

LEISHMANIASIS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL: ESTUDIO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO

Leishmaniasis at the Hospital Militar Central: clinical and epidemiological study

Dres. Eliana Sáenz-Anduaga¹, Miguel Chávez-Mancilla²

RESUMEN

Las leishmaniasis son zoonosis silvestres de presentación frecuente en la Amazonía Peruana, causadas por un protozoo intracelular obligado del género *Leishmania*. Constituyen un problema de tratamiento por las recaídas o reinfección y por la presentación de cuadros clínicos más severos. **OBJETIVO.** Determinar las características clínicas y epidemiológicas, particulares o generales de la leishmaniasis en población militar del Ejército Peruano. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se estudiaron 284 pacientes con diagnóstico de leishmaniasis tegumentaria en el Hospital Militar Central (HMC) entre enero 1997 y diciembre 2000. El estudio fue retrospectivo, descriptivo longitudinal en la población militar del Ejército Peruano hospitalizada en el Servicio de Dermatología y Medicina Interna o atendida por consultorios externos. Se incluyó a todo paciente atendido en HMC con diagnóstico de leishmaniasis hecho en base a los criterios epidemiológico, clínico, histopatológico, parasitológico o inmunológico, con datos completos en su historia clínica. **RESULTADOS.** Hubo mayor frecuencia de leishmaniasis en 1999 (40,5%) y 2000 (34,5%), El promedio de edad fue 20,8; la tropa la más afectada (81,3%); Junín (43,7%) y Loreto (36,3%), los lugares de contagio más frecuentes; el tiempo de permanencia en el lugar de contagio, de 1 a 2 meses (29,2%); el factor desencadenante mayor, la picadura de insecto (16,9%); una minoría tuvo antecedente de leishmaniasis (19,4%). Predominó la forma de leishmaniasis cutánea (LC) pura (88,4%), la localización en la pierna-pie (37,2%), la lesión única (65,1%), el tipo ulcerativo (76,6%), la localización de la lesión mucosa en el septo (42,4%). La leishmania se encontró en la biopsia en el 46,5% de los casos. Se empleó Glucantime intramuscular en el 58,5% y la permanencia hospitalaria en la mayoría de casos, de 1 a 2 meses (50%). **CONCLUSIONES.** Los departamentos de Loreto, Junín y Cusco son focos endémicos de leishmaniasis. Las características clínicas y epidemiológicas en las poblaciones militares son las mismas que en la población general. Las áreas expuestas son los lugares más afectados por las leishmaniasis de localización cutánea, con lesiones preferentemente únicas y ulcerativas; las lesiones mucosas se localizan preferentemente en el septo. El estudio histopatológico de la lesión entre el primer y cuarto mes tiene un valor preponderante para la ayuda diagnóstica y el inicio temprano de la terapéutica. El tratamiento con anfotericina prolonga las estancias hospitalarias

PALABRAS CLAVES. Leishmaniasis; Leishmaniasis tegumentaria; Leishmaniasis cutánea; Leishmaniasis mucocutánea

SUMMARY

Leishmaniasis are wild zoonosis that are often present in the Amazon jungle, caused by an intracellular protozoan of the genus *leishmania*. They set up a problem about treatment due to relapses and diseases with clinical features more serious. **OBJECTIVE.** Determine particular and general clinical features and epidemiological of leishmaniasis in the soldiers of the Peruvian Army. **MATERIAL AND METHODS.** They were studied 284 patients diagnosed of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis at the Hospital Militar Central between January 1997 to December 2000. The study was retrospec-

tive, longitudinal descriptive in the group of soldiers of the Peruvian Army that were hospitalized in the Department of Dermatology and Internal Medicine or were attended in the consulting rooms of the hospital. The criterion of inclusion was: every patient attended at HMC with diagnosis of leishmaniasis made by epidemiological, clinical, histopathological, parasitological or immunological criteria with a complete expedient. **RESULTS.** There were more frequency of leishmaniasis in 1999 (40,5%) and 2000 (34,5%). The average of age was 20,8, the soldiers were more affected (81,3%). The places of infection more common were: Junin (43,7%) and Loreto (36,3%). The time of staying in the place of infection between one to two months (29,2%) was more often, the insect bite was the main factor in 48 cases (16,9%), time of disease at the moment of diagnosis was from one to two months (38%). Cases

1 Médico Dermatólogo Asistente del Departamento de Dermatología, Hospital Militar Central, Lima, Perú.

2 Médico Dermatólogo Hospital Regional "Santa Rosa", Puerto Maldonado.



isolated had background of leishmaniasis (19,4%). Cutaneous leishmaniasis was predominant (88,4%), the site was on the leg-foot (37,2%), like only sore (65,1%) and like ulcer (76,6%). The affection on mucosa was predominant in septum (42,4%). Leishmaniasis was founded in biopsies in 46,5% cases. The treatment more prescribed was Glucantime IM (58,5%) and the staying at hospital was from one to two months (50%). The use of amphotericin increased the staying at hospital (20 cases). CONCLUSIONS. Endemic areas of leishmaniasis are departments of Loreto and Junin with more frequency in mucocutaneous leishmaniasis. Clinical features and epidemiology in soldiers are the same than other people. Skin exposed are more affected by cutaneous leishmaniasis, lesions are usually solitary ulcer and the mucosal lesion affects nasal mucosa of septum. Histopathology is very important between first and fourth month for diagnosis and the beginning of therapy.

KEY WORDS. Leishmaniasis; Cutaneous leishmaniasis; Mucocutaneous leishmaniasis

INTRODUCCIÓN

Las leishmaniasis son zoonosis silvestres de presentación frecuentes en la Amazonía Peruana, que constituyen un problema de tratamiento por las recaídas o reinfección, y que por la presentación de cuadros clínicos más severos originan importantes problemas de salud pública y producen un gran impacto social. Este aspecto es más latente en poblaciones militares expuestas a zonas endémicas, con la consecuente repercusión laboral y económica, por los altos costos que ocasionan la hospitalización y el tratamiento. Los continuos operativos militares para combatir el narcotráfico y la subversión aumentan la exposición humana al vector, por la incursión en zonas endémicas. En los últimos cuatro años del siglo XX se notó un aumento considerable del número de casos, presumiblemente debido al desplazamiento de unidades militares a zonas endémicas, lo que motiva al estudio de las características particulares, si las tuviera, de la leishmaniasis en esta población.

Las leishmaniasis han sido estudiadas mundialmente. Se estiman 12 millones de casos en el mundo, con un aproximado de 1,5 a 2 millones de casos nuevos que ocurren anualmente, 1 a 1,5 millones de casos corresponden a leishmaniasis cutánea y 500 000, a leishmaniasis visceral⁽¹⁾. Afecta principalmente a las poblaciones andina y selvática (Brasil, Colombia, Bolivia, Ecuador, Venezuela y Perú). Es endémica en áreas tropicales de 88 países, 72 de los cuales están en vías de desarrollo. El 90% de las formas cutáneas ocurre en Afganistán, Algeria, Brasil, Irán, Perú, Arabia Saudita y Siria. El 90% de las formas mucocutáneas ocurre en Bolivia, Perú y Brasil⁽¹⁾. El Ministerio de Salud del Perú⁽²⁾ reportó 2 690 casos confirmados para el año 1999; 3 504 casos acumulados de leishmaniasis cutánea; 237 casos confirmados y 284 casos acumulados de leishmaniasis mucocutánea. El Programa de Vigilancia de Enfermedades Zoonóticas notifica un aumento de casos de leishmaniasis en la última década; por ejemplo, en 1995 reportó 2 271 casos;

en 1996, 2 424 casos; en 1997, 2 240 casos; en 1998, 2927 casos y en 1999, 3 153 casos⁽³⁾. En el Perú se ha notado un aumento sostenido en el número de casos registrados de leishmaniasis desde 1994, se triplicó la incidencia de casos de leishmaniasis de 1994 a 1995 y se alcanzó un dramático aumento del número de notificaciones en el año 1999⁽²⁾. Los departamentos más afectados son Cusco, Huánuco, Loreto, Madre de Dios, Junín, Ancash, Piura, La Libertad, Ucayali, Ayacucho, Apurímac, Amazonas, Cajamarca y San Martín.

