



República de Colombia  
**MINISTERIO DE SALUD**  
DIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

# **GUIA DE ATENCION DE LA LEISHMANIASIS**

**CAMBIO PARA CONSTRUIR LA PAZ**

# **GUIA DE ATENCION DE LA LEISHMANIASIS**

**VIRGILIO GALVIS RAMÍREZ**

Ministro de Salud

**MAURICIO ALBERTO BUSTAMANTE GARCIA**

Viceministro de Salud

**CARLOS ARTURO SARMIENTO LIMAS**

Director General de Promoción y Prevención

# TABLA DE CONTENIDO

|                                                                       |          |
|-----------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>1. JUSTIFICACIÓN .....</b>                                         | <b>6</b> |
| <b>2. OBJETIVO .....</b>                                              | <b>6</b> |
| <b>3. DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES .....</b>                    | <b>7</b> |
| 3.1 EPIDEMIOLOGIA.....                                                | 7        |
| 3.1.1 Factores condicionantes y determinantes de la transmisión ..... | 7        |
| 3.1.2 Factores de protección .....                                    | 8        |
| 3.2 DEFINICION DE LA ENFERMEDAD .....                                 | 8        |
| 3.2.1 Descripcion clinica.....                                        | 8        |
| 3.2.1.1 Complicaciones.....                                           | 9        |
| <b>4. POBLACION OBJETO.....</b>                                       | <b>9</b> |
| <b>5. CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN.....</b>                         | <b>9</b> |
| 5.1 DIAGNÓSTICO .....                                                 | 10       |
| 5.1.1 Criterios y elementos de diagnóstico, clasificación .....       | 10       |
| 5.1.1.1 Leishmaniasis cutánea.....                                    | 10       |
| 5.1.1.2 Leishmaniasis mucosa.....                                     | 12       |
| 5.1.1.3 Leishmaniasis visceral.....                                   | 13       |
| 5.1.2 Diagnóstico diferencial.....                                    | 15       |
| 5.1.2.1 Leishmaniasis cutánea.....                                    | 15       |
| 5.1.2.2 Leishmaniasis mucosa .....                                    | 16       |
| 5.1.2.3 Leishmaniasis visceral.....                                   | 16       |
| 5.2 TRATAMIENTO .....                                                 | 16       |

|         |                                                      |    |
|---------|------------------------------------------------------|----|
| 5.2.1   | Primer nivel de atención .....                       | 16 |
| 5.2.1.1 | <i>Medicamentos de primera elección.</i> .....       | 16 |
| 5.2.1.2 | <i>Criterios de remisión al Segundo Nivel.</i> ..... | 17 |
| 5.2.2   | Segundo nivel de atención .....                      | 18 |
| 5.2.2.1 | <i>Presentación de los medicamentos.</i> .....       | 19 |
| 5.2.2.2 | <i>Vías de administración</i> .....                  | 19 |
| 5.2.2.3 | <i>Esquemas de tratamiento.</i> .....                | 20 |
| 5.2.2.4 | <i>Tratamiento de casos especiales.</i> .....        | 21 |
| 5.2.2.5 | <i>Efectos tóxicos</i> .....                         | 21 |
| 5.2.2.6 | <i>Seguimiento pos-tratamiento.</i> .....            | 22 |
| 5.2.2.7 | <i>Criterios de curación.</i> .....                  | 22 |
| 5.2.3   | Tercer nivel de atención .....                       | 23 |
| 5.2.3.1 | <i>Criterios de Remisión al Tercer Nivel.</i> .....  | 23 |
| 5.2.3.2 | <i>Tratamiento.</i> .....                            | 25 |
| 5.3     | ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EN SALUD PUBLICA.....      | 26 |
| 5.3.1   | Objetivo .....                                       | 26 |
| 5.3.2   | Definición de casos.....                             | 26 |
| 5.3.2.1 | <i>Caso probable</i> .....                           | 26 |
| 5.3.2.2 | <i>Caso confirmado</i> .....                         | 27 |
| 5.3.2.3 | <i>Caso descartado</i> .....                         | 27 |
| 5.3.3   | Detección de casos.....                              | 27 |
| 5.3.3.1 | <i>Vigilancia pasiva.</i> .....                      | 27 |
| 5.3.3.2 | <i>Vigilancia activa.</i> .....                      | 27 |

|                                                 |           |
|-------------------------------------------------|-----------|
| 5.3.4 Notificación .....                        | 28        |
| 5.3.4.1 Notificación inmediata individual:..... | 28        |
| 5.3.4.2 Notificación inmediata colectiva:.....  | 28        |
| <b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>                        | <b>29</b> |

## **1. JUSTIFICACIÓN**

La Leishmaniasis es en Colombia una enfermedad de interés en salud pública considerando su gran poder epidémico, la gravedad de las lesiones que produce y la posibilidad de ser evitable mediante medidas preventivas y acciones regulares de vigilancia y control. En los últimos cinco años (1994- 1998) se han reportado en promedio alrededor de 5.000 casos nuevos de Leishmaniasis en Colombia, siendo una patología endémica en casi todo el territorio colombiano, una vez que hay áreas endémicas en todos los departamentos, con excepción de San Andrés Islas, Atlántico y el distrito de Santafé de Bogotá. Se estima que en el país existen alrededor de 10 millones de personas en riesgo, siendo la transmisión principalmente rural.

En el país se presentan las tres formas clínicas de la enfermedad, siendo la más frecuente la cutánea (95% de los casos). La leishmaniasis visceral es endémica principalmente en el Valle del Río Magdalena y sus tributarios, existiendo focos sinantrópicos bien estudiados en el Tolima, Huila, Cundinamarca, Bolivar, Córdoba y Sucre

Frente a esta problemática, que se revela de gran magnitud, se hace necesaria la elaboración y presentación por parte del Ministerio de Salud, de la Guía para la atención de la Leishmaniasis en Colombia, en lo que ha venido trabajando el equipo técnico del Ministerio y del Instituto Nacional de Salud (INS), bajo la revisión de expertos de trayectoria en la materia, reconocidos por la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas y la Asociación Médica Colombiana (AMC).

## **2. OBJETIVO**

Ofrecer un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno y adecuado que garantice la remisión las lesiones y la mejoría del cuadro clínico, permita prevenir las complicaciones y secuelas y evitar muertes asociadas a cuadros de la forma visceral de la enfermedad.

## **3. DEFINICIÓN Y ASPECTOS CONCEPTUALES**

La guía para la atención de la leishmaniasis, da cuenta del conjunto de actividades procedimientos e intervenciones orientadas a la protección específica, el

diagnóstico y el tratamiento de las personas que padezcan alguna de las formas de esta enfermedad.

