, determinada mediante la prueba cutánea de Montenegro no mostró tener preferencia por alguno de los sexos o grupo de edad en particular.

4. La prevalencia más alta de la infección por *Leishmania*, se registró en los sectores de Aguas Claras (67%) y Los Sánchez (45%), lo que puede estar asociado a la ubicación de éstos dos sectores en las proximidades del bosque, en donde teóricamente ocurre el ciclo enzoótico de enfermedad.

5. Hubo asociación estadística significativa entre el tiempo de residencia en el sector y el grado de positividad a la prueba cutánea de Montenegro, lo que refuerza la afirmación de que a mayor tiempo de exposición, mayor riesgo de infección.

6. En el sector de Aguas Claras, Los Sánchez y La Iglesia, la razón de los casos infectados por *Leishmania* vs individuos sanos, fue significativamente más alta en los individuos de viviendas, en donde ocurrió uno o más casos confirmados de la enfermedad, que en el resto de la población del mismo sector. Esto sugiere mayor riesgo de adquirir la infección en las viviendas con casos confirmados de Leishmaniasis cutánea.

7. En el sector de Los Chirú, ocurrió lo opuesto que en el punto anterior. La razón de los casos infectados vs individuos sanos, resultó muy inferior en los individuos de viviendas en donde ocurrió al menos un caso clínico de la enfermedad, con respecto al resto de la población del sector. Esto puede estar

influido por un factor de confusión, dado el hecho de la gran cantidad de casos importados en este sector.

8. Un alto porcentaje de individuos (21%) sin lesiones activas y/o cicatrices resultó positivo en la prueba cutánea de Montenegro, lo que sugiere la ocurrencia de infecciones subclínicas.

9. Se diagnosticaron un total de 167 casos de Leishmaniasis cutánea en 543 personas encuestadas, lo que representa una prevalencia de 30.7% para la población estudiada.

10. No se diagnosticó ni un sólo caso de Leishmaniasis mucocutánea, lo que supone un curso benigno de la enfermedad en los sectores estudiados.

11. Se logró el aislamiento del parásito de la Leishmaniasis cutánea a partir de las lesiones de dos pacientes del sexo femenino, una de ellas residente en el sector de Los Chirú y la otra en el de Los Sánchez. Desafortunadamente, sólo fue posible identificar la cepa de una de ellas, mediante el análisis isoenzimático, resultando *L. braziliensis panamensis*, principal agente etiológico en nuestro país.

12. De los 167 casos confirmados de Leishmaniasis cutánea que se registraron, 121 (72.5%) fueron autóctonos y 46 (27.5%) ocurrieron fuera del área de estudio.
13. De un total de 112 viviendas encuestadas, se encontró que en 70 de ellas hubo casos confirmados de la enfermedad (62.5%), lo que sugiere que la Leishmaniasis cutánea es una enfermedad común entre los moradores de los sectores estudiados.
14. Las lesiones activas en los casos clínicos confirmados mostraron las características típicas de la úlcera circular, con bordes elevados y una depresión central en forma de cráter, en ocasiones cubierta de costras, cuya localización corporal mostró preferencia por las extremidades (64%).
15. El tratamiento más utilizado por las personas que padecieron la enfermedad fue el tratamiento casero (40.1%), seguido por el tratamiento sistémico (38.3%) con Glucantime® en la instalación de salud más cercana. Esto refuerza el hecho, de que la Leishmaniasis cutánea constituye un problema de salud percibido como tal por la comunidad, que busca formas de aliviar la dolencia cuando esta aparece.
16. No se demostró la presencia de la infección natural por *Leishmania* en los animales domésticos examinados.

17. Se demostró la presencia de la infección natural por *Leishmania*, en un perezoso de 3 dedos (*Bradypus variegatus*), lo que refuerza la existencia del ciclo enzoótico de la enfermedad en los sectores estudiados. No nos fue posible realizar la identificación de la cepa del parásito.

18. Se demostró la presencia, en el ambiente intradomiciliario y peridomiciliario, de vectores sospechosos y probados de la Leishmaniasis en Panamá. Este hecho, aunado a la elevada prevalencia de la infección determinada mediante la prueba cutánea de Montenegro, sin diferencias significativas entre grupos de edades ni sexos, y la ocurrencia de casos confirmados en menores de 5 años, sugieren que una proporción no determinada de casos de la enfermedad, ocurre bajo un patrón de transmisión domiciliar.

19. Es necesario realizar otros estudios de corte analítico con la finalidad de identificar los factores de riesgo presentes en la localidad de Santa Rita Arriba, que determinan su condición como zona endémica de Leishmaniasis cutánea. Me inclino a la vez por un estudio más detallado de los probables vectores de la enfermedad en este foco, como pre-requisito de cualquier programa de control.

CAPÍTULO VI
RECOMENDACIONES

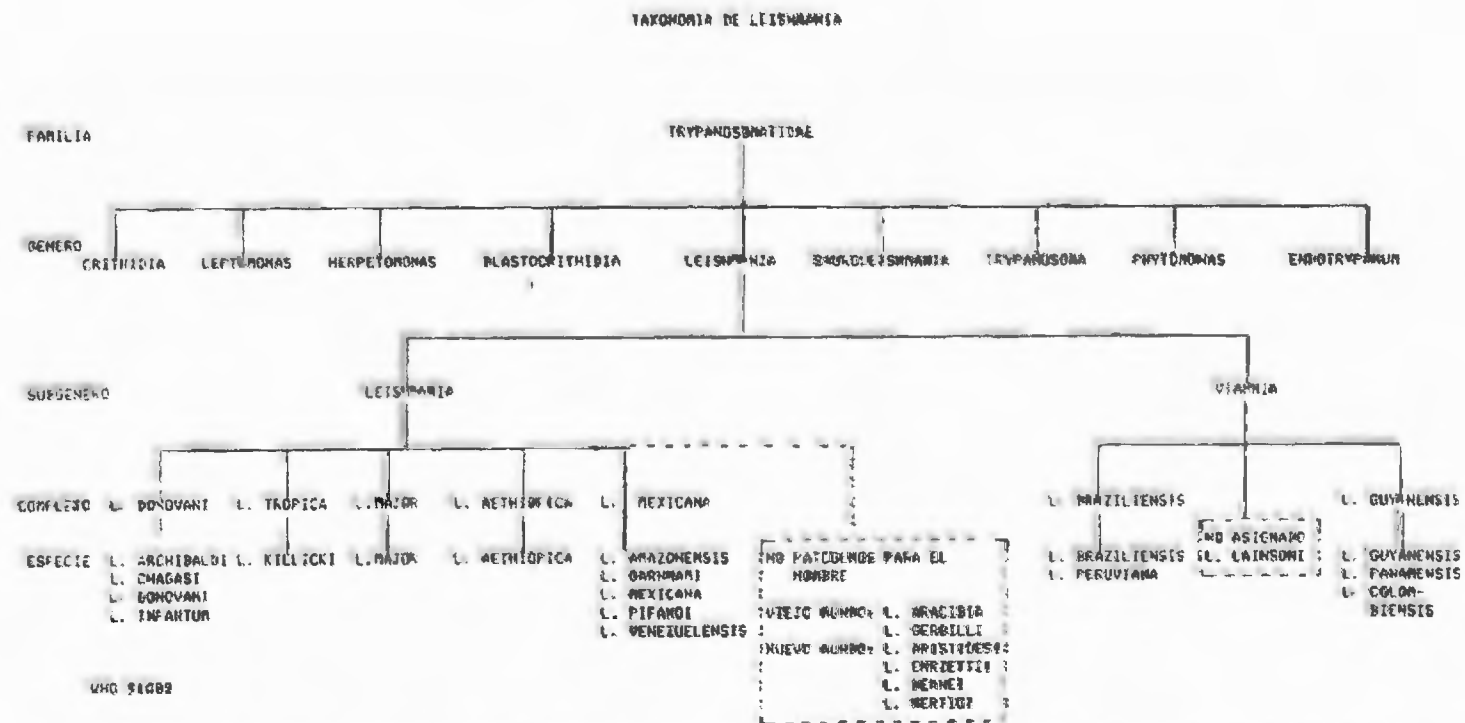
VI. RECOMENDACIONES

1. Estimular el desarrollo de investigaciones de carácter analítico, que profundicen en el conocimiento de los factores de riesgo que intervienen en la ocurrencia de la Leishmaniasis cutánea y mucocutánea de las diferentes zonas endémicas, con miras al establecimiento de las medidas de prevención y control respectivas.
2. Divulgar en todos los establecimientos de salud, ubicados en zonas endémicas, las pautas establecidas para el tratamiento de la Leishmaniasis cutánea y mucocutánea, a fin de unificar los criterios de su manejo y evitar el surgimiento de resistencia a los medicamentos utilizados disminuyendo, a su vez, los riesgos para los pacientes tratados.
3. Mejorar la accesibilidad de los servicios de salud en cuanto los aspectos de promoción, protección y prevención de la Leishmaniasis cutánea y mucocutánea, en las zonas afectadas por esta enfermedad.
4. Estudiar las alternativas para el mejoramiento del sistema de información, que en la actualidad impide determinar la magnitud real del problema y su impacto en la salud de nuestra población.