La importancia de la leishmaniasis en el Perú radica en que constituye la segunda endemia de tipo tropical y la tercera causa de morbilidad por enfermedades transmisibles, después de la malaria y la tuberculosis, con un reporte anual de 7 000 a 9 000 casos probados⁽⁴⁾. La tasa de morbilidad nacional permanece estacionaria en el periodo de 1950 a 1980, pero aumentan en el periodo 1984 a 1994, de 12,64 a 40,02 por 100 000 habitantes⁽⁴⁾, se desconoce la verdadera prevalencia de la enfermedad. Ocupa el cuarto lugar⁽⁴⁾ entre las enfermedades que producen impacto negativo (social, psicológico, ocupacional-laboral, económico) relacionado a los años de vida ajustados a discapacidad. Los factores de riesgo en la transmisión de la leishmaniasis son múltiples, se piensa que se debe en parte a los cambios ambientales provocados por el hombre con una mayor exposición humana al vector sin adecuado conocimiento de medidas preventivas de protección. La incidencia se mantiene a pesar de la participación de organismos como el Ministerio de Salud u ONG.

No existen estudios nacionales previos publicados sobre leishmaniasis en las poblaciones militares. Es necesario determinar las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad en esta población, aunque puede presumirse que son las mismas de la población general. Las Fuerzas Armadas deben mantener a su población permanentemente operativa y productiva, de ahí la importancia de conocer la magnitud del problema en relación al grado de afectación clínica del paciente, estancia hospitalaria que inhabilita temporalmente a la población militar afectada y permanencia hospitalaria prolongada.

El término leishmaniasis se refiere colectivamente a varios síndromes clínicos causados por un protozooario intracelular obligado del género *Leishmania*, orden Kinetoplastida⁽⁵⁾. Endémica en múltiples sistemas ecológicos: trópicos y subtropicales, se le considera una zoonosis que afecta típicamente a roedores, pequeños mamíferos, canes y accidentalmente al hombre. En humanos la leishmaniasis resulta de la infección de los macrófagos en la piel y a través del sistema mononuclear fagocito en las membranas mucosas. La edad depende de factores como la endemidad de la leishmaniasis en áreas geográficas específicas, la conducta del vector, la conducta del huésped y su inmunidad⁽⁵⁾. Las diversas manifestaciones clínicas son dependientes de las especies infectantes de leishmania y de la respuesta inmune del huésped. Se conocen tres formas principales⁽⁶⁻⁸⁾:



LEISHMANIASIS CUTÁNEA (LC)

Conocida con el nombre de leishmaniasis andina, ‘uta’, o ‘úlceras del chiclero’. Produce lesiones cutáneas principalmente en la cara, los brazos y las piernas. Aunque frecuentemente se resuelve, puede crear serias discapacidades y cicatrices permanentes. Luego de un tratamiento exitoso, la leishmaniasis cutánea induce inmunidad para reinfección por las especies de *Leishmania* que causaron la enfermedad⁽⁹⁾. Se conocen dos variantes:

Leishmaniasis cutánea difusa

Se desarrolla en el contexto de anergia específica a *Leishmania* y es manifestada por lesiones cutáneas, crónicas, no ulcerativas. Histológicamente se observan abundantes parásitos pero pocos linfocitos. Difícil de tratar debido a la diseminación de las lesiones que semejan a la lepra y no curan espontáneamente. Relacionada a un sistema inmune defectuoso y caracterizada por recaídas luego del tratamiento.

Leishmaniasis recidivante

Síndrome en el cual las lesiones cutáneas en cara o zonas expuestas de extremidades crecen lentamente, tienden a curar en el centro, y persisten por muchos años. El examen de biopsia revelan cambios inflamatorios crónicos y los amastigotes están dispersos.

LEISHMANIASIS MUCOSA (LM)

Llamada “espundia”, produce lesiones deformantes de la cara, destruye membranas mucosas de nariz, faringe o laringe, ocurre meses a años después de la lesión cutánea primaria, produce una intensa reacción inflamatoria debido a respuesta inmune hiperérgica⁸

Leishmaniasis visceral

Conocida como kala-azar, es endémica, esporádica o epidémica. Caracterizada por fiebre irregular, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y anemia. Es la forma más severa de leishmaniasis y de curso fatal si no es tratada; el periodo de incubación puede ser de meses a años y a diferencia de las formas cutáneas, afecta órganos internos. Luego del tratamiento y de la recuperación los pacientes pueden desarrollar leishmaniasis cutánea crónica (leishmaniasis dérmica postkala-azar). No existe en Perú.

En el Perú, la leishmaniasis tegumentaria presenta dos formas de importancia epidemiológica: la cutánea andina y la leishmaniasis selváticas cutánea y mucocutánea. La leishmaniasis cutánea del viejo mundo es producida por *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopicum*. La leishmaniasis cutánea del nuevo mundo es producida por microorganismos del complejo *Leishmania mexicana* y por las especies agrupadas en el subgénero *Viannia* (*Leishmania brasiliensis*, *Leishmania*

guyanensis, *Leishmania panamensis*, *Leishmania peruviana*). La leishmaniasis mucosa es producida por los organismos del último grupo⁽⁵⁾. En el Perú se han identificado 5 especies: *Leishmania (V) brasiliensis*, *Leishmania (V) guyanensis*, *Leishmania (V) peruviana*, *Leishmania lainsoni*, *Leishmania amazonensis*⁽¹⁰⁾ de las cuales *L. brasiliensis* se asocia frecuentemente con lesiones cutáneas, mucosas y cutáneas mixtas, y la *L. peruviana*, *L. guyanensis*, *L. lainsoni*, con lesiones cutáneas. *L. amazonensis* ha sido aislada en lesiones cutáneas localizadas, mucosas y formas cutáneas difusas. Seminario y col. encontraron en todos sus cultivos de LMC, *L. brasiliensis*⁽¹¹⁾.

La leishmaniasis es transmitida por la picadura de la hembra de un mosquito flebótomo (género *Phlebotomus*, en el viejo mundo o género *Lutzomyia*, en el nuevo mundo). En el Perú se han identificado cinco especies de *Lutzomyia*, mosquitos antropofílicos (‘titira’, ‘manta blanca’): *Lutzomyia peruensis*, *L. ayacuchensis*, *L. verrucarum*, *L. noguchii* y *L. cayennensis*⁽¹²⁾, de los cuales se ha logrado aislar *Leishmania peruviana*.

El mosquito, cuando intenta alimentarse, regurgita la forma flagelada del parásito (promastigote) a la piel del huésped mamífero. Los promastigotes se unen a los receptores sobre los macrófagos, son fagocitados y se transforman dentro de los fagolisosomas en la forma no flagelada del parásito (amastigote), donde se multiplican por fisión binaria. Luego de la ruptura del macrófago infectado, los amastigotes son fagocitados por otros macrófagos. Si son ingeridos por otros mosquitos, los amastigotes se transforman en promastigotes y requieren por lo menos de 7 días para ser infectantes. Se ha aislado del extracto de glándulas salivales del mosquito de *Lutzomyia longipalpi*, el maxadilán⁽¹³⁾, un péptido nuevo con actividad vasodilatadora potente que permite al mosquito una mejor succión sanguínea al alimentarse por la picadura y puede tener propiedades inmunosupresoras. Esto explicaría por qué la saliva del mosquito es clave en la transmisión de la leishmaniasis.