### **3.1 EPIDEMIOLOGIA**

#### **3.1.1 Factores condicionantes y determinantes de la transmisión**

El territorio nacional situado por debajo de los 1.750 metros s.n.m con clima cálido, humedad relativa adecuada, temperatura media entre 25 y 30°C presenta condiciones geo-ecológicas adecuadas para la transmisión de la enfermedad en focos ubicados en bosques tropicales primarios, con abundancia de reservorios y vectores; bosques secundarios, selva húmeda tropical, bosque seco tropical y de galerías. Estos lugares ofrecen la mayor variedad de lugares de descanso, y en ellos habitan la mayoría de las especies. El suelo es el microhábitat más usado por los flebótomos para posarse, igualmente, las hojas de pequeños arbustos y plantas, troncos de árboles, guaridas de mamíferos, etc. Cuando el hombre entra a estas áreas eco-epidemiológicas favorables se infecta.

Las migraciones poblacionales que se realizan en lugares enzoóticos, aumentan las probabilidades de infección del hombre que penetra a estos lugares dada la interacción del hombre con los reservorios y los vectores de los parásitos. La colonización de áreas semiforestales, el movimiento de tropas insurgentes y militares, y la explotación extensiva y desordenada de recursos naturales y la malas condiciones de vida de la población son los principales condicionantes de producción de la enfermedad.

En Colombia se han encontrado flebótomos desde el nivel del mar hasta 2.640 metros de altura. Se han descrito 125 especies válidas de *Lutzomya* y han sido incriminadas como vectores *Lu. trapidoi* con *Leishmania panamensis*; *Lu. umbratilis* con *Leishmania guyanensis*; *Lu. spinicrassa* con *Leishmania braziliensis*; *Lu. evansi* con *leishmania infantum*; *Lu. flaviscutella* con *Leishmania amazonensis* y *Lu. harmanni* con *Leishmania colombiensis*. El principal vector de *Leishmania chagasi* es la *Lu. longipalpis*, la cual se encuentra distribuida en regiones áridas y semiáridas de la región del valle del río Magdalena y sus tributarios, con gran adaptación al ambiente peridoméstico.

Los reservorios encontrados han sido *Choloepus hoffmani*, *Metachirus nudicaudatus*, *Didelphis marsupialis*, *Rattus rattus*, *Akodon* sp y *Choendu* sp. El reservorio más importante de Leishmaniasis visceral es el perro.

### **3.1.2 Factores de protección**

Después de realizados los estudios entomológicos y una vez identificadas las características de los vectores se deben implementar medidas como:

- Protección personal y de viviendas
- Despejar de maleza y árboles los alrededores de viviendas y caminos.
- Construir los establos, cocheras y gallineros alejados de las viviendas.
- Utilización de toldillos con orificios menores de 1 mm, impregnados con deltametrina
- Colocación de mallas protectoras y mallas metálicas en puertas y ventanas de las viviendas.

## **3.2 DEFINICION DE LA ENFERMEDAD**

### **3.2.1 Descripción clínica**

Las Leishmaniasis son Zoonosis que afectan la piel, las mucosas o vísceras, resultan del parasitismo de los macrófagos por un protozoo flagelado del género *Leishmania*, introducido al organismo por la picadura de un insecto flebotomíneo.

La leishmaniasis cutánea americana es una enfermedad polimorfa de la piel y de las membranas mucosas. Comienza con una pápula que se agranda y típicamente se transforma en úlcera indolora. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y, ocasionalmente, no ulceradas y difusas. Pueden cicatrizar espontáneamente en término de semanas o meses o persistir durante un año o más .

La leishmaniasis visceral es una enfermedad crónica generalizada. Se caracteriza por fiebre, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía, anemia, leucopenia, trombocitopenia y debilidad progresiva. La fiebre tiene comienzo gradual o repentino, es persistente e irregular, a menudo con dos exacerbaciones al día.

#### **3.2.1.1 Complicaciones**

En algunas personas, algunas especies parásitas se diseminan y producen lesiones de mucosas, incluso años después que ha curado la lesión cutánea primaria. Estas secuelas, que afectan los tejidos nasofaríngeos, se caracterizan por destrucción

tisular progresiva y a menudo por la presencia de pocos parásitos; pueden ser muy desfigurantes. La ocurrencia de las lesiones cutáneas después de la cura aparente puede observarse en forma de úlceras, pápulas o nódulos en la úlcera original cicatrizada o muy cerca de ella.

En presencia de un cuadro clínico manifiesto de leishmaniasis visceral, si no es tratado, por lo común culmina con la muerte.

## **4. POBLACION OBJETO**

Población afiliada a los regímenes contributivo y subsidiado que reside o que circula por áreas endémicas de leishmaniasis y a todas las personas con diagnóstico de cualquiera de las formas de esta enfermedad.

## **5. CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN**

### **5.1 DIAGNÓSTICO**

#### **5.1.1 Criterios y elementos de diagnóstico, clasificación**

##### *5.1.1.1 Leishmaniasis cutánea*

Las formas clínicas varían desde lesiones cerradas como pápulas, nódulos y placas que pueden ser de aspecto verrugoso hasta las formas abiertas como la úlcera franca, la úlcera vegetante.

La úlcera típica es redondeada, de bordes elevados, eritematosos, acordonados, con centro granulomatoso, limpio y base infiltrada. Regularmente son indoloras, de crecimiento lento y se asientan sobre piel sana. Cuando hay sobreinfección bacteriana se tornan dolorosas, de fondo sucio, secreción purulenta, recubiertas por costra de aspecto melisérico, eritema en su periferia y signos inflamatorios locales.

Ante la sospecha clínica o epidemiológico de leishmaniasis es necesario visualizar el parásito para corroborar el diagnóstico. Para ello existen diversos métodos de complejidad variable pero siempre se debe buscar el parásito en cualquiera de ellos.

##### **5.1.1.1.1 Examen directo**

El examen directo es un método rápido, económico y de fácil realización en unidades de salud con recursos mínimos. Su sensibilidad varía de acuerdo con el tiempo de evolución de la lesión (a menor tiempo de evolución mayor sensibilidad) y de acuerdo con la técnica de la toma y coloración de la muestra, la capacitación del personal que realiza su lectura y el interés que se tenga por parte de la entidad y de quien lee las láminas. En general puede decirse que la sensibilidad del examen directo es de un 85% a 90% en pacientes cuya enfermedad no supere los cuatro meses de evolución.

#### 5.1.1.1.2 Reacción de Montenegro.

Es la prueba intradérmica de sensibilidad tardía que generalmente comienza a hacerse positiva hacia la cuarta semana después de la exposición al parásito, aunque algunos pacientes demoran hasta 8 a 12 semanas en hacerlo. Permanece positiva de ahí en adelante. Se utiliza con varios fines: estudio epidemiológico y método diagnóstico complementario.

El antígeno de Montenegro (leishmanina) es una mezcla de parásitos inactivados de las especies *L. panamensis* y *L. amazonensis* a una concentración de  $1 \times 10^6$  células/ml. Es producido por el Laboratorio de Parasitología del Instituto Nacional de Salud y distribuido a través de las Direcciones de Salud. Para conservar su actividad debe almacenarse en refrigeración a 4° C.