ANEXOS

ANEXO A

TAXONOMÍA DE LEISHMANIA



LA CLASIFICACION DE LOS GENEROS Y SUBGENEROS SE BASA EN CARACTERES EXTRINSECOS Y LA DE LOS COMPLEJOS SOBRE TODO EN CARACTERES INTRINSECOS (GENÉTICOS). ALGUNOS INVESTIGADORES NO LAS CONSIDERAN ESPECIES DISTINTAS.

ANEXO B
ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN UN FOCO ENDÉMICO DE LA PROVINCIA DE COLÓN.

Ficha de Investigación

A. DATOS GENERALES

No. DE ENCUESTA: **FECHA:**.....

NOMBRE:.....

EDAD:..... **SEXO:**.....

No. DE VIVIENDA:..... **SECTOR:**.....

TIEMPO DE RESIDENCIA EN EL SECTOR.....

B. DATOS RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD

1. EXAMEN FÍSICO
PRESENTA LESIONES Y/O CICATRICES SUGESTIVAS DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA?

SI:..... **NO:**.....

UBICACIÓN DE LAS LESIONES:

***CABEZA Y CUELLO:**.....

***TRONCO:**.....

***EXTREMIDADES:**.....

RECIBIÓ TRATAMIENTO?

SI:..... **NO:**..... **NO APLICA:**.....

TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO?

***SISTÉMICO CON GLUCANTIME:**.....

***LOCAL CON GLUCANTIME:**.....

***COMBINADO CON GLUCANTIME:**.....

***CASERO:**.....

***NO TRATAMIENTO:**.....

***NO APLICA:**.....

LUGAR EN DONDE OCURRIÓ POR PRIMERA VEZ LA LESIÓN?

STA. RITA ARRIBA:..... **OTRO LUGAR:**..... **NO APLICA:**.....

2. RESULTADO DE LA PRUEBA DE MONTENEGRO:.....mm
POSITIVO:..... **NEGATIVO:**..... **NO APLICA:**.....

3. RESULTADO DEL FROTIS DE LA LESIÓN:
POSITIVO:..... **NEGATIVO:**..... **NO APLICA:**.....

4. RESULTADO DEL CULTIVO:
POSITIVO:..... **NEGATIVO:**..... **NO APLICA:**.....

ANEXO C

ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN UN FOCO ENDEMICO DE LA PROVINCIA DE COLÓN

Ficha de Investigación

A ANIMALES DOMÉSTICOS.

NOMBRE VULGAR:

ESPECIE:.....

SEXO:..... EDAD:..... No DE VIVIENDA.....

TIEMPO DE PERMANENCIA EN EL SECTOR:.....

PROCEDENCIA: SANTA RITA ARRIBA:..... OTRO LUGAR:.....

PRESENCIA DE ANORMALIDADES DE LA PIEL:.....

.....

.....

NOMBRE DEL DUEÑO:.....

B. ANIMALES SILVESTRES.

NOMBRE VULGAR:.....

ESPECIE:.....

SEXO:..... FECHA DE LA CAPTURA:.....

SECTOR DE LA CAPTURA:.....

PESO:..... LBS.

PRESENCIA DE ANORMALIDADES DE LA PIEL:.....

.....

.....

ANEXO D

SOLICITUD ENVIADA AL DR. RICHARD KREUTZER PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LA CEPA DE LEISHMANIA AISLADA



UNIVERSIDAD DE PANAMA
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Microbiología

Dr. Richard Kreutzer
Youngstown State University
Fax. (216) 742-1998

Dr. Kreutzer:

I work in the University of Panama, Faculty of Medicine, in the Immunology Section and during a medical field trip we (Dr. Contreras and I) have isolated a *Leishmania* strain from an ulcer in the arm of a woman. Dr. Contreras is a Masters' degree student and his thesis is oriented to the epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in the area of Colón. He is also obtaining information about reservoirs, vectors, cases and prevalence of the disease.

I asked Dr. Mireya de Alemán about the isoenzyme analysis but she doesn't have the controls necessary to carry on the technique.

Because I am traveling to the University of Pittsburg to take an English course as a Fulbright scholar (PhD), I would like to know:

- 1- If you can help us with the identification of the isolate?
- 2- Do I need any document to carry with me the strain?

I am arriving to Pittsburg on May 6, and, if you agree to make the identification, I will be visiting your lab. during May 9 to 12.

Thanks in advance for your kind consideration to my letter;

Sincerely,

Juan Miguel Pascale, MD
University of Panama
Faculty of Medicine
Fax: (507) 644450
(507) 238512

Ciudad Universitaria Octavio Méndez Pereira

Escuela Universitaria
Panamá, Rep. de Panamá

ANEXO E

RESULTADO DEL ANÁLISIS ISOENZIMÁTICO REALIZADO POR EL DOCTOR RICHARD KREUTZER

ID NUMBER MP001 ANALYZED AS L. B. PANAMENSIS
 HOST Man - ♀ SOURCE Prescafe
 LOCALE PA SYNONYMS M HMN / PA / MP001

POSITION	ENZYMES			
CELLS _____	ACP _____	GOT _____	HK _____	MPI <u>A</u>
LYSATE _____	ALAT _____	GPI <u>A</u>	ICD _____	PFK _____
	ASAT _____	G6PD _____	LDH _____	PGM ₁ _____
	EST _____	GSR _____	LP <u>B</u>	PGM ₂ _____
	FUM _____	GSR _____	MDH _____	PK _____
		ME _____	6PGD <u>A</u>	

Pedro: Esta es una fotocopia del resultado del análisis isoenzimático que me mando Kreutzer.

Para los detalles técnicos puedes hablar con la Dra. Mireya de Alemán que ella trabajó con Kreutzer en isoenzimas de Leishmania.

Saludos
Juan Miguel

PD Si tienes acceso a Internet (e-mail) avisame,
 o habla con Basilio

CUADROS

CUADRO I
CASOS DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA REPORTADOS POR INSTALACIÓN Y
SEGÚN AÑO DE OCURRENCIA EN LA PROVINCIA DE COLÓN, AÑOS: 1994-
1995.

INSTALACIONES DE SALUD

AÑO	CHMAG	PPM	NSJ	SABA- NITAS	PB	ESCO- BAL	ICACAL	NDD
TOTAL	17	411	95	715	113	188	291	360
1987	1	--	35	64	13	11	22	62
1988	3	--	1	7	10	2	14	103
1989	2	88	--	93	9	1	72	46
1990	2	96	--	121	9	6	34	24
1991	--	77	9	156	5	7	13	9
1992	1	75	2	107	13	70	5	44
1993	6	35	23	41	35	26	76	33
1994	2	40	25	123	19	65	55	39
AÑO	--	AM	PD	JAN	BV	ZL	PORTO- BELO	CRIS- TOBAL
TOTAL		12	3	--	253	5	285	8
1987		--	--	--	15	--	38	6
1988		--	--	--	23	--	34	1
1989		--	1	--	33	1	67	--
1990		7	1	--	23	--	38	--
1991		--	1	--	34	--	34	--
1992		2	--	--	23	2	22	1
1993		--	--	--	24	2	13	--
1994		3	--	--	78	--	39	--

CUADRO II
DATOS DEMOGRÁFICOS DE LA LOCALIDAD DE SANTA RITA ARRIBA SEGÚN EL CENSO DE POBLACIÓN Y VIVIENDA DE 1990.

V I V I E N D A S																	
TOTAL		CON PISO DE TIERRA		SIN AGUA POTABLE		SIN LETRINA		SIN ENERGÍA ELÉCTRICA		COCINAN CON LEÑA		SIN TELEVISOR		SIN RADIO		SIN TELÉFONO	
No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
222	100	57	25.7	125	56.3	14	6.3	105	47.3	56	25.2	92	41.4	48	21.6	170	76.6

P O B L A C I Ó N								D E 6 A 15 A Ñ O S		
*TOTAL	MASC.	FEM.	>18 AÑOS	CON MENOS DE 3er GRADO	OCUPADOS	EN ACTIVIDAD AGRÍCOLA	DESOCUPADOS	TOTAL	ASISTEN A LA PRIMARIA	ASISTEN A OTRO NIVEL
947	505	442	462	657	276	17	33	252	170	66

*POBLACIÓN NO-INDÍGENA = 933 ; POBLACIÓN INDÍGENA = 14

FUENTE: CENSOS NACIONALES DE POBLACIÓN Y VIVIENDA DE 1990
 DEPTO. DE ESTADÍSTICAS Y CENSO. CONTRALORÍA GENERAL DE LA NACIÓN

CUADRO III
POBLACIÓN Y VIVIENDAS SEGUN EL SECTOR EN LA LOCALIDAD DE
SANTA RITA ARRIBA DE LA PROVINCIA DE COLON, AÑOS 1994-1995.