La leishmaniasis se caracteriza por un espectro de fenotipos que se corresponden con la fuerza de la respuesta inmune mediada por células por parte del hospedero. Dentro de las poblaciones humanas existen fenotipos susceptibles y resistentes. La enfermedad varía desde formas caracterizadas por pocas lesiones que curan espontáneamente a enfermedad interna o externa hasta un severo compromiso de membranas mucosas. Las lesiones que curan espontáneamente están asociadas con una respuesta positiva de la célula T antígeno específica, las formas visceral y cutánea difusa con una respuesta débil o ausente de la célula T y la enfermedad mucocutánea con una hiperrespuesta de la célula T^(7, 14). El sistema inmune del hospedero tiene un rol inmunorregulatorio en la expresión de la enfermedad. En la leishmaniasis cutánea lo-



calizada las principales citoquinas producidas son la IL-2 y el interferón gama y en la mucocutánea y la cutánea difusa, la IL-4 y la IL-10. Esto se correlaciona bien con estudios en modelos murinos, en los que la producción de IL-2 e interferón gama (TH1) interviene en la curación de la enfermedad, mientras que la de IL-4 y IL-10 (TH2) está asociada con progresión y diseminación de la enfermedad. Así, dos subpoblaciones de células T *helper* en el sistema inmune murino son críticos en la inducción de la resistencia o la susceptibilidad a la infección: TH1 y TH2^(5,7,14).

La leishmaniasis cutánea presenta un periodo de incubación promedio de una semana a tres meses⁽¹⁴⁾. Un trauma local puede activar una infección latente. La primera manifestación es una pápula que evoluciona a lesiones nodulares o ulcerativas, con depresión central y rodeadas por un borde indurado, elevado, que llevan a cicatrices atróficas⁽¹⁵⁾, aunque algunas persisten como nódulos o placas. Puede haber múltiples lesiones primarias, lesiones satélites, adenopatía regional (linfangitis), nódulos subcutáneos como en la esporotricosis, prurito en la lesión; raras veces, dolor, y puede coexistir con una infección bacteriana secundaria⁽¹⁶⁾. La resolución espontánea de las lesiones puede requerir semanas, meses o años. La leishmaniasis mucosa puede presentarse con manifestaciones como epistaxis, eritema, y edema de mucosa nasal, que llevan a la destrucción progresiva ulcerativa nasofaríngea. Las lesiones cutáneas y mucosas pueden existir simultáneamente o pueden aparecer después de varios años de la curación de las lesiones originales no tratadas o inadecuadamente tratadas^(5,7,8,17).

En el diagnóstico clínico-epidemiológico de la leishmaniasis cobra gran importancia la procedencia de una zona endémica. Pero, el diagnóstico definitivo de leishmaniasis requiere la demostración del parásito. Con una coloración adecuada (Giemsa o Romanovsky), visto con aceite de inmersión; aunque se puede encontrar patrones compatibles en lesiones de meses de evolución con infiltrado granulomatoso de linfocitos, células epiteloides y células gigantes multinucleadas y en el que disminuye la posibilidad de encontrar amastigotes⁽¹⁶⁾. Por cultivos *in vitro* en medio NNN (Novy-MacNeal-Nicolle), inoculación en animales; uso de técnicas moleculares, como la PCR, análisis de isoenzimas de promastigotes cultivados, o por anticuerpos monoclonales. Los métodos inmunológicos indirectos incluyen pruebas serológicas, como la inmunofluorescencia indirecta, y las pruebas para la inmunidad mediada por células *Leishmania* específicas, como la leishmanina (prueba de Montenegro)^(5,7,8). López y col.^(18,19) muestran una técnica simplificada de la PCR, mencionan que resultados comparativos entre el PCR y procedimientos convencionales de detección del parásito indican que la detección de la aproximación del ADN es, por lejos, más sensitiva para propósitos diagnósticos. De ahí que es interesante considerar esta prueba simplificada para efectos diagnósticos en zonas alejadas.

La leishmaniasis cutánea debe plantear diagnósticos diferenciales con lesiones ulcerativas tropicales y traumáticas, reacciones a cuerpo extraño, picaduras de insectos sobreinfectadas, miasis, impétigo, úlceras por vasculopatía, infecciones micobacterianas, sífilis secundaria o terciaria, micosis superficiales, sarcoidosis, neoplasias¹⁵. La leishmaniasis cutánea mucosa plantea diagnósticos diferenciales con micosis profundas como paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, además de tuberculosis, granuloma letal de la línea media y otras neoplasias.

El objetivo principal del tratamiento es la administración oportuna y completa para prevenir secuelas, complicaciones clínicas, incapacidades funcionales, reducir la falta de respuesta terapéutica a antimoniales y coadyuvar al control de la transmisión de la enfermedad. En la leishmaniasis los medicamentos de primera línea son los antimoniales pentavalentes: estibogluconato de sodio (*Pentostan*[®]: 100 mg/mL de antimonio pentavalente) y el antimoniato de n-metilmeglucamina (*Glucantime*[®]: 85 mg/mL de antimonio pentavalente), a dosis de 20 mg de antimonio pentavalente por kilo de peso por día, intramuscular o endovenosa por 28 días^{20,21}. La dosis diaria máxima no debe exceder de 1 250 mg. En la leishmaniasis mucosa los antimoniales pentavalentes son medicamentos relativamente poco eficaces y sus efectos terapéuticos dependen probablemente del estado inmunológico de los pacientes²². En casos severos, falta de respuesta a antimoniales pentavalentes, se usa anfotericina B²³, 1 mg/kg hasta completar una dosis máxima acumulada de 30 mg/ kg de peso. El problema con la anfotericina es la nefrotoxicidad, aunque Llanos y col.²⁴ demostraron que la frecuencia y severidad de nefrotoxicidad disminuyen con suplementación de sales. Una alternativa es la anfotericina B-complejo lipídico, que reduce su toxicidad y mejora su índice terapéutico²⁵. Se ha descrito tratamiento tópico con paromomicina al 20% en ungüento por cuatro semanas como una terapia efectiva en LC^{26,27}. Hay otras terapias menos usadas para la leishmaniasis: pentamidina, interferón gama, alopurinol, ketoconazol, Itraconazol (alternativa efectiva y bien tolerada en el tratamiento de leishmanias mucocutánea)²⁸, rifampicina, dapsona, crioterapia, liposomas^{14,29,30}. La inmunoterapia emplea una sola inyección intradermal aplicada cada 6 semanas³¹.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de tipo descriptivo longitudinal en población militar del ejército peruano con diagnóstico de leishmaniasis tegumentaria, hospitalizada en el Servicio de Dermatología y Medicina Interna o atendida por consultorios externos del Hospital Militar Central (HMC), en el periodo comprendido entre enero 1997 y diciembre 2000, para determinar las características clínicas y epidemiológicas de la Leishmaniasis en población militar del Ejército Peruano. El criterio de inclusión fue: todo paciente



atendido en Hospital Militar Central con diagnóstico leishmaniasis tegumentaria (Leishmaniasis cutánea o Leishmaniasis mucocutánea), u otra de sus formas clínicas, en base a los criterios epidemiológico, clínico, histopatológico, parasitológico o inmunológico, con datos completos en la historia clínica. El total de pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis fue 331. Se excluyeron 47 pacientes que no contaron con datos completos requeridos, consignados en la historia clínica.