En el segundo nivel de atención se debe realizar los procedimientos de comprobación diagnóstica de mayor complejidad que no es posible realizar en el primer nivel, o cuando los primeros procedimientos de diagnóstico para identificar el parásito (frotis) han resultado negativos, pero la sospecha clínica-epidemiológica es alta. En este nivel es además importante realizar los procedimientos de comprobación diagnóstica de casos con sospecha de leishmaniasis mucosa y visceral.

#### 5.1.1.1.3 Biopsia de piel.

La biopsia es un procedimiento útil en el estudio de las leishmaniasis y debe llevarse a cabo después de que en el estudio del frotis de las lesiones no fue posible comprobar la presencia del amastigote. Su utilidad, además, radica en que:

- 5 Se realiza con relativa facilidad y se puede remitir desde cualquier lugar para examen en los centros adecuados.
- 6 Establece un diagnóstico concluyente al demostrar los parásitos.

- 7 Determina otros procesos con los cuales se confunde la enfermedad clínicamente.
- 8 Sugiere el diagnóstico de leishmaniasis aún si los organismos no son demostrables

#### 5.1.1.1.4 Otros métodos diagnósticos

Existen otras pruebas con grados variables de complejidad, costos y sensibilidad, que sólo es posible realizar en centros especializados de atención o investigación y por lo tanto no están al alcance de unidades de salud con recursos mínimos. Por ello su utilidad es limitada y depende de consideraciones específicas para casos particulares.

- Cultivos: No existe un único medio que sirva para aislamiento de todas las especies de *Leishmania* ya que éstas difieren en su capacidad de crecer *in vitro*. Por esto, se han desarrollado diversos medios tales como el NNN, el medio de Seneijke o el medio de LIT. El cultivo se utiliza para obtener grandes cantidades de promastigotes con el fin de realizar la identificación de la especie utilizando electroforesis de isoenzimas o anticuerpos monoclonales.
- Inoculación a hamster: Este procedimiento tampoco debe considerarse como un método diagnóstico ya que se usa primordialmente para aislar, mantener e identificar la especie de *Leishmania* por métodos bioquímicos o inmunológicos.

#### 5.1.1.2 *Leishmaniasis mucosa*

El lapso ocurrido entre la lesión cutánea y el compromiso mucoso es variable. Ocasionalmente puede ocurrir simultáneamente con la lesión cutánea. La cicatriz antigua indicadora de leishmaniasis cutánea previa es importante criterio diagnóstico y debe buscarse siempre porque se demuestra en por lo menos un 90% de los casos de leishmaniasis mucosa. El sitio de la localización más frecuente de las lesiones es la mucosa nasal. Los síntomas principales son sensación de congestión y obstrucción nasal, prurito nasal, rinorrea serohemática o purulenta y epistaxis.

Al exámen físico se puede encontrar eritema y edema de la mucosa en las formas iniciales; en estados más avanzados se aprecian ulceraciones, perforación y destrucción del tabique y de los tejidos blandos, pudiendo llegar a provocar graves mutilaciones (nariz de tapir).

El diagnóstico de la leishmaniasis mucosa debe basarse en el cuadro clínico, los antecedentes clínicos (lesión cutánea anterior con presencia de cicatriz) y epidemiológicos, la prueba de Montenegro positiva, la serología positiva (IFI mayor o igual a 1:32) y la histopatología, ya que es prácticamente imposible demostrar el parásito por otros métodos.

Biopsia de mucosa nasal: está indicada y debe practicarse en todo caso de leishmaniasis mucosa en el segundo nivel por personal entrenado o por otorrinolaringólogos con experiencia en estos procedimientos.

Pruebas serológicas: Las pruebas serológicas para detección de anticuerpos circulantes por los diferentes métodos como inmunofluorescencia indirecta (IFI), ELISA, no tienen utilidad alguna en el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea dada su baja sensibilidad. Sí son útiles en el diagnóstico de la leishmaniasis mucosa y de la visceral.

#### *5.1.1.3 Leishmaniasis visceral*

La puerta de entrada del parásito al hombre o a los animales es la piel, a través de la picadura del vector. Las formas promastigotes del parásito invaden las células del sistema reticulo-histiocitario local, se producen bajo la forma de amastigotes y luego se diseminan por vía linfática, con linfadenopatía observada en algunos pacientes, o por vía sanguínea, para localizarse en los macrófagos de la médula ósea, el hígado y el bazo, cuyo compromiso gradual, crónico, llega a ser masivo, lo cual explica las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

El compromiso de la médula ósea lleva a anemia, leucopenia y trombocitopenia y el compromiso hepático ocasiona disminución en la producción de protrombina que sumada a la disminución en el número de plaquetas se traduce en hemorragias.

Su diagnóstico siempre debe confirmarse con la identificación parasitológica en todo paciente procedente del área endémica con antecedentes epidemiológicos (edad menor de 5 años) y cuadro clínico característico (síndrome febril prolongado, esplenomegalia, etc.). Los exámenes diagnósticos indicados son el examen parasitológico de aspirado de médula ósea y/o de aspirado de bazo, procedimientos que se deben realizar por personal con entrenamiento en instituciones del segundo o tercer nivel de atención.

##### **5.1.1.3.1 Examen parasitológico directo mediante aspirado de médula ósea.**

Estudio diagnóstico para la comprobación de leishmaniasis visceral mediante la observación de los amastigotes en el aspirado por punción de la médula ósea, se prefiere tomar la muestra de la cresta ilíaca ya que trae poco riesgo para el paciente y es de fácil ejecución.

#### 5.1.1.3.2 Examen parasitológico directo mediante aspirado de bazo

La punción del bazo presenta un mayor número de parásitos, facilitando el diagnóstico de la enfermedad, pero se corre el peligro de causar hemorragias internas, a veces mortales, si el procedimiento no es el adecuado o es practicado por personal no entrenado.

#### 5.1.1.3.3 Pruebas serológicas

Detección de anticuerpos: es un método diagnóstico de apoyo que sigue en importancia al parasitológico directo y siempre debe realizarse. Su positividad indica la respuesta humoral del huésped ante la presencia del parásito en el macrófago.

Para la búsqueda de anticuerpos se utilizan varias técnicas tales como inmunofluorescencia indirecta (IFI), ELISA y otras. Todas ellas poseen una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral aunque puede presentar reacciones cruzadas débiles con leishmaniasis cutánea, mucosa y la enfermedad de Chagas.

Para la prueba de IFI se emplea como antígeno formas de promastigotes de *Leishmania chagasi* fijadas sobre láminas portaobjetos. Se consideran positivos títulos iguales o superiores a 1:32.

#### 5.1.1.3.4 Exámenes complementarios

En todo caso sospechoso o confirmado de leishmaniasis visceral, deben practicarse los siguientes exámenes.