SECTOR	No. DE VIVIENDAS	%	POBLACION	%
TOTAL	112	100.0	543	100.0
AGUAS CLARAS	17	15.2	97	17.9
LA IGLESIA	32	28.6	153	28.2
LOS SANCHEZ	41	36.6	196	36.0
LOS CHIRU	22	19.6	97	17.9

**CUADRO IV
COMPOSICIÓN POR SEXO Y SEGUN GRUPO DE EDAD DE LA POBLACIÓN
ENCUESTADA EN SANTA RITA ARRIBA, PROVINCIA DE COLÓN 1994-1995**

GRUPO DE EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
TOTAL	277	266	543	100.0
MENOR DE 1 AÑO	12	7	19	3.5
1 - 4	25	28	53	9.8
5 - 14	100	94	194	35.7
15 - 19	21	29	50	9.2
20 - 44	88	84	172	31.7
45 - 64	23	16	39	7.2
65 Y MÁS	8	8	16	2.9

CUADRO V
PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR LEISHMANIA DETERMINADA
MEDIANTE LA PRUEBA DE MONTENEGRO Y SU DISTRIBUCIÓN SEGÚN
SEXO. SANTA RITA ARRIBA, 1994-1995.

SEXO	EXAMINADOS	POSITIVOS	%
TOTAL	497	223	44.9
MASCULINO	255	112	43.9
FEMENINO	242	111	45.9

CUADRO VI
PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR LEISHMANIA DETERMINADA
MEDIANTE LA PRUEBA CUTÁNEA DE MONTENEGRO Y SU DISTRIBUCIÓN
SEGÚN EL GRUPO DE EDAD. SANTA RITA ARRIBA, 1994-1995.

GRUPO DE EDAD	EXAMINADOS	POSITIVOS	%
TOTAL	497	223	44.9
2 - 4	34	8	23.5
5 - 14	193	88	46.5
15 - 19	50	23	46.0
20 - 44	166	77	46.4
45 - 64	38	22	57.9
65 Y MÁS	16	5	31.2

$\chi^2 = 0.47$; $p = 0.4936$ (Mantel-Haenszel)

CUADRO VII
PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR LEISHMANIA DETERMINADA
MEDIANTE LA PRUEBA CUTÁNEA DE MONTENEGRO Y SU DISTRIBUCIÓN
SEGÚN EL SECTOR. SANTA RITA ARRIBA, 1994-1995.

SECTOR	EXAMINADOS	POSITIVOS	%
TOTAL	497	223	49.9
AGUAS CLARAS	82	58	70.7
LA IGLESIA	141	48	34.0
LOS SANCHEZ	182	85	46.7
LOS CHIRU	92	32	34.8

$\chi^2 = 23.79 ; p = 0.00000107$

CUADRO VIII
PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR LEISHMANIA DETERMINADA
MEDIANTE LA PRUEBA CUTÁNEA DE MONTENEGRO Y SU DISTRIBUCIÓN
SEGÚN EL TIEMPO DE RESIDENCIA EN AÑOS. SANTA RITA ARRIBA, 1994-
1995.

TIEMPO DE RESIDENCIA (AÑOS)	EXAMINADOS	POSITIVOS	%
TOTAL	497	223	44.9
MENOS DE 1	56	18	32.1
1 - 4	152	55	36.2
5 - 9	130	49	37.7
10 Y MÁS	159	101	63.5

($X^2 = 33.34$; 3 GL ; Nivel $\alpha = 0.05$)

CUADRO IX
DISTRIBUCIÓN DE LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA POR SECTOR Y SEGÚN
LA CONDICIÓN DE LOS INDIVIDUOS EXAMINADOS. SANTA RITA ARRIBA,
AÑOS 1994 - 1995.

CONDICIÓN DEL INDIVIDUO	SECTORES				TOTAL
	AGUAS CLARAS	LA IGLESIA	LOS SÁNCHEZ	LOS CHIRÚ	
TOTAL	97	153	196	97	543
CASO CONFIRMADO	47	31	65	24	167
CASO INFECTADO	18	18	23	8	67
SANO	32	104	108	65	309

CUADRO X
POSITIVIDAD DE LA PRUEBA DE MONTENEGRO EN INDIVIDUOS SEGÚN LA
PRESENCIA O AUSENCIA DE LESIONES Y/O CICATRICES POR LEISHMANIA.
SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

CONDICIÓN DEL INDIVIDUO	POSITIVOS	%
T O T A L	223	100.0
CON LESIÓN ACTIVA	20	9.0
CON CICATRIZ TÍPICA	131	58.8
CON LESIÓN Y CICATRIZ	5	2.2
SIN LESIÓN Y/O CICATRIZ	67	30.0

CUADRO XI
DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y SEGÚN GRUPO DE EDAD DE LOS CASOS DE
LEISHMANIASIS CUTÁNEA. SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

GRUPO DE EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
TOTAL	78	88	167	100.0
MENOR DE 1	2	1	3	1.8
1 - 4	7	7	14	8.4
5 - 14	32	38	70	41.9
15 - 19	4	13	17	10.2
20 - 44	26	24	50	30.0
45 - 64	7	5	12	7.2
65 Y MÁS	0	1	1	0.6

CUADRO XII
CASOS DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA SEGÚN EL SECTOR Y POR EL TIEMPO DE RESIDENCIA EN EL
LUGAR. SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

SECTOR	TIEMPO DE RESIDENCIA (AÑOS)									TOTAL	%
	< 1	%	1-4	%	5-9	%	10 Y +	%			
TOTAL	17	10.2	52	31.1	36	21.5	62	37.1	167	100.0	
AGUAS CLARAS	6	12.8	11	23.4	11	23.4	19	40.4	47	28.1	
LA IGLESIA	1	3.2	15	48.4	9	29.0	6	19.4	31	18.6	
LOS SÁNCHEZ	2	3.1	17	26.1	13	20.0	33	50.8	65	38.9	
LOS CHIRÚ	8	33.3	9	37.5	3	12.5	4	16.7	24	14.4	

CUADRO XIII
CASOS DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA SEGÚN EL SECTOR Y POR EL LUGAR DE OCURRENCIA. SANTA
RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

SECTOR	LUGAR DE OCURRENCIA				TOTAL
	AUTÓCTONO	%	FUERA DEL AREA	%	
TOTAL	121	72.5	46	27.7	167
AGUAS CLARAS	41	87.2	6	12.8	47
LA IGLESIA	19	61.3	12	38.7	31
LOS SÁNCHEZ	52	80.0	13	20.3	65
LOS CHIRÚ	9	37.5	15	62.5	24

CUADRO XIV
VIVIENDAS CON AL MENOS UN CASO DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA
CONFIRMADO, SEGÚN SECTOR. SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

SECTOR	VIVIENDAS ENCUESTADAS	VIVIENDAS CON CASOS DX.	%
TOTAL	112	69	61.6
AGUAS CLARAS	17	16	94.1
LA IGLESIA	32	19	59.4
LOS SÁNCHEZ	41	22	53.6
LOS CHIRÚ	22	12	54.5

CUADRO XV

TIPO DE TRATAMIENTO UTILIZADO POR LOS CASOS DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA Y SU DISTRIBUCIÓN POR SECTOR. SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

TIPO DE TRATAMIENTO	SECTOR									
	AGUAS CLARAS		LA IGLESIA		LOS SÁNCHEZ		LOS CHIRÚ		TOTAL	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
TOTAL	47		31		65		24		167	
1.SISTÉMICO	15	31.9	17	54.8	26	40.6	6	25	64	38.3
2.LOCAL	2	4.3	2	6.5	3	4.7	1	4.2	8	4.8
3.COMBINADO (1 + 2)	1	2.1	0	0	7	10.9	1	4.2	9	5.4
4.CASERO	23	48.9	9	29	23	35.4	12	50	67	40.1
5.SIN TRATAMIENTO	6	12.8	3	9.7	6	9.4	4	16.6	19	11.4

CUADRO XVI
ANIMALES DOMÉSTICOS EXAMINADOS EN LOS CUATRO SECTORES
ESTUDIADOS DE LA LOCALIDAD DE SANTA RITA ARRIBA, PROVINCIA DE
COLÓN, AÑOS: 1994-1995.