Las variables del estudio fueron: año de diagnóstico, factor desencadenante (picadura de insecto, traumatismo, punción con espina, accidente por mordedura de artrópodos: garrapata, sanguijuela), edad, sexo, grado militar (oficiales, suboficiales y técnicos (subalternos), tropa), lugar de contagio, tiempo de permanencia en el lugar de contagio, antecedentes de leishmaniasis y tratamiento recibido, tiempo de enfermedad, formas clínicas (cutáneas puras, mucosas puras o mucocutáneas), número de lesiones, localización de lesión, tipo de lesiones cutáneas (úlceras, placa, nódulo, linfonodular, pápula), síntomas y/o signos asociados a lesión cutánea (dolor, prurito, ardor, linfadenopatía regional), localización de lesión mucosa (cornetes, alas, septo, faringe, paladar-úvula, labios), síntomas y/o signos asociados a lesión mucosa (prurito nasal, ardor-dolor, dificultad ventilatoria nasal, rinorrea, disfonía, epistaxis, eritema-edema, lesión granulomatosa, erosión-ulceración, perforación), métodos diagnósticos (biopsia y test de leishmanina), tratamiento recibido (*Glucantime*[®], anfotericina B) y vía de administración, estancia hospitalaria. La recolección de datos se hizo mediante la revisión del libro de estancias hospitalarias, fichas epidemiológicas del Programa de Malaria y Otras Enfermedades Metaxénicas del Departamento de Epidemiología del HMC y la revisión de historias clínicas, los cuales fueron vaciados en las ficha de recolección de datos y posteriormente introducidos al Programa SPSS 10 para el procesamiento y análisis estadísticos. En el análisis estadístico se emplearon frecuencias cuando se requirió realizar comparación de grupos y la prueba estadística de chi cuadrado para ver la relación entre variables en los casos necesarios se aplicaron media, mediana y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se consideró un resultado estadísticamente significativo cuando $p < 0,005$.

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Se utilizó la empleada por la Doctrina, Normas y Procedimientos para el control de las Leishmaniasis en el Perú⁽⁴⁾. En el estudio de las formas clínicas de leishmaniasis adoptamos lo establecido por Tejada y col.⁽³²⁾: leishmaniasis cutánea pura (LC), leishmaniasis mucosa pura (LM) y leishmaniasis mucocutánea (LMC):

Leishmaniasis cutánea (LC)

Toda persona con cuadro clínico caracterizado por una o múltiples lesiones cutáneas que inicia en forma de nódulo pruriginoso o no, con progresión a lesiones ulcerativas o ulcerocostrosas, de aspecto redondeado, bordes bien definidos y signos inflamatorios, con falta de respuesta al tratamiento convencional o con antecedentes de procedencia o residencia en zonas endémicas de leishmaniasis.

Leishmaniasis mucocutánea (LMC)

Toda persona con cuadro clínico caracterizado por lesiones granulosas elevadas o ulcerosas de la mucosa nasal, boca, paladar blando, faringe, laringe o tráquea con o sin antecedentes de leishmaniasis cutáneas ulcerativas, o cicatrices previas, procedencia o residencia en zonas endémicas de leishmaniasis.

Caso confirmado

Todo caso probable que sometido a exámenes parasitológico, inmunológico, histopatológico o cultivo demuestra positividad a infección por leishmaniasis.

Caso probable

Todo caso diagnosticado de leishmaniasis bajo criterio clinicoepidemiológico, sin confirmación por exámenes de laboratorio de infección por leishmaniasis.

Brote epidémico

Aumento del número de casos de leishmaniasis en forma súbita e inusual en áreas endémicas de transmisión no dependiente de búsqueda activa de casos, en lugar y tiempo determinado, o la notificación de la aparición de casos de leishmaniasis en áreas que anteriormente no han reportado casos, requieren de una intervención oportuna.

Estudio histopatológico positivo para leishmaniasis

Corte histológico que tiene como patrón una dermatitis granulomatosa supurativa con presencia de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas, con o sin presencia del parásito.

Frotis positivo para leishmaniasis

Hallazgo de los parásitos en frotis con coloración de Giemsa a partir de la lesión.

Test de leishmanina

Inyección intradérmica de 0,1 mL de una suspensión de antígeno preparado de promastigotes muertos, leída a las 72 horas, que presenta nódulo de 5 mm de diámetro con halo eritematoso.

Población militar

Aquella población que sirve al Ejército Peruano en cualquiera de sus Unidades y que adoptan un grado militar.



RESULTADOS

Se registraron 331 pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis entre los años 1997 y 2000. Se incluyeron para el estudio 284 pacientes con diagnóstico de leishmaniasis tegumentaria con datos completos para el análisis. Se excluyeron 47 pacientes que no contaron con datos completos. El análisis de las frecuencias estudiadas arrojó los siguientes resultados: ocurrieron en sujetos varones (100%) entre 14 y 53 años (promedio: 20,8 años).

El mayor número de casos de leishmaniasis se presentó en 1999 (115; 40,5%), en menores de 20 años (173; 60,9%) y en personal de la tropa (231; 81,3%) (Tabla 1). Todos los pacientes atendidos fueron del sexo masculino.

Cuando se estudió el lugar de contagio, fueron sitios importantes por su frecuencia: Satipo (Junín), con 75 casos; Nueva Barranca (Loreto), con 26 casos; Pichanaqui (Junín), con 17 casos; Caballococha (Loreto), con 15 casos; Pichari (Cusco), con 13 casos; Mazamari (Junín), con 12 casos; Somaveni (Junín), con 11 casos; Iquitos (Loreto), Andoas (Loreto), Gueppi (Loreto), Bagua (Amazonas), Patoja (Loreto), Vizcatán, Sargento Puño (Loreto), Jaén (Cajamarca), Leoncio Prado (Huánuco), Anca (Loreto), Tingo María (Ucayali) y otros. Cuando los lugares de contagio se agruparon por departamentos, Junín fue el departamento más afectado, con 124 casos (Tabla 1). Respecto al tiempo de permanencia en el lugar de contagio, la mayoría, 83 casos (29,2%), tuvo permanencia de 1 a 2 meses (Tabla 1).

En cuanto al factor desencadenante de la lesión, la picadura de insecto fue un factor referido sólo en 48 casos (16,9%) casos. Al analizar el tiempo de enfermedad se encontró que la mayoría, 108 casos (38%), presentó un tiempo de enfermedad de 1 a 2 meses al momento del diagnóstico. Un total de 55 casos tuvo antecedente de leishmaniasis, de los cuales 27 recibieron tratamiento completo con glucantime, 10 tratamiento incompleto y 2 tratamiento con anfotericina. Sobre las formas clínicas observadas, de los 284 casos, la mayoría (88,4%) presentó la forma de leishmaniasis cutánea pura (LC). (Tabla 1).

La localización de las lesiones cutáneas fue más frecuente en pierna-pie (37,2%), (Tabla 2).