- Cuadro hemático: se encuentran alteraciones hematológicas consistentes en anemia, leucopenia y trombocitopenia.
- Relación albúmina-globulina:

#### 1. Prueba de Napier o de Formol-Gel:

Es una prueba sencilla, de fácil realización y bajo costo que se puede hacer en unidades de salud con recursos mínimos.

- Electroforesis de proteínas séricas:

Son de gran ayuda tanto para el diagnóstico como para el seguimiento. Según los recursos en cada unidad local de salud, se puede realizar.

- 9 Reacción de Montenegro: ésta se encuentra siempre negativa durante la fase activa de la enfermedad y generalmente se hace positiva entre 3 y 6 meses después de terminado el tratamiento. Es una prueba útil para el seguimiento del paciente y se recomienda aplicarla tanto antes de iniciar el tratamiento como en el seguimiento posterior.

### **5.1.2 Diagnóstico diferencial**

#### *5.1.2.1 Leishmaniasis cutánea*

Entre los diagnósticos diferenciales de la leishmaniasis cutánea deben considerarse:

- 10 Lesiones ulcerosas: úlceras traumáticas, úlceras vasculares, piógenas, esporotricosis fija y linfangítica, paracoccidioidomicosis, TBC cutánea, úlceras por micobacterias atípicas, piodema gangrenoso y tumores malignos ulcerados.
- 11 Lesiones papulosas, nodulares o en placas: picaduras de insecto con formación de granuloma, lepra, sarcoidosis, psoriasis.
- 12 Lesiones verrugosas: cromomicosis, tuberculosis verrugosa, histoplasmosis, lobomicosis, carcinomas espinocelulares.
- 13 Formas linfangíticas: esporotricosis, úlceras por micobacterias atípicas.

#### *5.1.2.2 Leishmaniasis mucosa*

El diagnóstico diferencial de la leishmaniasis mucosa incluye: perforación banal del tabique nasal, úlcera traumática, lesiones secundarias al uso de vasoconstrictores, aspiración crónica de cocaína, lepra lepromatosa paracoccidioidomicosis, lues tardía, linfoma angiocéntrico de la línea media, rinoscleroma, rinosporidiosis, tuberculosis orificial, esporotricosis, histoplasmosis y granulomatosis de Wegener.

### 5.1.2.3 *Leishmaniasis visceral*

La leishmaniasis visceral debe considerarse entre los diagnósticos diferenciales de todo síndrome febril prolongado con esplenomegalia. Las entidades a considerar en el diagnóstico diferencial incluyen: el síndrome de esplenomegalia tropical (esplenomegalia malárica hiperreactiva), la TBC con compromiso del bazo, la sífilis visceral con hepato-esplenomegalia, la tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas), la brucelosis, la salmonelosis, la septicemia, la endocarditis bacteriana, la histoplasmosis sistémica, los linfomas, las leucemias y otras neoplasias, las anemias hemolíticas y la sarcoidosis.

## 5.2 **TRATAMIENTO**

### 5.2.1 **Primer nivel de atención**

En el primer nivel de atención se debe administrar el tratamiento a los pacientes con confirmación por frotis o de otro procedimiento diagnóstico de leishmaniasis cutánea o mucosa, suministrando los medicamentos de primera elección.

#### 5.2.1.1 *Medicamentos de primera elección.*

Los tratamientos de primera elección para las diferentes formas clínicas de leishmaniasis siguen siendo las sales de antimonio pentavalente ( $\text{Sb}^{5+}$ ), como el antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime<sup>®</sup>) y el estibogluconato de sodio (Pentostam<sup>®</sup>), drogas de comprobada eficacia. Ofrecen excelentes resultados terapéuticos con pocas reacciones adversas. Las dosis han tenido que ajustarse con el tiempo debido al aumento de las recidivas.

Antes de iniciar el tratamiento, todo paciente deberá evaluarse clínicamente para descartar alteraciones cardíacas o renales. Si hay medios disponibles, a los mayores de 60 años y a quienes se les detecten alteraciones clínicas, deberán practicárseles los exámenes paraclínicos correspondientes, incluyendo electrocardiograma, pruebas de función renal y hepática.

Como en leishmaniasis cutánea y mucosa el tratamiento debe hacerse en forma ambulatoria, sistémica y prolongada, deberá efectuarse bajo supervisión del personal de los servicios de salud.

Al considerar el esquema terapéutico óptimo para leishmaniasis cutánea nos remitimos a los estudios de la literatura y a las pautas de la OMS que recomiendan

una dosis de antimonio pentavalente de 20 mg/Kg de peso/día durante 20 días, sin dosis límite, lo que garantiza un 90% a 95% de curación.

#### *5.2.1.2 Criterios de remisión al Segundo Nivel.*

Se remitirá al segundo nivel en los siguientes casos:

- 14 Lesiones de piel o mucosas que presenten deformaciones o comprometan vías respiratorias o digestivas.
- 15 Pacientes con diagnóstico o sospecha de leishmaniasis visceral.
- 16 Mujeres embarazadas con diagnóstico de leishmaniasis de cualquier tipo.
- 17 Pacientes con lesiones sospechosas de leishmaniasis cutánea y frotis negativo.
- 18 Pacientes con lesiones múltiples en piel y/o mucosas.
- 19 Pacientes con escasa respuesta al tratamiento.
- 20 Pacientes ancianos o con compromisos cardiovasculares.

#### **5.2.2 Segundo nivel de atención**

En el segundo nivel se debe dar tratamiento en los siguientes casos:

- 21 Pacientes con diagnóstico de leishmaniasis visceral.
- 22 Pacientes embarazadas con diagnóstico de leishmaniasis de cualquier tipo.
- 23 Pacientes con lesiones mucosas y/o cutáneas extensas o sobreinfectadas.
- 24 Pacientes que no respondan adecuadamente a los esquemas de tratamiento.
- 25 Pacientes mayores que presenten enfermedad cardiovascular.

En este nivel el tratamiento se realizara con los medicamentos de elección llevando a cabo una adecuada supervisión de la dosificación y de la aplicación, valorando clínicamente el comportamiento de las lesiones por un tiempo adecuado. Al comprobar falta de respuesta terapéutica en el seguimiento del paciente, se iniciarán otros esquemas de tratamiento descritos a continuación:

El Isotianato de pentamidina (Pentacarinat<sup>R</sup>), es un medicamento que se puede emplear como segunda elección, en los casos de fracaso terapéutico de las sales antimoniales pentavalentes y cuando hay contraindicación médica para el empleo de los antimoniales.

Se recomienda tener las siguientes precauciones con el uso de este medicamento:

26 Sólo puede diluirse en agua destilada.

27 La medicación sobrante en el frasco ampolla, puede aplicarse en la siguiente inyección, siempre y cuando **no** se guarde en nevera y antes de aplicarla se debe revisar que no haya precipitados o cristales en el frasco.

28 La inyección se debe aplicar por vía intramuscular, con el paciente en decúbito, posición en la que debe permanecer en observación por al menos 10 minutos.