NOMBRE VULGAR	ESPECIE	No.	%
TOTAL		70	100.0
PERRO	CANIS FAMILIARIS	56	80.0
GATO	FELIS DOMESTICUS	14	20.0

CUADRO XVII

ANIMALES DOMÉSTICOS EXAMINADOS PARA LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN NATURAL POR LEISHMANIA EN LOS CUATRO SECTORES ESTUDIADOS DE SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

ESPECIE	EXAMINADOS	CON LESIÓN SOSPECHOSA		RESULTADOS DE LAS PRUEBAS				DIAGNOSTICOS FINALES
	No.	No.	%	FROTIS		CULTIVO		
				+	%	+	%	
CANIS FAMILIARIS	56	18	32.1	0	--	0	--	DERMATOMICOSIS POR MYCOSPORUM CANIS SARNA DEMODÉSICA SARNA SARCÓPTICA DERMATITIS POR PULGAS
FELIS DOMESTICUS	14	2	14.3	0	--	0	--	HERIDAS POR TRAUMAS

CUADRO XVIII

ANIMALES SILVESTRES CAPTURADOS PARA LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN NATURAL POR LEISHMANIA EN LOS CUATRO SECTORES ESTUDIADOS DE SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

ESPECIE	EXAMINADOS		CON LESIONES SOSPECHOSAS		RESULTADOS DE LAS PRUEBAS			
	MACHOS	HEMBRAS	No.	%	FROTIS		CULTIVO	
					+	%	+	%
BRADYPUS VARIEGATUS	3	1	0	-	0	--	1	25
CHOLOEPUS HOFFMANNI	--	1	0	--	0	--	0	--

CUADRO XIX
CHITRAS DEL GÉNERO LUTZOMYIA Y SU DISTRIBUCIÓN POR SEXO, COLECTADAS EN LOS CUATRO
SECTORES ESTUDIADOS DE LA LOCALIDAD DE SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

ESPECIE	EJEMPLARES COLECTADOS		TOTAL
	MACHOS	HEMBRAS	
TOTAL	14	49	63
LU. GOMEZI	0	5	5
LU. TRAPIDOI	0	14	14
LU. OLMECA BICOLOR	1	1	2
LU. PANAMENSIS	2	5	7
LU. RUNOIDES	3	4	7
LU. TRIRAMULA	7	15	22
LU. SANGUINARIA	1	0	1
LU. BARRETOI	0	3	3
LU. CARPENTERI	0	1	1
LU. NORDESTINA	0	1	1

CUADRO XX

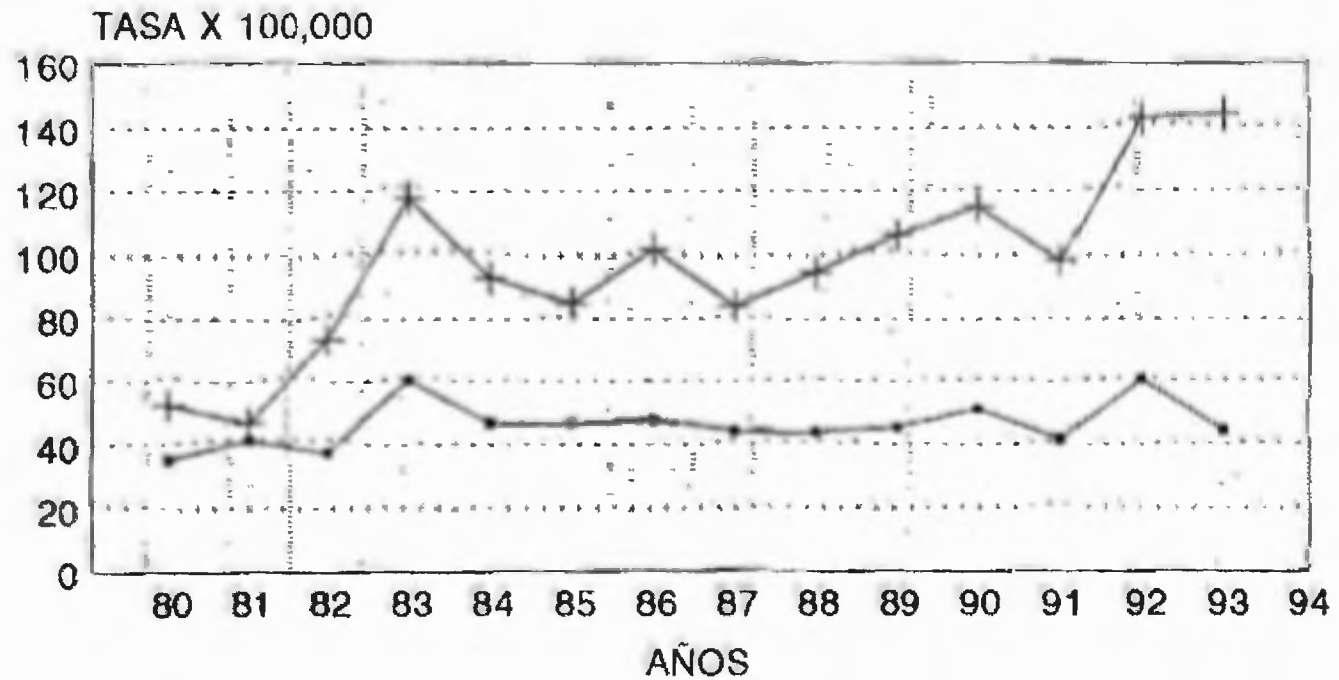
CHITRAS DEL GÉNERO LUTZOMYIA SEGÚN EL LUGAR DE CAPTURA, COLECTADAS EN LOS CUATRO SECTORES ESTUDIADOS DE LA LOCALIDAD DE SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

LUGAR DE CAPTURA	ESPECIE	EJEMPLARES COLECTADOS		
		MACHOS	HEMBRAS	TOTAL
TOTAL		14	49	63
INTRADOMICILIO	LU. GOMEZI	--	4	4
	LU. TRAPIDOI	--	8	8
	LU. TRIRAMULA	1	15	16
	LU. BARRETOI	--	2	2
PERIDOMICILIO	LU. OLMECA BICOLOR	1	1	2
	LU. PANAMENSIS	2	5	7
	LU. RUNOIDES	3	4	7
	LU. SANGUINARIA	1	--	1
	LU. CARPENTERI	--	1	1
	LU. NORDESTINA	--	1	1
	LU. TRAPIDOI	--	6	6
	LU. GOMEZI	--	1	1
	LU. TRIRAMULA	6	--	6
	LU. BARRETOI	--	1	1

GRAFICOS

GRAFICO No.1
TASAS DE LEISHMANIASIS EN LA REPUBLICA DE PANAMA
AÑOS: 1980 - 1993

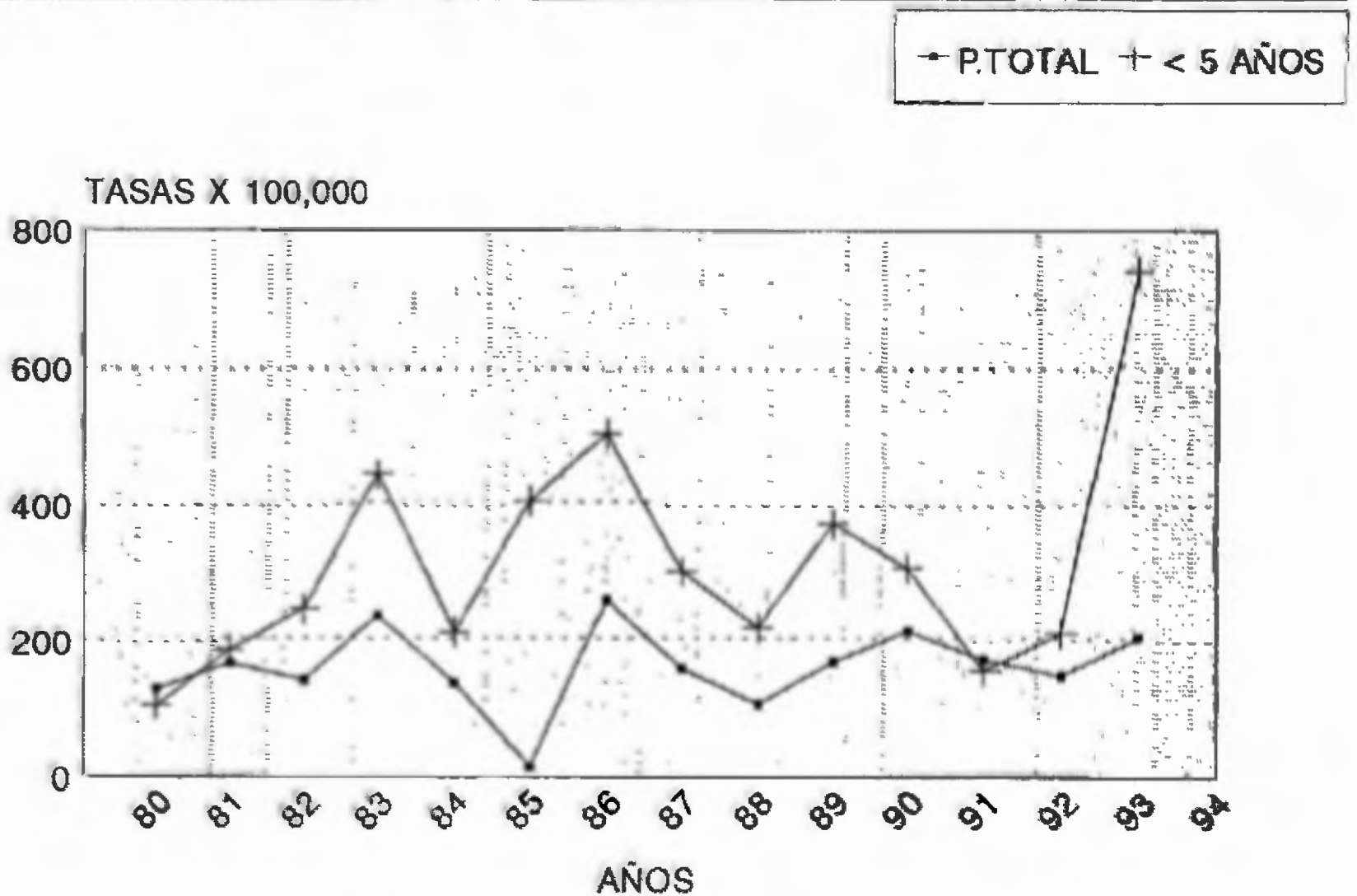
POBLACION
• GENERAL + < 5 AÑOS



FUENTE: DEPTO. DE ESTADISTICAS, DIVISION DE
EPIDEMIOLOGIA DEL MINSA.