Tabla 1. Característica de los pacientes con leishmaniasis en el HMC, durante el período 1997 al 2000

Año	Frecuencia	%
Total	284	100,0
Leishmaniasis por año		
• 1997	53	18,7
• 1998	18	6,3
• 1999	115	40,5
• 2000	98	34,5
Leishmaniasis según edad		
• < 20	173	60,9
• 20 a < 30	88	31,0
• 30 a 40	22	7,7
• > 40	1	0,4
Leishmaniasis según grado militar		
• Oficiales	25	8,8
• Subalternos	28	9,9
• Tropa	231	81,3
Lugar de contagio (departamento)		
• Junín	124	43,7
• Loreto	103	36,3
• Amazonas	14	4,9
• Cusco	13	4,6
• Ayacucho	7	2,5
• Huánuco	7	2,5
• Cajamarca	5	1,8
• San Martín	5	1,8
• Madre de Dios	3	1,0
• Cerro de Pasco	3	1,0
Tiempo de permanencia en el lugar de infección		
• < 1	12	4,2
• 1 a 2	83	29,2
• > 2 a 4	44	15,5
• > 4 a 6	42	14,8
• > 6 a 12	64	22,5
• > 12	39	13,7
Frecuencia del tiempo de enfermedad (en meses)		
• < 1	10	3,5
• 1 a 2	108	38,0
• > 2 a 4	84	29,6
• > 4 a 6	51	18,0
• > 6 a 12	28	9,9
• > 12	3	1,1
Frecuencia de las formas clínicas		
• Leishmaniasis cutánea pura	251	88,4
• Leishmaniasis mucosa pura	23	8,1

Tabla 2. Frecuencia de la localización de lesiones cutáneas de leishmaniasis en el HMC, en el periodo 1997 al 2000

Localización de lesiones cutáneas	Frecuencia	%
• Cara y cuello	35	13,4
• Mano y antebrazo	59	22,6
• Pierna y pie	97	37,2
• Muslo	16	6,1
• Brazo	8	3,1
• Otros *	11	4,2
• Mano, antebrazo, pierna y pie	11	4,2
• Mano, antebrazo y muslo	3	1,1
• Pierna, muslo y brazo	1	0,4
• Pierna y brazo	2	0,8
• Cara y pierna	3	1,1
• Cara y mano	9	3,4
• Cara, mano y pierna	3	1,1
• Pierna y otros	2	0,8
• Mano, brazo y pierna	1	0,4
Total	261	100,0

*Otros: cicatrices, costras

**Tabla 3.** Características de las lesiones mucosas

	Frecuencia	%
Total	261	100,0
• Frecuencia del tipo		
– Úlcera	200	76,6
– Placa	19	7,3
– Linfonodular	7	2,7
– Úlcera-nódulo	3	1,1
– Úlcera-placa	7	2,8
– Úlcera linfonodular	6	2,3
– Úlcera-otros	3	1,1
– Nódulo	3	1,1
• Frecuencia de los síntomas y signos		
– Dolor	6	2,3
– Prurito	118	45,2
– Ardor	1	0,4
– Linfadenopatía regional	10	3,8

En el análisis de frecuencias del número de lesiones cutáneas predominó la lesión única (65,1%), una minoría (1,1%) tuvo más de 5 lesiones (Tabla 3). Según el tipo de lesión cutánea, predominó el tipo ulcerativo (76,6%). Se encontraron lesio-

Tabla 4. Frecuencia de la localización de las lesiones mucosas

Localización	Frecuencia	%
• Cornetes	5	15,2
• Alas	5	15,2
• Septo	14	42,4
• Alas-septo	3	9,1
• Cornetes-septo	3	9,1
• Septo-paladar-úvula	1	3,0
• Cornetes-alas	1	3,0
• Alas-paladar-úvula	1	3,0
Total	33	100,0

Tabla 5. Tratamiento y su relación con el tiempo de permanencia hospitalaria

Permanencia hospitalaria (meses)	Tratamiento			Total 142
	G-IM	G-EV	A	
• < 1	21	26		47
• 1 a 2	93	35	14	142
• > 2 a 3	31	12	7	50
• > 3	11	2	20	33
• No hospitalizado	10	2		12
Total	166	77	41	284

P= 0,000
G-IM =Glucantime intramuscular; G-EV =Glucantime endovenoso; A = Anfotericina

nes combinadas (úlceras y nódulo, úlcera y placa, úlcera y linfonodular, entre otras) en lesiones múltiples (Tabla 3). El tamaño de la lesión cutánea fue mayoritariamente de 1 a 2 cm (46%), (Tabla 3). En relación a los signos y síntomas asociados a lesión cutánea, el prurito fue el principal síntoma referido por los pacientes (45,2%), (Tabla 3).

Cuando se estudió las lesiones mucosas, y dentro de ellas la localización de la lesión, se vio que la más frecuente fue el septo (42,4%), (Tabla 4). Los síntomas asociados a lesión mucosa fueron preferentemente más de 3 síntomas (prurito nasal, rinorrea, dificultad ventilatoria nasal y epistaxis) sin perforación (42,4%). Cuando se analizó el estudio histopatológico de las muestras tomadas de la lesión, en la mayoría (46,5%) se encontró la leishmania presente.

El test de leishmanina se realizó en 59 casos y fue positivo en el 9,5%. La mayoría fue tratada con glucantime intramuscular (58,5%) y tuvo una permanencia hospitalaria de uno a dos meses (50,0%). Tabla 5. Cuando se cruzaron las variables antece-

Tabla 6. Antecedente de leishmaniasis y su relación con la forma clínica de leishmaniasis

Antecedente	Formas clínicas			Total
	IM	LC	LMC	
Sin antecedente	217	6	6	229
Con antecedente	34	17	4	55
Total	251	23	10	284

P= 0,000



Tabla 7. Tiempo de permanencia en el lugar de contagio (cutáneas puras) y su relación con el estudio histopatológico

	Estudio histopatológico			Total
	C	NC	LP	
Tiempo de permanencia				
< 1	3	1	7	11
1 a 2	26	5	48	79
> 2 a 4	9	8	23	40
> 4 a 6	18	4	12	34
> 6 a 12	23	14	16	53
> 12	14	2	18	34
Total	93	34	124	251

P=0.003
C = compatible; NC No compatible; LP = Leishmania presente

dente de leishmaniasis y formas clínicas se observó que la leishmaniasis mucosa ocurrió más frecuentemente en pacientes con antecedentes (17 casos) que en aquellos sin antecedente, resultado estadísticamente significativo ($p = 0,000$) (Tabla 6).

El tiempo de permanencia en el lugar de contagio cruzado con la variable biopsia demostró que a mayor tiempo de permanencia, mayor de 12 meses, y menor tiempo de permanencia, menor de 1 mes, el resultado del estudio histopatológico fue más posible que fuera no compatible ($p = 0,0003$) (Tabla 7).

Al enfrentar tiempo de enfermedad con biopsia (estudio histopatológico) se demostró que en tiempo de enfermedad de 1 a 2 meses, el agente se encontró con mayor frecuencia (60 casos). Conforme el tiempo de enfermedad fue mayor de 6 a 12 meses o mayor de 12 meses, disminuye la posibilidad de encontrar el agente. El resultado fue estadísticamente significativo ($p = 0,001$) (Tabla 9). Al enfrentar lugar de contagio con formas clínicas de leishmaniasis no se obtuvieron resul-

Tabla 8. Tiempo de enfermedad y su relación con el estudio histopatológico de la leishmaniasis

Tiempo de enfermedad (meses)	Estudio histopatológico (biopsia)			Total
	C	NC	IP	
< 1 Mes	4	6	10	
1 a 2 meses	31	17	60	108
> 2 Meses a 4 Meses	32	7	45	84
> 4 Meses a 6 Meses	22	13	16	51
> 6 Meses a 12 Meses	16	7	5	28
> 12 Meses	3			
Total	3			
P = 0.001	108	44	132	284

Tabla 10. Lugar de infección (Loreto) y su relación con la forma clínica de la leishmaniasis