29 No se recomienda su uso en embarazadas.

30 Su uso debe ser exclusivo del nivel de referencia, para ser empleado en los casos de formas clínicas de Leishmaniasis cutánea.

#### *5.2.2.1 Presentación de los medicamentos*

La presentación del antimonio de N-metil glucamina (Glucantime<sup>R</sup>) es de ampollas de 5 ml con una concentración de antimonio pentavalente ( $Sb^{5+}$ ) de 85 mg/ml (una ampolla de antimonio de N-metil glucamina - Glucantime<sup>R</sup> trae 425 mg de  $Sb^{5+}$  en 1.500 mg de la sal. El estibogluconato de Sodio (Pentostam<sup>R</sup>) viene en concentración de  $Sb^{5+}$  de 100 mg/ml.

**IMPORTANTE:** debe tenerse en cuenta que la dosis diaria debe calcularse de acuerdo con el contenido de antimonio pentavalente ( $Sb^{5+}$ ), no de la sal (ver cuadros anexos).

El Isotianato de pentamidina (Pentacarinat<sup>R</sup>), viene en frasco ampolla de 300 mg. con polvo liofilizado, para diluir en 5 cc. de agua destilada.

El tratamiento solo debe prescribirse a pacientes con diagnóstico comprobado de leishmaniasis con visualización parasitológica por cualquiera de los métodos disponibles, en las formas cutánea y visceral. Para los pacientes con Leishmania

mucosa se aplicarán los criterios descritos previamente, sin embargo, todos éstos pacientes deben remitirse para confirmar el diagnóstico y prescribir el tratamiento.

#### 5.2.2.2 Vías de administración

La vía de administración de las sales antimoniales pentavalentes y del isotionato de pentamidina debe ser intramuscular.

NO debe ser utilizada la vía intradérmica (intralesional) ya que puede ocasionar recidivas y no previene la aparición ulterior de la leishmaniasis mucosa, debido a que la mayoría de las cepas aisladas en el país son especies del subgénero *Viannia* (*L. panamensis* y *L. braziliensis*).

#### 5.2.2.3 Esquemas de tratamiento

En los Cuadros 1y 2 se indican los esquemas de administración de las Sales Antimoniales Pentavalentes recomendados para el tratamiento de las Leishmaniasis.

**Cuadro 1. Administración de las Sales Antimoniales Pentavalentes en el tratamiento de la Leishmaniasis**

| Forma Clínica                                       | Cutánea     | Mucosa      | Visceral    |
|-----------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Dosis de Antimonio pentavalente (SB <sup>5+</sup> ) | 20 mg/K/día | 20 mg/K/día | 20 mg/K/día |
| Vía de admón                                        | IM          | IM          | IM          |
| Frecuencia                                          | Diaria      | Diaria      | Diaria      |
| Duración del Tratamiento                            | 20 días     | 28 días     | 28 días *   |

\* Hasta un máximo de 40 días, de acuerdo con los criterios de curación, relacionados más adelante. En caso de no respuesta, debe emplearse un medicamento alternativo. Todos éstos pacientes deben ser estabilizados hidroelectrolíticamente.

**Cuadro 2. Cálculo de la posología de las Sales Antimoniales Pentavalentes según el peso**

|             | CANTIDAD EN<br>CC.      | CANTIDAD EN<br>CC.     | CANTIDAD EN<br>CC.        |
|-------------|-------------------------|------------------------|---------------------------|
| PESO EN KG. | GLUCANTIME <sup>R</sup> | PENTOSTAM <sup>R</sup> | PENTACARINAT <sup>R</sup> |
| 15          | 3.5                     | 3.0                    | 1.0                       |
| 25          | 6.0                     | 5.0                    | 1.6                       |
| 35          | 7.5                     | 7.0                    | 2.3                       |
| 45          | 10.0                    | 9.0                    | 3.0                       |
| 55          | 12.5                    | 11.0                   | 3.6                       |
| 65          | 15.0                    | 13.0                   | 4.2                       |
| 75          | 17.5                    | 15.0                   | 4.9                       |
| 85          | 20.0                    | 17.0                   | 5.5                       |
| 95          | 22.5                    | 19.0                   | 6.2                       |

Cuadro 3. Administración del Isotianato de pentamidina (Pentacarinat<sup>R</sup>)

| Forma clínica            | Cutánea                                  |
|--------------------------|------------------------------------------|
| Dosis                    | 3 mg/K/día                               |
| Vía de admón             | IM                                       |
| Frecuencia               | Días alternos                            |
| Duración del tratamiento | 4 dosis en días alternos<br>( 1 semana ) |

## 5.2.2.4 Tratamiento de casos especiales.

- Embarazadas: No suministrar Glucantime<sup>R</sup>. Usar calor local (compresas calientes, sin sensación de quemadura - máximo 55 oC, durante 5 minutos, tres veces al día) y esperar hasta después del parto para iniciar el tratamiento. En casos severos o extensos, remitir al tercer nivel de referencia.
- Si hay infección piógena concomitante, esta debe ser tratada antes o simultáneamente con la administración de antimoniales.
- Pacientes de 60 años y más: se les debe realizar un E.C.G. previo al tratamiento.

Se deben remitir a un nivel superior para tratamiento los pacientes con : alteraciones cardíacas, hepáticas y renales; recidivas, a pesar de un tratamiento adecuado; reacciones alérgicas severas al medicamento y las formas mucosas extensas.

#### 5.2.2.5 Efectos tóxicos

En general, los antimoniales pentavalentes son bien tolerados y con poco o ningún efecto tóxico. Ocasionalmente se presentan mialgias, artralgias, anorexia, vómito, náuseas, malestar general, cefaleas, letargia y reacciones urticariantes. Están contraindicados en el embarazo y deben usarse con precaución en pacientes con problemas cardíacos, hepáticos o renales severos.

El isotianato de pentamidina presenta en algunos casos mialgias moderadas, náuseas, sabor metálico, dolor o calor perilesional. Es raro que se presente hipoglicemia e hipotensión.

#### 5.2.2.6 Seguimiento pos-tratamiento.

- **En leishmaniasis cutánea: Debe realizarse evaluación clínica al terminar el tratamiento, a los 45 días y a los 6 meses. Al término del tratamiento, si la úlcera ha disminuido más del 50 % del tamaño inicial, no se da más tratamiento y se espera al control de los 45 días.**

**Si a los 45 días de terminado el tratamiento, no hay cicatrización completa, deben tomarse nuevamente examen directo y sólo en caso que sean positivos, se debe aplicar nuevo tratamiento al paciente con 20 mg Sb/k/día por otros 20 días o con Isotianato de Pentamidina en las dosis previamente descritas. En caso que sea negativo debe remitirse al nivel de referencia.**

- **En leishmaniasis visceral y en leishmaniasis mucosa: Evaluación clínica al terminar el tratamiento, a los 45 días, 6 meses y luego cada 6 meses durante 2 años.**

#### 5.2.2.7 Criterios de curación.

- En leishmaniasis cutánea:
  - Aplanamiento del borde activo de la úlcera.
  - Desaparición de la induración de la base.