GRAFICO No. 2

SITUACIÓN DE LA LEISHMANIASIS EN LA POBLACIÓN TOTAL Y EN MENORES DE 5 AÑOS, PROVINCIA DE COLÓN AÑOS: 1980-1993



FUENTE: MINISTERIO DE SALUD, ESTADÍSTICAS DE LA DIVISION DE EPIDEMIOLOGIA.

GRÁFICO No.3
RAZÓN DE LOS INFECTADOS VS INDIVIDUOS SANOS DE VIVIENDAS CON CASOS
Y SIN CASOS DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA. SANTA RITA ARRIBA, AÑOS: 1994-1995.

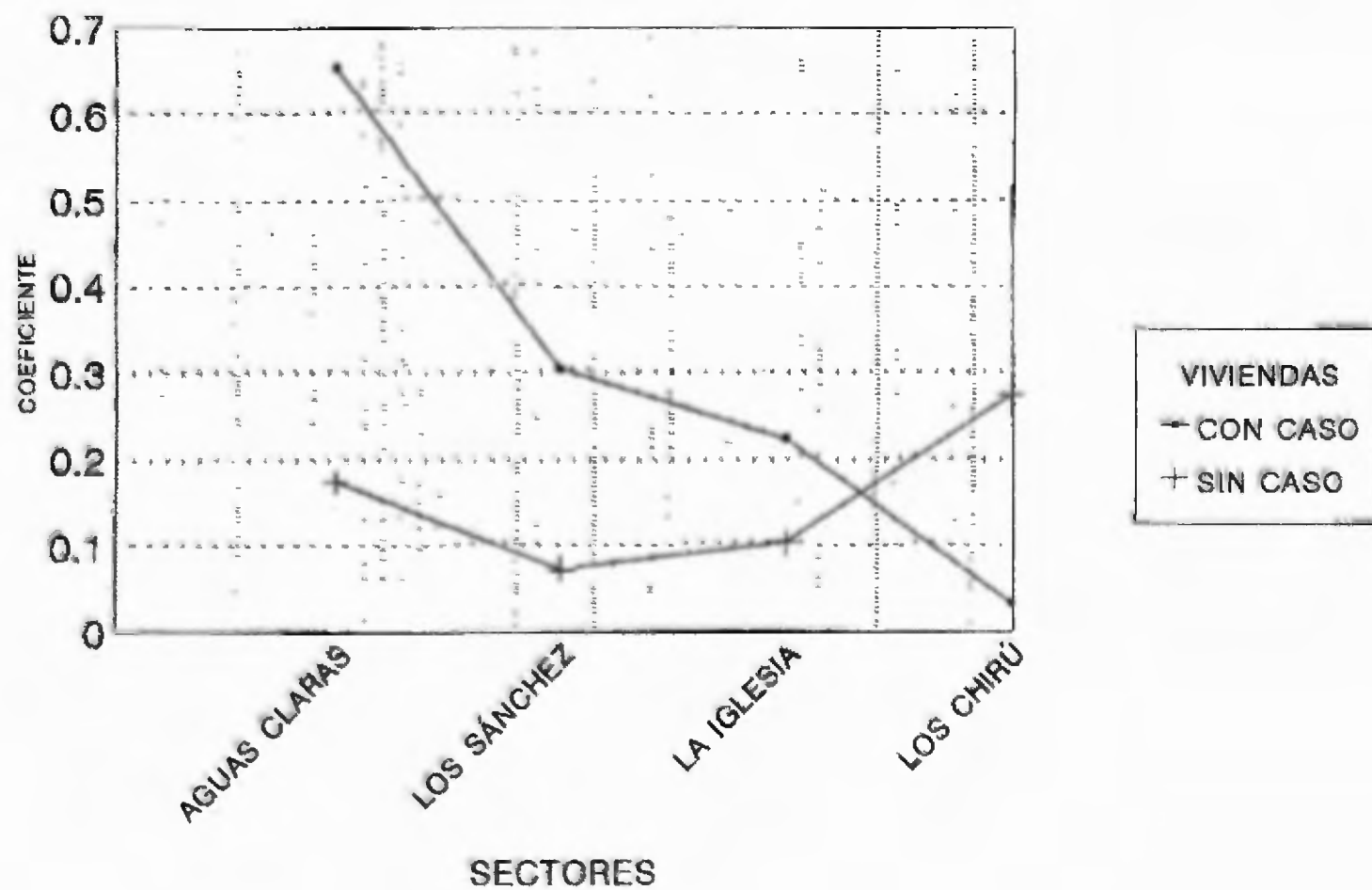
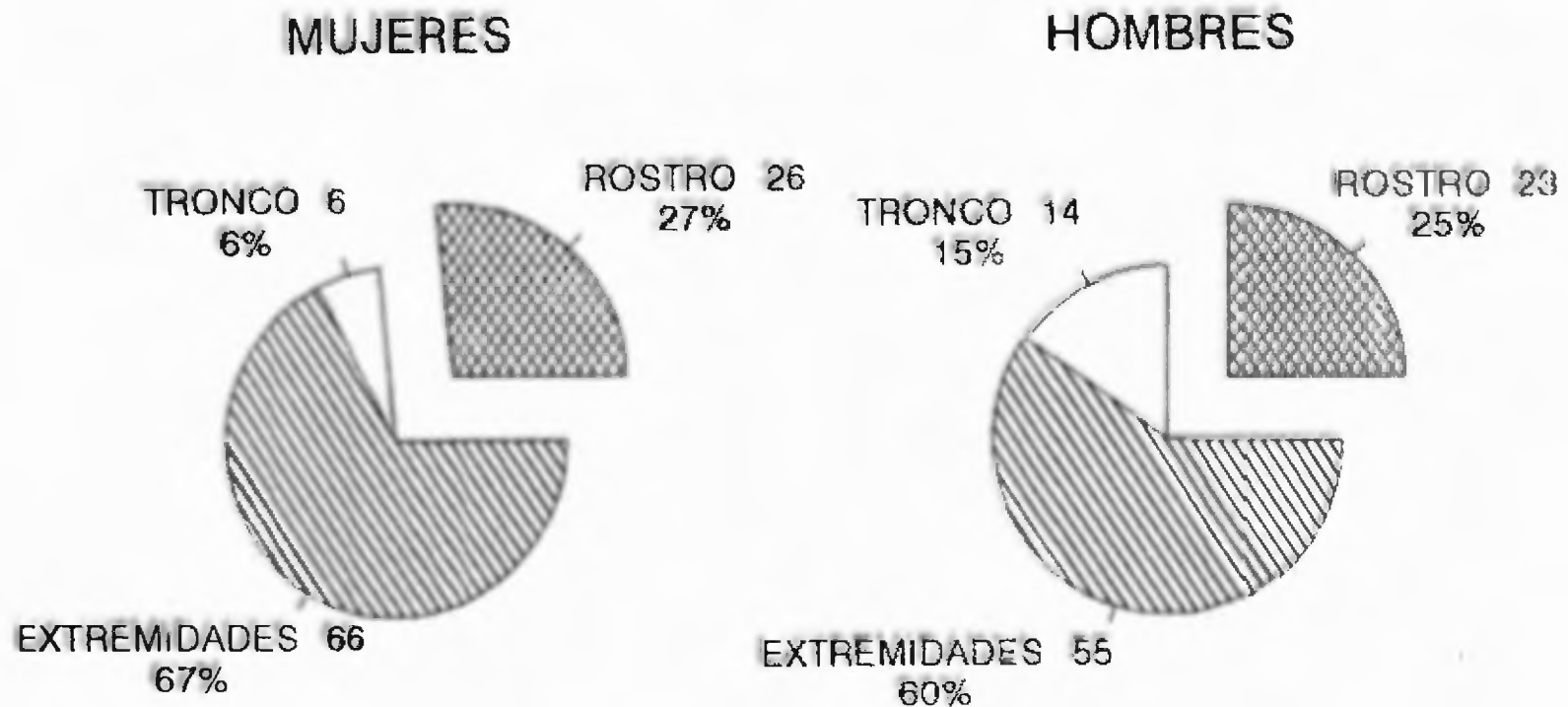


GRÁFICO No.4
LOCALIZACION CORPORAL DE LAS LESIONES EN LOS CASOS
DIAGNOSTICADOS, POR SEXO. STA. RITA ARRIBA, 1994-1995.