Lugar de contagio	Formas clínicas			Total
	LC (Pura)	LM pura	LMC	
• Alto Amazonas	1			1
• Anca	3			3
• Andoas	5	1	1	7
• Arica	1			1
• Barranca	23	3		26
• Caballococha	15			15
• Gueppi	5	1		6
• Iquitos	5	2		7
• Maynas	1	1		2
• Miraflores	1			1
• Nva Barranca	1			1
• Pantoja	3	1		4
• Pebas	1			1
• Requena	1			1
• Río Cunamayo	1			1
• Río Marañón	1			1
• Río Morona	10	2	1	13
• Río Napo	1	1	1	3
• Río Putumayo	2			2
• Sgto Puño	4			4
• Shapaja	1			1
• Tte López	2			2
Total	84	14	5	103

P=0.002

tados estadísticamente significativos pero cuando individualizamos los departamentos con mayor frecuencia de leishmaniasis como Loreto se vio que las LM fueron más frecuentes (14 casos) y LMC (5 casos), que corresponden a la mayoría de casos de leishmaniasis mucosas y mucocutáneas, lo cual fue estadísticamente significativo ($p = 0,002$) (Tabla 10).

Tabla 10. Tratamiento y su relación con el tiempo de permanencia hospitalaria de la leishmaniasis

Tiempo de permanencia hospitalaria (meses)	Tratamiento			Total
	AM IM	AM EV	Anf	
0	10	2		12
<1	21	26		47
> 1 a 2	93	7	45	84
< 2 a 3	31	12	7	50
>3	11	2	20	33
Total	186	77	20	284

P=0.000

AM IM = Antimonio de n-metilglucamina intramuscular

AM EV = Antimonio de n-metilglucamina endovenosa

Anf = Anfotericina



El cruce de variables tratamiento y permanencia hospitalaria demostró que el tiempo de permanencia con antimonio de n-metilglucamina intramuscular fue de 1 a 2 meses y con anfotericina, más de 3 meses, resultados con significación estadística ($p = 0,000$) (Tabla 11).

DISCUSIÓN

Las primeras descripciones de la leishmaniasis cutánea se remontan al siglo IX⁽¹⁶⁾ y desde entonces permanecen como uno de los mayores problemas de salud en el mundo. En el Perú ha sido estudiada por diversos autores, desde la identificación de los vectores transmisores de la enfermedad⁽¹²⁾ y especies de *Leishmania* que predominan⁽¹⁰⁾, su distribución geográfica y clínica⁽¹⁰⁾, hasta la evaluación de la respuesta terapéutica al uso de diferentes medicamentos antiparasitarios⁽²²⁾. Se han reportado a nivel nacional un incremento de casos en el Perú, en el año 1999, con un total de 3 153 casos⁽²⁾, de los que 115 casos corresponden a nuestro estudio, que coincide con la mayor frecuencia reportada por el Minsa.

Los estudios clínicos epidemiológicos nos permiten señalar factores de riesgo de exposición a la enfermedad y diseñar estrategias de prevención. La edad y el sexo, constituyen factores de riesgo para leishmaniasis, pues, las personas jóvenes, o adultos jóvenes, principalmente varones, incursionan mayormente en áreas endémicas exponiéndose al vector transmisor, nuestro estudio no permite obtener conclusiones generales por tratarse de una población sesgada joven menores de 40 años (y en su totalidad varones). Existen estudios⁽³³⁾ que demuestran que la población mayormente afectada son menores de 35 años (84,8%), varones^(10,33). Otros estudios de Lucas C. y col⁽¹⁰⁾ reportan edades entre los 10 y 51 años y Tejada V. y col⁽³²⁾ encontraron que el 57,14% correspondieron a menores de 20 años de edad, comparado con el 60,9% de nuestra población, resultados casi similares. Ese mismo estudio encontró que el 52,9% fueron del sexo masculino y 47,1% del sexo femenino. Salomón y col.⁽³⁴⁾ no encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres (9:6) y el promedio de edades fue 35,4 para hombres y 20,3 para mujeres, nosotros tuvimos un promedio de edades de 20,8. Seminario y col.⁽¹¹⁾ encontraron que 39,3% de las leishmaniasis cutáneas tuvieron entre 20 y 29 años y 40,6% de leishmaniasis mucocutáneas entre 30 y 39 años, con predominancia en varones. Resultados que se correlacionan con los mencionados aunque no se estudiaron de acuerdo a la forma clínica. La leishmaniasis mucocutánea es posible que ocurra a mayor edad por el hecho de desarrollarse posteriormente a una presentación cutánea.

La predominancia de leishmaniasis en personal de tropa (81,3%) se explica por el hecho de que son ellos quienes mayoritariamente se desplazan a zonas endémicas, por otro

lado la población militar está conformada principalmente por ellos, es posible que el estado de inmunidad también esté venido a menos, en todo caso, no se puede determinar como factor de riesgo por que se desconoce cuanto de la población de oficiales, subalternos o tropa se movilizó a áreas endémicas y cuantos de ellos desarrollaron la enfermedad.

En el Perú, 12 departamentos son endémicos de leishmaniasis, entre 1 000 y 3 000 msnm^(4,10), diversos estudios señalan característicamente los departamentos de Ancash, Ucayali, Junín, Loreto, San Martín, Amazonas, Ayacucho, Cajamarca, Cuzco, Huánuco, Cerro de Pasco y Madre de Dios, aunque difieren en la frecuencia con la que se presenta en cada uno de ellos. Nuestro estudio reporta más frecuentemente a Junín como lugar de contagio (43,7%), con focos endémicos en Satipo, Pichanaqui, Somaveni y Mazamari; le sigue Loreto con focos endémicos de Leishmaniasis cutánea en Nueva Barranca seguido de Caballococha, la mayoría de LMC corresponden a este departamento; en tercer lugar Amazonas; luego Cusco donde se señala como foco endémico a Pichari. En el estudio de Seminario y col., 46,4% de LC procedían de Ucayali y el 53,1% de LM de Madre de Dios. El Minsa^(2,3) reporta, en 1999, 560 casos de LC en Ancash, seguido de 471 casos en Lima (probablemente por encontrarse los hospitales referenciales y no por ser foco endémico), 313 casos en Junín, 279 casos en Loreto; para LM reporta mayores casos en Junín (51 casos) seguido de Loreto (47 casos). En el estudio de Salazar y col.⁽³⁵⁾ se encontró que el 74% de los pacientes adquirieron la enfermedad en Ucayali y sólo un 13% en Loreto, resultados similares presentan Escate y col, en el HCPNP⁽³⁶⁾, 70% para Ucayali y 12% para Loreto. La población del HCPNP es similar a la del HMC, pero difieren en la mayor frecuencia del lugar de contagio, Junín para el HMC y Ucayali para el HCPNP, pero, en ambos estudios, Loreto ocupa el segundo lugar.

El tiempo de permanencia en el lugar de contagio no fue evaluado por los autores de nuestras revisiones bibliográficas, nosotros encontramos que permanencias prolongadas aumentan la posibilidad de contraer la enfermedad, resultado estadísticamente significativo que demuestra que en permanencias entre 1 y 4 meses, la posibilidad de encontrar la leishmania en el estudio histopatológico es mayor, esto en relación al tiempo de enfermedad; cuanto mayor es el tiempo de demora del diagnóstico, mayor la posibilidad de no encontrar el agente y de que el estudio histopatológico sea no compatible.