- Cicatrización
- Desaparición de la linfangitis en caso de que haya ocurrido.
- Pruebas parasitológicas negativas (\*)
- Biopsia sin inflamación ni parásitos (\*)
- En leishmaniasis mucosa:

1. -Involución de las lesiones infiltradas en mucosa nasal y en las demás mucosas comprometidas (paladar blando, mucosa oral, laringe).
2. La perforación septal persiste en caso de haber ocurrido pero no implica necesariamente actividad de la enfermedad.
3. Títulos de IFI por debajo de 1:16 (\*)
4. Biopsia sin inflamación ni parásitos (\*).

(\*) Deseables más no indispensables.

- En leishmaniasis visceral:

- 1 Regresión de los síntomas agudos: aumento de peso, normalización de la curva térmica, recuperación del estado nutricional.
- 2 Negativización del examen parasitológico del material obtenido por punción esplénica o de médula ósea. Siempre que existan condiciones técnicas para su realización debe llevarse a cabo después del tratamiento.
- 3 Aumento de la albúmina sérica y mejoría o normalización en los valores de hemoglobina, hematocrito, leucocitos y plaquetas.
- 4 Disminución de la esplenomegalia. Debido al tamaño que puede alcanzar en estos casos, la esplenomegalia puede persistir por 2 a 24 meses después de la curación parasitológica.
- 5 Prueba de Montenegro: la positivización de la prueba después de tratamiento indica curación. Sin embargo esta positividad puede demorarse entre 3 y 6 meses después de la negativización parasitológica.
- 6 La remisión inicial no excluye una recaída posterior, por lo cual el paciente debe vigilarse clínicamente cada 6 meses durante 2 años.

### **5.2.3 Tercer nivel de atención**

#### *5.2.3.1 Criterios de Remisión al Tercer Nivel.*

Se remitirán al tercer nivel los pacientes que presenten:

#### **31 Leishmaniasis visceral complicada**

- 32 Lesiones mucocutáneas de gran tamaño que presenten compromiso funcional en vías respiratorias o digestivas.
- 33 Pacientes que no respondan a los esquemas terapéuticos recomendados y que fueran supervisados en el segundo nivel.
- 34 Pacientes mayores con complicaciones cardiovasculares.
- 35 Pacientes con lesiones cutáneas o mucosas deformantes.
- 36 Pacientes que no respondan a esquemas de tratamiento supervisados en el segundo nivel.

En el tercer nivel de atención se debe dar el apoyo técnico-científico y de logística a los otros niveles de atención, al igual que implementar las políticas generales de atención, prevención, promoción y control de la enfermedad. A este nivel se debe mantener la dinámica del sistema de información para establecer los criterios de riesgo para las regiones, apoyar las investigaciones epidemiológicas, conocer y retroalimentar experiencias locales o regionales del control de esta enfermedad.

En este nivel se atenderán los casos de leishmaniasis complicada como:

- 37 Pacientes con leishmaniasis visceral que presente complicaciones de difícil manejo
- 38 Pacientes que presenten lesiones mucocutáneas de gran tamaño con compromiso funcional que afecten las vías respiratorias o digestivas.
- 39 Pacientes que no respondan a los esquemas terapéuticos recomendados y que fueran supervisados en el segundo nivel.
- 40 Pacientes mayores que presenten complicaciones cardiovasculares.
- 41 Pacientes con lesiones cutáneas o mucosas que ocasionen deformidad estética grave.
- 42 Pacientes que no respondan a esquemas de tratamiento supervisados en el segundo nivel y que sea necesario implementar medidas terapéuticas suplementarias.
- 43 Pacientes que presenten reacción adversa, intolerancia o alergia a los medicamentos de elección

### 5.2.3.2 Tratamiento.

En el tercer nivel de atención se utiliza como tratamiento alternativo para la leishmaniasis la anfotericina B (Fungizone<sup>®</sup>), medicamento de manejo intrahospitalario y que debido a su toxicidad, no debe considerarse como droga de primera elección. Es útil en las formas clínicas de leishmaniasis mucosa y visceral. Está indicada en los casos de fracaso terapéutico de sales antimoniales pentavalentes y cuando hay contraindicación médica para el empleo de los antimoniales. Se recomienda comprobar siempre que las pruebas de función renal estén dentro de los parámetros normales, antes de comenzar la terapia.

La Anfotericina B, viene en frasco ampolla de 50 mg. para diluir en Dextrosa en Agua Destilada al 5 %.

La vía de administración de la Anfotericina B, debe ser endovenosa en infusión, para diluir en Dextrosa en Agua Destilada al 5 % y su uso exclusivamente hospitalario. La dosificación de Anfotericina B se esquematiza en el Cuadro 4.

#### **Cuadro 4. Administración de la Anfotericina B en la Leishmaniasis mucosa y visceral**

| Forma clínica            | Mucosa                                | Visceral                              |
|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Dosis diaria             | 0.5 a 1.0mg/K/día                     | 0.5 a 1.0mg/K/día                     |
| Vía de admón             | IV en infusión                        | IV en infusión                        |
| Frecuencia               | Diaria                                | Diaria                                |
| Dosis máxima             | Hasta 1.5 gr.<br>dosis acumulativa    | Hasta 1.5 gr.<br>dosis acumulativa    |
| Duración del tratamiento | 20-40 días según<br>respuesta clínica | 20-40 días según<br>respuesta clínica |

La Anfotericina B está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes y si se presentare sensibilidad al medicamento, debe suspenderse su uso.

## **- ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EN SALUD PUBLICA**

### **5.3.1 Objetivo**

Mantener actualizado el conocimiento de los factores de riesgo, los posibles vectores

y reservorios, la estratificación, los mapas de riesgo y la información epidemiológica sobre el comportamiento de la leishmaniasis en las zonas endémicas del país facilitando la toma oportuna de las medidas de prevención y control.

### 5.3.2 Definición de casos

#### 5.3.2.1 Caso probable

**Leishmaniasis cutánea:** Paciente con lesiones cutáneas procedente de área endémica, que cumpla con tres o más de los siguientes criterios:

- Evolución mayor de dos semanas
- úlcera redonda u ovalada
- Úlcera con bordes levantados
- Lesiones nodulares
- Lesiones en placa
- Lesiones satélites
- Adenopatía localizada

**Leishmaniasis mucosa:** Pacientes con lesiones o cicatrices cutáneas compatibles con leishmaniasis que no haya recibido tratamiento o cuyo tratamiento o seguimiento hayan sido inadecuados, que presente lesiones conjuntivales, palpebrales, en mucosas de nariz, orofaringe o en mucosa genital y prueba de Montenegro positiva.