FIGURAS



Figura 1 Perezoso de tres uñas (*Bradypus variegatus*)



Figura 2 Úlcera Típica en la Leishmaniasis Cutánea



Figura 3 Leishmaniasis cutánea con lesiones de tipo verrugoso

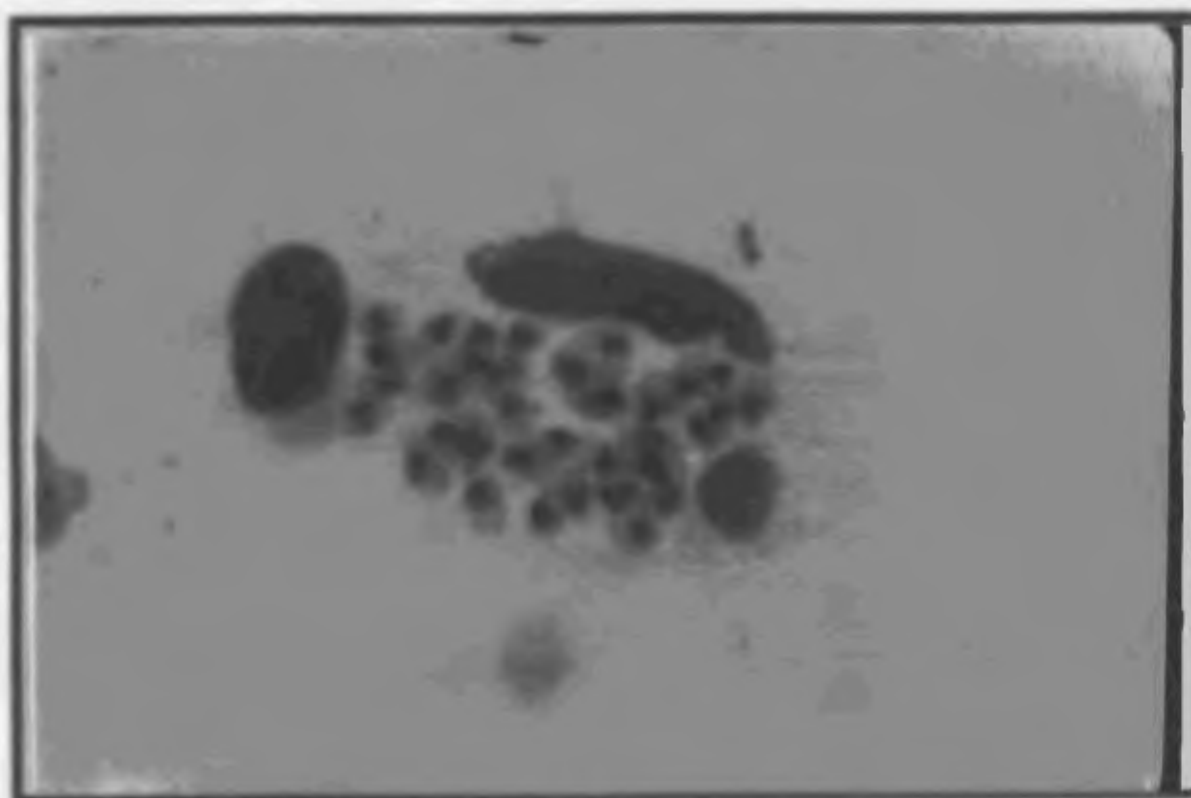


Figura 4 Frotis del borde de una lesión de Leishmaniasis cutánea con presencia de amastigotes



Figura 5 Leishmaniasis mucocutánea (Espundia) causada por *Leishmania braziliensis*.



Figura 6 Glucantime, medicamento de elección en el tratamiento de todas las formas de Leishmaniasis

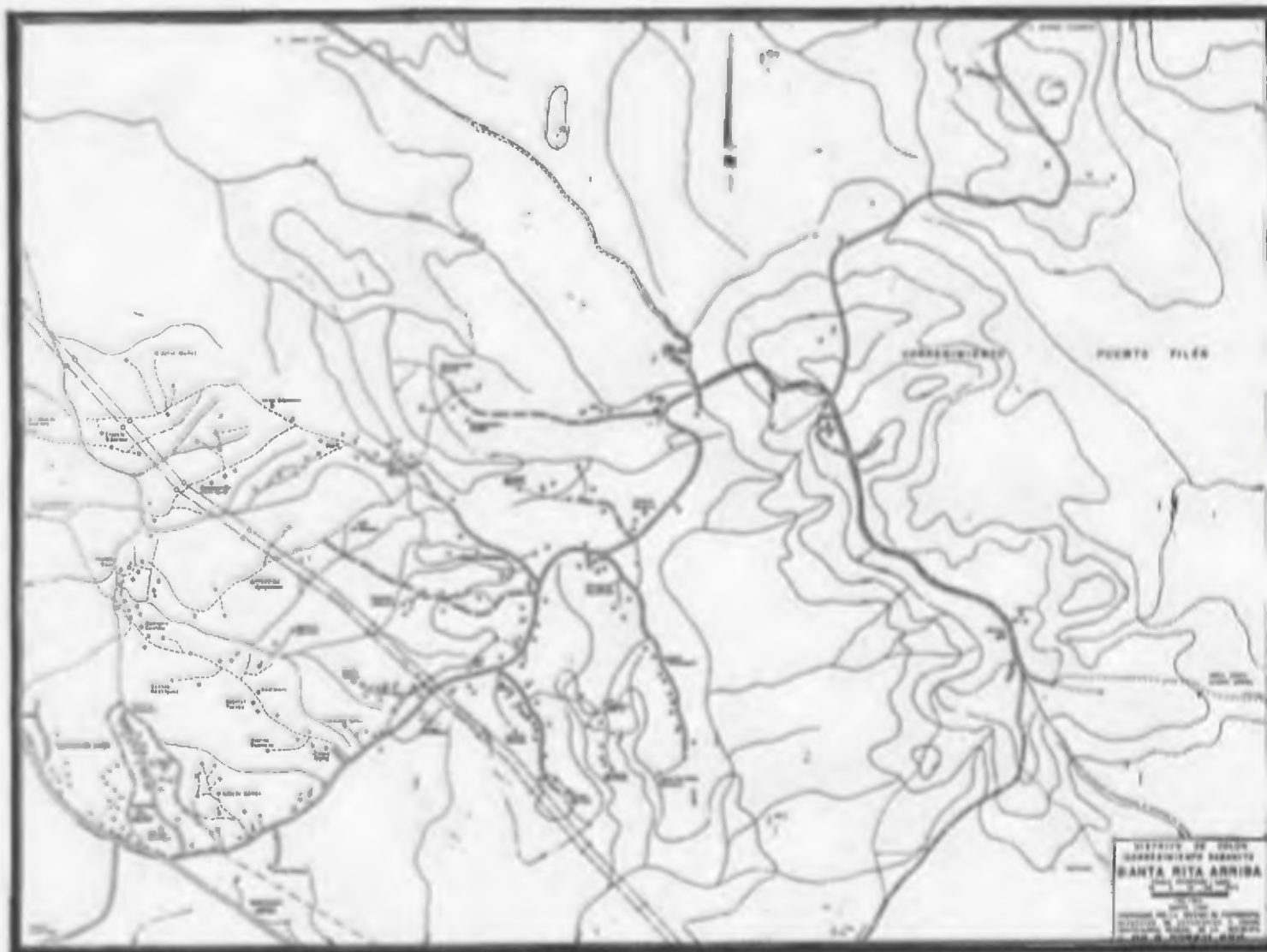


Figura 7. Mapa de la localidad de Santa Rita Arriba en la provincia de Colón.



Figura 8 Reacción positiva a la prueba cutánea de Montenegro



Figura 9 Trampa de luz modelo CDC para la captura de insectos.



Figura 10. Chitra hematófaga del género *Lutzomyia*, vector de la Leishmaniasis en el Nuevo Mundo.