La literatura reporta que las lesiones se producen principalmente posteriores a picadura de insecto, pero existen algunos hechos aislados en que el desencadenante de la lesión es un trauma, o posterior a accidentes por artrópodos como la garrapata. Sería interesante realizar una evaluación de estos hechos.

El tiempo de enfermedad fue un indicador importante para el diagnóstico preciso con la presencia de la leishmania en el tejido biopsiado, en nuestro estudio se encontró la leishmania más frecuentemente cuando el tiempo de enfermedad fue 1 a 2 meses (38%). Tejada y col (33%)⁽³²⁾ reportan mayormente un tiempo de enfer-



edad menor a un año, no en meses, no pudiéndose comparar sus resultados. En el estudio de Salazar⁽³⁵⁾ el tiempo de enfermedad de 1 a 3 meses al momento del diagnóstico fue lo más frecuente (67%).

El antecedente de leishmaniasis constituye un importante indicador en pacientes que desarrollan leishmaniasis mucocutánea, lo cual tiene que ver con la respuesta inmunológica y los mecanismos complejos en torno a la fisiopatogenia de la leishmaniasis, mecanismos que no son completamente entendidos y que probablemente constituyen la base para el ensayo de terapéuticas futuras como la inmunoterapia⁽³¹⁾.

En nuestro estudio, se puede decir que todos los casos de leishmaniasis fueron de la forma clínica selvática, principalmente la forma cutánea y en menor frecuencia, la mucocutánea. La LC se presenta más frecuentemente: 88,4% en el HMC y 94% en el HCPNP⁽³⁶⁾. La LMC se presentó en 3,5% en el HMC y en 4% en HCPNP. En el HCM, la LM pura correspondió al 8,1%. Estos resultados son comparables con los reportados por Tejada⁽³²⁾. No hubo casos de LCD en el HMC.

Todos los estudios clínicos epidemiológicos coinciden en señalar que las localizaciones preferentes de las lesiones cutáneas son en miembros inferiores (pierna y pie), 37,2% en nuestro estudio comparable con 38,8% reportado por Salomón y col⁽³⁷⁾, 43% reportado por Salazar⁽³⁵⁾ entre otros estudios⁽³⁸⁾. Las lesiones únicas y ulcerativas son de largo las más frecuentes, con tamaño de 1 a 2 cm, diversos autores así lo demuestran⁽³²⁻³⁸⁾. La LM tienen una localización preferente en el septo (42,4%), lo que se corresponde con lo encontrado por otros autores, aunque en el HCPNP correspondió al 100% de los casos, quizás porque la frecuencia de LMC fue sólo 4%.

El test de leishmanina fue positivo en 27 casos (47,4%) de 59 que se hicieron a diferencia de otros estudios que reportan 85% de positividad de la prueba⁽³⁹⁾. Esta no es una prueba específica que determine si hay o no enfermedad sólo revela la exposición o no al parásito, no es de ayuda diagnóstica, pero si permite determinar el grado de hipersensibilidad o anergia del huésped.

Nosotros empleamos como tratamiento principalmente el antimonio de meglumina preferentemente si fueron LC. La anfotericina se prefirió usar en casos de LMC, y la estancia hospitalaria fue mayor, no evaluamos retrospectivamente la eficacia del medicamento utilizado. El manejo de la leishmaniasis es, sin duda alguna, un reto terapéutico, la utilidad de éste debe ser valorado 6 semanas después de completarse el tratamiento y los pacientes deben ser seguidos hasta 6 meses después, lo cual normalmente no ocurre por las dificultades económicas, geográficas y sociales del país.

Este estudio contribuye a confirmar las características generales clínicas y epidemiológicas ya estudiadas por otros autores en diferentes regiones del país, pero sobre todo es una motivación para investigar en el futuro aspectos relacionados con la biología del vector

y el medio ambiente, pero sobre todo la respuesta inmunológica de nuestra población (mezcla de diferentes razas, por lo tanto con genética compleja) a las diferentes especies de *Leishmania*.

CONCLUSIONES

1. Existen áreas endémicas de Leishmaniasis en el Perú que requieren la atención de los programas de salud y elaboración de medidas preventivas eficaces sobre todo por el aumento de la frecuencia de presentación de casos en los últimos años.
2. Existen focos endémicos en los departamentos de mayor frecuencia de presentación de leishmaniasis, Nueva Barranca y Caballococha en Loreto, Satipo, Pichanaqui, Somaveni y Mazamari en Junín; Pichari en Cuzco.
3. El departamento de Loreto presenta alta frecuencia de presentación de casos leishmaniasis mucocutánea, por lo tanto tiene mayor posibilidad de presentar formas clínicas más severas con secuelas destructivas o deformantes.
4. Las poblaciones militares y policiales son poblaciones de alto riesgo para contraer la leishmaniasis, por lo tanto deben elaborar y aplicar programas preventivos en sus guarniciones y destacamentos.
5. Se hace necesario evaluar posibles nuevos vectores en la transmisión de la enfermedad.
6. Es posible encontrar un tiempo de enfermedad menor a un mes en cuadros de leishmaniasis y no necesariamente tiempo mayor de un mes como lo menciona la literatura.
7. Las características clínicas y epidemiológicas en poblaciones militares son las mismas de la población general, no encontrándose diferencias sustantivas.
8. Las áreas expuestas son los lugares preferentemente afectados por las leishmaniasis de localización cutánea, las medidas preventivas entre otras cosas deben dirigirse a proteger primariamente esas zonas.
9. Las lesiones cutáneas son preferentemente únicas, ulcerativas, con diámetros entre 1 y 2 cm y el prurito es un síntoma característico en la lesión.
10. Las lesiones mucosas se localizan preferentemente en el septo y los síntomas acompañantes mayoritariamente son más de 3, destacan el prurito nasal, rinorrea, dificultad ventilatoria nasal y epistaxis; la perforación o destrucción de tejidos mucosos y con ello las secuelas deformantes, no es frecuente en población militar, quizás por que cuentan con la atención médica y hospitalaria oportuna.
11. Pacientes con antecedente de leishmaniasis cutánea tienen mayor riesgo de desarrollar la forma mucocutánea por lo que requieren seguimiento prolongado posterior al tratamiento
12. El estudio histopatológico de la lesión entre el primer y cuarto mes tiene una significancia preponderante para la ayuda



diagnóstica y el inicio temprano de la terapéutica.