**Leishmaniasis visceral:** Niño menor de 5 años procedente de área endémica que presente:

- Síndrome febril prolongado
- Anemia
- Esplenomegalia

#### 5.3.2.2 Caso confirmado

Caso PROBABLE al que se demuestra por métodos diagnósticos: parasitológicos,

histopatológicos o inmunológicos parásitos del género *Leishmania*. En leishmaniasis mucosa puede ser confirmado con serología positiva.

#### *5.3.2.3 Caso descartado*

Caso PROBABLE con resultados diagnósticos: parasitológicos, histopatológicos o inmunológicos negativos para leishmania.

### **5.3.3 Detección de casos**

#### *5.3.3.1 Vigilancia pasiva*

Todo caso sospechoso detectado por voluntarios de la comunidad, promotores en salud, auxiliares de salud ambiental o personas que consulten a las instituciones, debe ser estudiado para definir si cumple los criterios de caso probable

#### *5.3.3.2 Vigilancia activa*

Cuando el número de casos confirmados exceda la tasa habitual

Cuando se detecte un caso confirmado de leishmaniasis visceral

Realizar investigación epidemiológica de los casos y de los focos. Cuando se presenten casos probables que indican el probable surgimiento o reactivación de un foco.

### **5.3.4 Notificación**

#### *5.3.4.1 Notificación inmediata individual:*

A nivel local o seccional: De promotores, auxiliares de salud ambiental, vigías, voluntarios, operarios Direcciones Locales de Salud, EPS, IPS, DSS, a la Oficina de Epidemiología local y seccional.

#### *5.3.4.2 Notificación inmediata colectiva:*

De las IPS, al coordinador de vigilancia epidemiológica local.

Notificación periódica colectiva: de las IPS, Centros de Salud, al coordinador de vigilancia epidemiológica local, seccional o nacional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. BARRETO, A. C. et al. *Leishmania mexicana* in *Proechimys iheringi* *denigratus* Moojen (Rodentia, Echimyidae) in a region endemic for american cutaneous leishmaniasis. *Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1985, 18: 243-246.
2. CIDEIM, Informe final del curso: Leishmaniasis. Diagnóstico y control, Santiago de Cali, diciembre 6 al 10 de 1993.
3. CORREDOR A., GALLEGO JF, TESH RB, et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 40: 480-486.
4. CORREDOR A., KREUTZER RD. TESH RB., et al. Distribution and etiology of leishmaniasis in Colombia. *Am j Trop Med Hyg* 1990; 42: 206-14.
5. CORREDOR A., REY MP, HERNANDEZ CA, PARRA MT. Leishmaniasis tegumentaria americana. *Boletín Epidemiológico Nacional (Colombia)*, 1986.
6. ESCOBAR, J.P., Metodología para realizar un estudio de foco de Leishmaniasis. *Memorias del Seminario Taller Nacional "Leishmaniasis: manejo clínico, epidemiológico y del vector"*. Medellín, 1993.
7. HOSPITAL MILITAR, Seminario Nacional de Leishmaniasis, Santafé de Bogotá, 1992.
8. KIREIN J, BARRETO P. Leishmaniasis in Colombia. *Am J Trop Med Hyg*, 1987.
9. MINISTERIO DA SAUDE DO BRASIL. Normas técnicas. Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral. Brasília, 1994.
10. MINISTERIO DE SALUD. *Boletín Epidemiológico Nacional. Leishmaniasis Tegumentaria Americana*, Bogotá, 1986.
11. MINISTERIO DE SALUD. *Guía Integral de Manejo de las Enfermedades Transmitidas por Vectores, Módulo 4*, 1996.
12. MINISTERIO DE SALUD. *Plan Nacional de Control de Leishmaniasis. Manual de normas técnico-administrativas*. Santafé de Bogotá, D.C., 1994.

13. MINISTERIO DE SALUD. Programa Nacional de Prevención y Control de la Leishmaniasis, Santafé de Bogotá, D.C., 1995.
14. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Epidemiología, diagnóstico, tratamiento y control de la leishmaniasis en América Latina, 1994.
15. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Vectores de Leishmaniasis en las Américas. Cuaderno técnico 33, 1994,

## **ANEXO 1. LEISHMANIASIS**

### **TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS EN LEISHMANIASIS**

#### **Procedimientos para las pruebas diagnósticas Leishmaniasis cutánea**

Frotis directo: El examen directo puede realizarse de dos maneras: haciendo un raspado del borde interno de la úlcera o haciendo una incisión y raspando el borde activo de la lesión. La primera metodología tiene la ventaja de ser menos dolorosa, sangrar menos y ser más fácil, rápida y económica que la segunda. La sensibilidad de ambas metodologías es comparable.

Si existen dos o más lesiones debe escogerse para el examen directo la que tenga un menor tiempo de evolución.

Frotis (raspado) del borde interno de la úlcera

Materiales:

Guantes de cirugía, alcohol, algodón, solución salina, jabón quirúrgico, gasa estéril, láminas porta-objetos, lancetas u hojas de bisturí, colorante de Giemsa o Wright, microscopio óptico, aceite de inmersión.

Procedimiento:

- Con manos enguantadas realice limpieza del sitio de la lesión utilizando algodón impregnado en alcohol o solución salina y jabón quirúrgico. Si hay costra remuévala cuidadosamente.

- Sobre la cara interna del borde de la úlcera realice un raspado con el borde romo de una lanceta o de una hoja de bisturí. Hágalo de manera tal que no sangre mucho.
- El material así obtenido se extiende en forma suave sobre una lámina portaobjetos previamente limpiada, desengrasada y debidamente rotulada.
- Tome otras tres muestras de la misma manera colocando dos muestras por lámina en dos láminas portaobjetos.
- Deje secar las muestras a temperatura ambiente.
- Fije con metanol y deje secar.
- Tiña las láminas con colorante de Giemsa al 10% en solución amortiguada de fosfatos pH 7,2 durante 10 minutos, o con colorante de Wright. Para evitar la formación de precipitados de colorante es aconsejable realizar la tinción con las láminas invertidas sobre una superficie que tenga el colorante.
- Observe al microscopio de luz con un aumento de 1000 X (objetivo de inmersión), para buscar los amastigotes que pueden encontrarse intra o extracelularmente.
- Para identificar un amastigote como tal debe observarse las formas ovaladas o redondeadas características y distinguirse claramente el núcleo del cinetoplasto.

#### Interpretación:

El examen directo se interpreta como positivo cuando se encuentran uno o más amastigotes. Se considera como negativo cuando no se encuentran amastigotes después de haber recorrido un mínimo de 100 campos.

Si el primer examen directo es negativo, debe repetirse el procedimiento en la misma forma señalada. Si dos exámenes directos tomando en cada uno dos láminas con dos muestras por lámina son negativos, y persiste la sospecha clínica de leishmaniasis, debe practicarse biopsia.