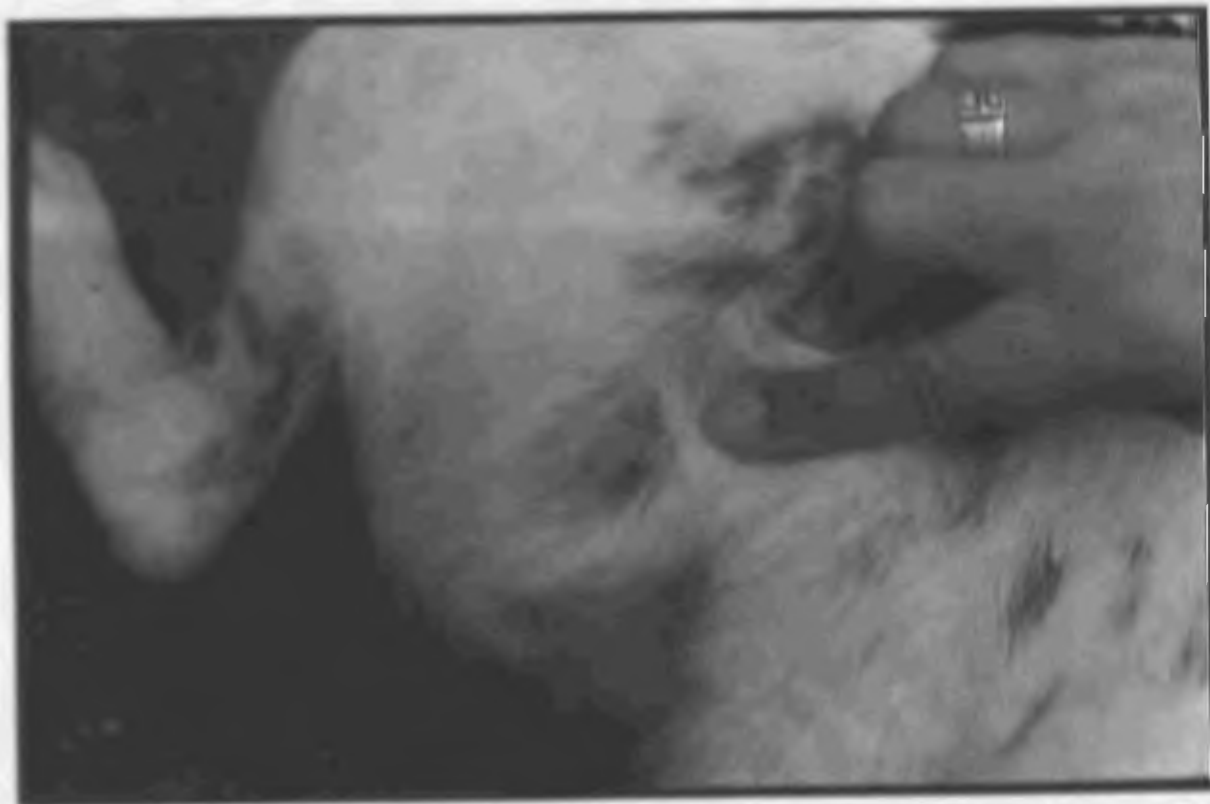


Figura 11. Lesión sospechosa de Leishmaniasis cutánea detectada durante el examen de un perro en la localidad de Santa Rita Arriba, provincia de Colón.



Figura 12 Muestreo de sangre a un perezoso para la detección de la infección natural por Leishmania



Figura 13 Trabajo de campo en Santa Rita Arriba con el apoyo de investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Panamá.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. ALI, A., ASHFORD, R.W. 1993. Visceral leishmaniasis in Ethiopia I. Cross-sectional leishmanin skin test in endemic locality. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 87 (2): 157-161.
2. ARIAS, J.R., DE FREITAS, R.A., NAIFF, R.D. Y BARRETT, T.V. 1987. Observaciones sobre el parásito *Leishmania mexicana amazonensis* y la infección natural que provoca en el flebótomo *Lutzomyia olmeca nociva*. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 103 (3): 252-257.
3. ARZUBIAGA, C., HUAYANAY, J. y BIAGGIONI, I. 1984. Estudio epidemiológico de leishmaniasis tegumentaria americana en Maypucó, Perú. *Bol. Of. Sanit. Panam.* 96(5): 417-423.
4. BENENSON, A.S. 1990. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 15ava. ed. O.P.S., Washington D.C., 618 págs.
5. BIER, O.G., DA SILVA, W.D., GÖTZE, D. and MOTA, I. 1984. *Fundamentals of Immunology*. 1st. ed., Springer-Verlag, New York, 424 pp.
6. BONFANTE-GARRIDO, R. 1983. *Leishmania* y leishmaniasis tegumentaria en América Latina. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 95(5): 418-426.
7. CACERES, C.L. 1995. Leishmaniasis americana. En: *Diario El Panamá América* del 19.01.1995, p. 3-D.
8. CAMPOS, M. 1988. Mathematical models and the epidemiology of leishmaniasis. In: International Development Research Centre, 1987. *Research on control strategies for the Leshmaniasis. Proceedings of an International Workshop held in Ottawa, Canada, 1-4 june, 1987.*
9. CATAR, G. 1982. *Lekárska parazitológia*. Lekárska Fakulta Univerzity Komeňského. Vysoko-skolske skriptá, Bratislava, 120 pp.
10. CHRISTENSEN, H.A., FAIRCHILD, G.B., HERRERA, A., JOHNSON, C.M., YOUNG, D.G. AND VASQUEZ, A.M. 1983. The ecology of cutaneous leishmaniasis in the Republic of Panama. *J. Med. Entomol.*, 20(5): 463-484.

11. CHRISTENSEN, H.A., JOHNSON,C.M. AND VASQUEZ, A.M. 1984. Leishmaniasis cutánea en Panamá: Un breve resumen. *Revista Médica de Panamá*, 9(3): 182-187.
12. CONVIT, J., CASTELLANOS, P.L., ULRICH, M., RONDON, A.J. PINARDI, M.E., RODRIGUEZ, N., INFANTE,B., CASTES, M. GARCIA, L., TELLEZ, Z. Y BLOOM, B. 1988. Situación actual en inmunología de leishmaniasis. *Dermatología Venezolana*, 26(1 y 2): 11-15.
13. CONVIT, J., ULRICH, M., FERNANDEZ,C.T.,TAPIA,F.J., CACÉRES-DITTMAR,G., CASTES, M. AND RONDON, A.J. 1993. The clinical and immunological spectrum of American cutaneous leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 87: 444-448.
14. DESJEUX, P. 1992. Human leishmanioses: Epidemiology and public health aspects. *Wld. hlth. statis. quart.*, 45.
15. DESJEUX, P. 1994. Conferencia sobre leishmaniasis. Auditorium del Hospital del Niño, ciudad de Panamá, oct.1994.
16. FAJARDO, P. 1991. Especies de *Lutzomyia* presentes en el ambiente intradomiciliario y peridomiciliario en un foco endémico de leishmaniasis cutánea en Panamá. Tesis. Universidad de Panamá, República de Panamá.
17. FRYAUFF, D., MODI,G.B., MANSOUR,N.S., KREUTZER,R.D., SOLIMAN,S. AND YOUSSEF,F.G. 1993. Epidemiology of cutaneous leishmaniasis at a focus monitored by the multinational force and observers in the northeastern Sinai desert of Egypt. *Am.J. Trop. Med. Hyg.* 48(3): 598-607.
18. GOLDMAN,E. 1920. Mammals of Panama. *Smithsonian Miscellaneous collections*, 69: 58-61.
19. GROGL, M., THOMASON, T.N. AND FRANKE, E.D. 1992. Drug resistance in leishmaniasis: its implications in systemic chemotherapy of cutaneous and mucocutaneous disease. *Am.J. Trop. Med. Hyg.* 47(1): 117-126.
20. HASHIGUCHI,Y. y GOMEZ-LANDIRES, E.A. 1990. Las investigaciones sobre leishmaniasis en el Ecuador, 1920-1989. *Bol.Of.Sanit.Panam.*, 108(4): 296-307.

21. HERRER, A. AND TELFORD JR., S.R. 1969. *Leishmania braziliensis* isolated from sloths in Panama. *Science*, 164: 1419-1420.
22. HERRER, A. and CHRISTENSEN, H.A. 1976. Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panama. Epidemics among small groups of settlers. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 70(1): 59-65.
23. HERRER, A. and CHRISTENSEN, H.A. 1980. *Leishmania braziliensis* in the panamanian two-toed sloth, *Choloepus hoffmanni*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29(6): 1196-1200.
24. HERWALDT, B.L. and BERMAN, J.D., 1992. Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconate (Pentostam) and review of pertinent clinical studies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 46(3): 296-306.
25. KILLICK-KENDRICK, R. and PETERS, W. 1987. The leishmaniasis in *Biology and Medicine*, vol I & II. Academic Press, Inc., London, 944 pp.
26. KINNEY, R.J. and PALUMBO, R.R. 1973. Leishmaniasis in Panama. *U.S. Navy Medicine*, vol. 61.
27. KREUTZER, R.D. and CHRISTENSEN, H.A., 1980. Characterization of *Leishmania* spp. by isoenzyme electrophoresis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29(2): 199-208.
28. KREUTZER, R.D., CORREDOR, A., GRIMALDI JR., G., GROGL, M., ROWTON, E.D., YOUNG, D., MORALES, A., McMAHON-PRATT, D., GUZMAN, H. and TESH, R.B. 1991. Characterization of *Leishmania colombiensis* sp. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), a new parasite infecting humans, animals and phlebotomine sand flies in Colombia and Panamá. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 44(6): 662-675.
29. LAINSON, R., SHAW, J.J., SILVEIRA, F.T., DE SOUSA, A.A.A., BRAGA, R.R., ISHIKAWA, E.A.Y. 1994. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 89(3): 435-443.
30. LOPEZ ANTUÑANO, F.J. 1992. El control de las enfermedades transmitidas por vectores. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 113(2): 172-179.