13. La leishmaniasis es una enfermedad que ocasiona altos costos a las fuerzas armadas por que su manejo es derivado al hospital de referencia y conlleva a estancias hospitalarias prolongadas e incapacidades temporales, sin mencionar los costos terapéuticos.
14. Los antimoniales pentavalentes siguen siendo los medicamentos de primera línea en el manejo de las leishmaniasis cutáneas. La anfotericina se prefiere en el caso de leishmaniasis mucocutáneas
15. El tratamiento con anfotericina prolonga las estancias hospitalarias y con ello, la incapacidad laboral temporal productiva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. *Leishmaniasis and Leishmaniasis HIVCO-infection. Report on global surveillance of epidemic-prone infectious diseases*. Jun 2001. <http://www.int.healthytopics/leishmaniasis.htm>
2. Ministerio de Salud: Programa de Fortalecimiento de Servicios de Salud. Notificaciones por diagnóstico y por tiempo. Oficina de Estadística Informática. Jun 2001. <file://A:leishma cut-peru.htm>
3. Ministerio de salud. Reporte de vigilancia de enfermedades zoonóticas y regionales: 1999- 1er semestre 2000. OGE/OEVEE/Renace. Jun 2001.
4. Programa de Control de Enfermedades Transmisibles. Control de Malaria y OEM. Doctrina Normas y Procedimientos para el control de las leishmaniasis en el Perú. Oct. 1995.
5. Herwaldt BL. *Leishmaniasis. Harrison's Principles of Internal Medicine 14th Edition*. McGraw-Hill. 1998, 217: 1-7
6. Organización Mundial de la Salud. *Las leishmaniasis. Informe de un Comité de Expertos*. Ginebra 1984, 10-19.
7. Farah F, Klaus N, Frankenburg S, Klion A, Nutman T. Infecciones por Protozoarios y Helminetos. En Fitzpatrick T. *Dermatología en Medicina General*. Cuarta Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid 1997 pp:2882-88
8. Pearson R, Queiroz Souza A. *Clinical spectrum of Leishmaniasis. Clinical Infections Diseases 1996*, 22: 1-13.
9. Davies CR, Llanos-Cuentas A, Sharp SJ, Canales J, León E, Alvarez E, et al. Cutaneous leishmaniasis in the Peruvian Andes: Factors associated with variability in clinical symptoms, response to treatment and parasite isolation rate. *Clin Infect Dis 1997*, 25: 302-310.
10. Lucas C, Franke B, Cochay M, Tejada A, Cruz M, Kreutzer R, Barker D, Mc Cam S, Watts D. Geographic distribution and clinical description of Leishmaniasis cases in Peru. *Am J Trop Med Hyg 1998*, 59 (2): 312-317.
11. Seminario NV, Palomino F, Maita R, Torres E, Carrión E, Diaz D, Lucas C, Escalante I, Victoria J, Rivera M. *Leishmaniasis tegumentaria: aspectos clínico-epidemiológicos, etiológicos e inmunopatológicos. Folia Dermatol Per 1995*, 6 (2): 10-18.
12. Davies CR, Llanos-Cuentas EA, Campos P, Monge J, Villaseca P, Aye C. *Cutaneous Leishmaniasis in the Peruvian Andes: Risk factors identified from a village cohort study. Am J Trop Med Hyg 1997*; 56 (1): 85-95.
13. Lerner FA. *Vector biology in leishmaniasis transmission: new findings. Dermatology Progress and Perspectives the Proceedings of the 19th World Congress of Dermatology Edited by WHC. Burgdorf and SI Kats. 1993*: 396-98.
14. Gevelink G, Lerner G. *Leishmaniasis. JPAD 1996*; 34 (2): 257, 271.
15. Herwaldt B. *Leishmaniasis. Lancet 1999*; 354 (2): 1191-99.
16. Hepburn NC. *Cutaneous leishmaniasis. Clin Exper Dermatol 2000*; 25: 363-70.
17. Roberts LJ, Handman E, Foote ST. *Leishmaniasis. Br Med J 2000*; 321 (30): 801-804.
18. López M, Inga R, Congalaya M, Echevarria J, Llanos-Cuentas A, Orrego C, Arciolo J. *Diagnosis of leishmaniasis using the polymerase chain reaction: a simplified procedure for field work. Am J Trop Med Hyg 1993*; 49 (3): 348-356.
19. López M, Inga R, Cueva N, Alvarez E, Arévalo J. PCR: a tool for diagnosis of american tegumentary leishmaniasis in a health post of rural endemic areas. *Arch Inst Pasteur Tunis 1993*; 70 (3-4): 499-504.
20. Rosenblatt JE. *Antiparasitic Agents. Mayo Clin Proc 1999*; 74: 1161-75.
21. Ministerio de Salud. *Aplicación y uso del antimonial pentavalente-stibogluconato de sodio en el tratamiento de la Leishmaniasis. Directiva DGSP- PNCMOEM N° 004-2001*.
22. Llanos-Cuentas EA. *Tratamiento de leishmaniasis mucosa: Análisis de los factores asociados con la respuesta terapéutica a los antimoniales, pentavalentes. Tesis para optar el grado de Doctor en Medicina, UPCH. Escuela de postgrado 'Víctor Alzamora Castro'. 1991*.
23. Echevarria J. *Anfotericina B: Indicaciones actuales. Diagnóstico 1995*; 34 (2): 23-32.
24. Llanos A, Cieza J, Bernardo J, Echevarria J, Biaggioni I, Sabra R, Branch R. *Effect of salt supplementation on amphotericin B nephrotoxicity. Kidney Intern 1991*; 40: 302-308.
25. Prescott L. *New formulation effective for mucocutaneous Leishmaniasis. Dermatology Times 1993*, 9.
26. Klaus SN, Kafka D. *Topical paromomycin: a safe and effective therapy for cutaneous leishmaniasis. Dermatol Progr Perspect Proceed of the 19th World Congress of Dermatology. Edited by WHC. Burgdorf and SI Kats. 1993*: 410-11.
27. Hepburn NC. *Management of cutaneous leishmaniasis. Curr Op in Infect Dis 2001*; 14: 151-54.
28. Amato VS, Padilha AR, Nicodem AC, Duarte MI, Valentini M, Uip DE, et al. *Use of itraconazole in the treatment of mucocutaneous leishmaniasis: A pilot study. Int J Infect Dis 2000*; 4: 153-57
29. Modabber F. *Leishmaniasis: will new technology provide a breakthrough. WHO Drug Information 1999*; 13, 3: 150-51.
30. Ramos JM, Segovia M. *Estado actual del tratamiento farmacológico de la leishmaniasis. Primera revisión de la Rev Esp Químico file://Aleishmaniasis Farmacolo.htm*
31. Rondón AJ, Convit J. *Immunotherapy of leishmaniasis. Dermatology Progress and Perspectives the Proceedings of the 19th World Congress of Dermatology Edited by WHC. Burgdorf and SI Kats. 1993*: 412-14.
32. Tejada A, Tejada O, Zorrilla V. *Leishmaniasis tegumentaria en Ambo Huánuco. Rev Per Enf Infec Trop 2001*, 1 (1): 21-8.
33. Benavides A, Muñoz A, Bacca P, Claudio C, Claudio R. *Leishmaniasis en Contamana-Ucayali-Loreto. Dermatología Peruana. Edición Especial. Libro de Resúmenes del XVII Congreso Nacional de Dermatología. 2002*, 6: 86.
34. Salomón O, Bogado M, Verri M, Verri V. *Study of a cutaneous leishmaniasis outbreak in general vedia, province of Chago 1996. Rev Inst Med Trop S. Paulo 2001*; 43 (2): 99-104.
35. Salazar M, Castro E. *Leishmaniasis cutánea, mucocutánea y cutánea difusa. Revisión clínica de los casos en el Hospital Regional de Pucallpa de 1997 a 1999. Dermatol Per 2001*; 11 (1): 21-25.
36. Escate M, Paredes G, Saavedra M. *Leishmaniasis en efectivos policiales: revisión clínica de casos en el HCPNP de 1995 a 2001. Dermatol Per Edición Especial. Libro de Resúmenes de XVII Congreso Peruano de Dermatología 2002*; 6: 86.
37. Salomón O, Zaidenberg M, Burgos R, Heredia V, Caropresi L. *American cutaneous leishmaniasis outbreak, Tartagal city, province on Salta, Argentina, 1993. Rev Inst Med Trop S. Paulo 2001*; 43 (2): 105-108.
38. Weigle K, Escobar M, Arias A, Martínez F, Rojas C. *A clinical prediction rule for American cutaneous leishmaniasis in Colombia. Int J Epidemiol 1993*; 21 (3): 548-57.
39. Paz L, Alvarez E, Llanos-Cuentas A. *Parasitological diagnosis in cutaneous leishmaniasis for field workers. Arens Inst Pasteur Tunis 1993*; 70 (3-4): 791