31. LLANOS-CUENTAS, A. CAMPOS, M. 1988. Identification and quantification of risk factors associated with new world cutaneous leishmaniasis. In: International Development Centre, Research on Control Strategies for the Leishmaniasis. Proceedings of an International Workshop held in Ottawa, Canada, 1-4 June, 1987.
32. MARSDEN, P.D. 1994. Personal experience with diagnostic and therapeutic aspects of human *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Tres Bracos. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 89(3): 485-487.
33. MILES, M.A. 1986. Identificación bioquímica de las leishmanias. Bol. Of. Sanit. Panam., 101(3): 217-229.
34. MONTGOMERY, G.G. and SUNQUIST, M.E., 1975. Impact of sloths on neotropical forest energy flow and nutrient cycling. En: Golley, F.B. and Medina, E. (editors). Tropical Ecological Systems. Trends in terrestrial and aquatic research. Springer-Verlag, New York, 323 pp.
35. MORRIS-JONES, S.D. and BRYCESON, A.D. 1990. Cutaneous leishmaniasis after expedition to Panamá. The Lancet, 336: 691-692.
36. NAIFF, R.D., BARRETT, T.V., ARIAS, J.R. y NAIFF, M.F. 1988. Encuesta epidemiológica de histoplasmosis, paracoccidiomicosis y leishmaniasis mediante pruebas cutáneas. Bol. Of. Sanit. Panam., 104(1): 35-49.
37. NASCIMENTO, E., MAYRINK, W., DACOSTA, C.A., MICHALIK, M.S.M., MELO, M.M., BARROS, G.C., DIAS, M. ANTUNES, C.M.F., LIMA, M.S., TABOADA, D.C. and LIU, T.Y. 1990. Vaccination of humans against cutaneous leishmaniasis: cellular and humoral responses. Infection and Immunity, 58(7): 2198-2203.
38. NAVIN, T.R. 1991. La leishmaniasis cutánea en Guatemala. Centro de investigaciones en enfermedades tropicales, Universidad del Valle de Guatemala y CDC en Atlanta GA., 126 pp.
39. NETTO, E.M., MARSDEN, P.D., LLANOS-CUENTAS, E.A., COSTA, J.I.M., CUBA, G.C., BARRETO, A.C., BADARO, R., JOHNSON, W.D. and JONES, T.C. 1990. Long term follow-up of patients with *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection and treated with Glucantime. Tran. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 84: 367-370.

40. OLIVEIRA FILHO, A.M., MELO, M.T.V. 1994. Vectors control importance on leishmaniasis transmission. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 89(3): 485-487.
41. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD 1990. Lucha contra las leishmaniasis. Informe de un comité de expertos de la OMS. Serie de informes técnicos No.793, 177 pp.
42. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD, 1994. Leishmaniasis en las Américas. Boletín epidemiológico, OPS, 15(3): 8-13.
43. PASCALE, J.M., CARRERA, P., LJUNGSTRUÖM, I., SOUSA, O.E. AND ÖRN, A., Recurrence in localized cutaneous leishmaniasis: clinical and immunological factors. Chron. Derm., 4(5): 749-765.
44. PASSOS, V.M.A., FALCAO, A.L., MARZOCHI, M.C.A., GONTIJO, C.M.F., DIAS, E.S., BARBOSA-SANTOS, E.G.O., GUERRA, H.L., AND KATZ, N. 1993. Epidemiological aspects of American leishmaniasis in a periurban area of the metropolitan region of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Mem.Inst. Oswaldo Cruz. 88(1): 103-110.
45. PETERSEN, J. JOHNSON, C.M., VASQUEZ, A.M., SAENZ, R. 1987. Leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania mexicana amazonensis* en Panamá. Revista Médica de Panamá, 12: 158-164.
46. REPUBLICA DE PANAMA. MINISTERIO DE SALUD, DIVISION TECNICA DE EPIDEMIOLOGIA, 1990. Determinantes de la persistencia de la transmisión de la leishmaniasis en niños. Boletín Epidemiológico, 15(10).
47. REPUBLICA DE PANAMA. MINISTERIO DE SALUD, DIVISION TECNICA DE EPIDEMIOLOGIA, 1994 a. Plan de acción contra leishmaniasis. Boletín Epidemiológico, 18(6).
48. REPUBLICA DE PANAMA. MINISTERIO DE SALUD, DIVISION TECNICA DE EPIDEMIOLOGIA, 1994 b. Avances en las investigaciones de leishmaniasis. Boletín Epidemiológico, 18(11).
49. REPUBLICA DE PANAMA. INSTITUTO DE RECURSOS HIDRAULICOS Y ELECTRIFICACION (I.R.H.E.). Depto. de Hidrometeorología, sección de meteorología. Resumen anual de temperatura máxima y mínima. Estación de Buena Vista, años 1977-1994.

50. REPUBLICA DE PANAMA. INSTITUTO DE RECURSOS HIDRAULICOS Y ELECTRIFICACION (I.R.H.E.). Depto. de Hidrometeorología, Informe anual de precipitación total, Estación de Buena Vista, años 1983-1994.
51. REPUBLICA DE PANAMA. CONTRALORIA GENERAL DE LA NACION. Depto. de Estadísticas y Censo: Censos Nacionales de Población y vivienda de 1990. Lugares poblados, 1991.
52. SAENZ, R.E. RODRIGUEZ, C.G., JOHNSON, C.M., BERMAN, J.D. 1991. Efficacy and toxicity of Pentostam against panamanian mucosal leishmaniasis. *Am.J. Trop. Med. Hyg.*, 44(4): 394-398.
53. SAENZ, R.E., PAZ, H.M., JOHNSON, C.M., NARVAEZ, E. VASQUEZ, A.M. 1987. Evaluación de la efectividad y toxicidad del Pentostam y el Glucantime en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea. *Revista Médica de Panamá*, 12: 148-157.
54. SANCHEZ, J.L., DINIEGA, B.M., SMALL, J.W., MILLER, R.N., ANDUJAR, J.M. WEINA, P.J., LAWYER, P.G., RIPLEY BALLOU, W. AND LOVELACE, J.K. 1992. Epidemiologic investigation of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in a defined geographic focus of transmission. *Am.J. Trop. Med. Hyg.*, 47(1): 47-54.
55. SARAVIA, N.G., WEIGLE, K., SEGURA, I., HOLMES-GIANNINI, S., PACHECO, R., LABRADA, L.A., GONCALVES, A. 1990. Recurrent lesions in human *Leishmania braziliensis* infection: reactivation or reinfection? *The Lancet*, 336: 398-402.
56. SERY, V., LYSENKO, A.J., 1984. *Lékarství v tropech and subtropích. Zdravotnické nakladatelství Avicenum, Prague, 496 pp.*
57. SILVA AYCAGUER, L.C. 1993. Muestreo para la investigación en ciencias de la salud. Ediciones Diaz de Santos, S.A., Madrid, 159 p.
58. SCORZA, J.V., VALERA, M., MORENO, E., JAIMES, R., 1983. Encuesta epidemiológica sobre leishmaniasis cutánea. Un estudio en Mérida, Venezuela. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 95(2): 118-131.
59. VASQUEZ, M.L., KROEGER, A., LIPOVSKY, R. ALZATE, A. 1991. Conceptos populares sobre leishmaniasis cutánea en Colombia y su aplicabilidad en programas de control. *Bol. Of. Sanit. Panam.* 110(5): 402-415.

60. WARREN,B., PASCALE,J.M., GOMEZ,B., ADAMES,M. 1995. Curso de perfeccionamiento en inmunología básica. Depto. de Microbiología, sección de inmunología. Facultad de medicina, Universidad de Panamá, 25 pp.
61. WYNGAARDEN, J , SMITH JR.,L.L. 1985. Tratado de Medicina Interna de Cecil, 11ava. ed., Interamericana, Madrid, 2600 pp.
62. WEIGLE, K.A , VALDERRAMA,L., ARIAS, A.L., SANTRICH,C. AND SARAVIA,N.G. 1991. Leishmanin skin test standardization and evolution of safety, dose, storage, longevity of reaction and sensitization. Am.J.Trop.Med.Hyg, 44(3): 260-271.
63. YOUNG, DAVID G., ARIAS, JORGE R. Flebótomos: Vectores de leishmaniasis en las Américas, Ed.: Organización Panamericana de la Salud, Cuaderno técnico No.33, 28 pp.
64. ZELEDON,R., MURILLO,J. GUTIERREZ,H. 1985. Flebótomos antropófilos y leishmaniasis cutánea en Costa Rica. Bol.Of.Sanit.Panam. 99(2): 163-171.