#### **Incisión y raspado del borde activo de la lesión.**

#### Materiales

Xilocaína, jeringas de tuberculina, guantes de cirugía, alcohol, algodón, solución

salina, jabón quirúrgico, gasa estéril, láminas porta-objetos, lancetas u hojas de bisturí, colorante de Giemsa o Wright, microscopio óptico, aceite de inmersión.

## Procedimiento

- Con manos enguantadas realice limpieza del sitio de la lesión utilizando algodón impregnado en alcohol o solución salina y jabón quirúrgico. Si hay costra remuévala cuidadosamente.
- Previa infiltración con una pequeña cantidad de xilocaína (0.1 a 0.2 ml), sobre el borde activo de la lesión realice una pequeña incisión con la hoja de bisturí de 3 a 6 mm de longitud por 1 a 3 mm de profundidad. La hemostasia se debe lograr haciendo presión en pinza con los dedos.
- Con gasa estéril, limpie la sangre que emana de la incisión y con la misma gasa presione el borde de la lesión para hacer hemostasis y evitar el sangrado.
- Con el borde romo de la hoja del bisturí levante la piel de la parte superior de la incisión y raspe tejido del interior de la incisión desde la profundidad hacia la superficie.
- El material así obtenido se extiende en forma suave sobre una lámina portaobjetos previamente limpiada, desengrasada y debidamente rotulada.
- Tome otras tres muestras de la misma manera colocando dos muestras por lámina en dos láminas portaobjetos.
- Deje secar, fije, tiña y observe al microscopio en la misma forma que para el frotis interno del borde interno de la úlcera.

## Prueba de Montenegro

### Materiales:

Jeringa de tuberculina con aguja Nº 20, leishmanina, algodón, alcohol, bolígrafo, regla milimetrada para la lectura.

## Procedimientos

- Aspirar con la jeringa de tuberculina 0,1 ml de leishmanina.
- Limpiar con algodón impregnado con alcohol el tercio superior de la cara flexora del antebrazo izquierdo.
- Insertar intradérmicamente solo la punta de la aguja e introducir poco a poco el líquido notándose la formación de una pequeña pápula con aspecto de “piel de naranja”.
- Lectura: A las 48-72 horas de la aplicación medir el diámetro de la induración, empleando la técnica del bolígrafo así: colocado perpendicularmente al plano de la piel, se deja deslizar el bolígrafo desde la periferia hacia el centro hasta donde se encuentra resistencia. Realizar el procedimiento en los cuatro cuadrantes para delimitar el área de induración. Con la regla milimetrada se mide la distancia que hubo entre los sitios de resistencia. Para informar el resultado se debe anotar los dos diámetros.
- Interpretación: Se considera positiva cuando uno de los dos diámetros de la induración es igual o mayor de 5 mm. La positividad indica solamente que ha habido contacto previo con el parásito pero no que hay enfermedad activa. Por lo tanto, una prueba de Montenegro positiva no es diagnóstica por sí sola.

## Biopsia de piel

### Materiales.

Guantes de cirugía, agua destilada o solución salina fisiológica estéril, jabón quirúrgico, alcohol, agujas estériles, gasas estériles, jeringas de 1c.c., xilocaína al 2% sin epinefrina, mango y hojas de bisturí Nos. 11 y 15, frasco con formol tamponado al 10 %. Si se dispone de sacabocados de 4mm se puede tomar la biopsia con él.

Procedimiento: Este procedimiento debe ser realizándolo por personal entrenado

previamente.

- Con manos enguantadas, realice la limpieza de la lesión con agua destilada o con solución salina fisiológica estéril y jabón quirúrgico. Aplicar luego alcohol al 70%. Si hay costra esta se debe retirar.
- Las lesiones localizadas en la cara se les puede hacer biopsia con las precauciones necesarias para no aumentar la cicatriz.
- Infiltre el borde de la úlcera con 1 ml de xilocaína al 2% sin epinefrina.
- Sobre el borde de la úlcera practique incisión elipsoidal para obtener un bloque de tejido de 5 x 5 x 5mm que llegue hasta la hipodermis. Evite que sea muy superficial o que solamente incluya la costra en la muestra. Al tomar la muestra con punch debe cerciorarse que comprometa tejido celular subcutáneo.
- Tome el fragmento de tejido con la punta de la aguja. No use pinzas que pueden dañar el tejido por compresión.
- Introduzca la muestra en el frasco que contiene formol tamponado al 10%, tápelo y séllelo con esparadrapo. Vigile que el espécimen no quede adherido a las paredes del frasco.
- Marque debidamente el frasco con el nombre del paciente, el registro que le correspondiente, la procedencia y se envíe a al laboratorio correspondiente con la orden de histopatológica y un resumen de historia clínica.

### **Histopatología de la leishmaniasis cutánea.**

Los cambios histopatológicos que caracterizan la leishmaniasis guardan un patrón general que permite sospecharla y reflejan la relación entre la multiplicación del parásito y la respuesta inmune del paciente. Varían de acuerdo con el tiempo de evolución de la lesión, localización, tipo del parásito productor de la enfermedad, presencia de ulceración e infección sobre agregada y tratamientos previos.

La imagen histológica de las leishmaniasis, aún cuando guarda un patrón general que permite sospecharla, varía de acuerdo con múltiples factores como: forma clínica de la enfermedad, tiempo de evolución de la misma, localización, tipo de parásito productor de la enfermedad, respuesta del huésped, infección secundaria y tratamientos previos.

Las especies de los subgéneros *Leishmania* y *Viannia* son parásitos de los macrófagos. De esta relación leishmania-macrófago, con los subsiguientes intentos de supervivencia o de destrucción, se desencadenan eventos inflamatorios e inmunológicos que originan una lesión tisular conjuntiva y una reacción epitelial secundaria, las cuales, a su vez, dan lugar a un cuadro histológico característico.

El estudio histológico de las biopsias de leishmaniasis tegumentaria podría dividirse así:

- a. Lesiones clínicas papulosas o nodulares no ulceradas.
- b. Lesiones ulceradas activas.
- c. Lesiones ulceradas en regresión.
- d. Lesiones cutáneas ulceradas de recidiva.

## **Pápulas y Nódulos**

Corresponden a enfermedad incipiente de 2 a 3 semanas de evolución, o ha casos de leishmaniasis anérgica tegumentaria difusa.

En el primer caso, no hay mayor modificación epitelial y en toda la dermis existe un infiltrado importante, masivo, histoplamositario, sin cambios en los vasos. Los macrófagos superficiales de las papilas dérmicas de aspecto claro y vacuolado, contienen gran número de amastigotes fagocitados. No hay dificultad diagnóstica ni es frecuente encontrar en esta fase de la enfermedad.

En la leishmaniasis difusa la biopsia juega un papel decisivo en el diagnóstico porque usualmente la enfermedad no se ha sospechado clínicamente. Puede además tratarse de una enfermedad incipiente, con una lesión única, nodular, no ulcerada de pocos meses de evolución, en la cual el diagnóstico preciso, que implica un pronóstico serio, es de gran importancia en el manejo del paciente. La lesión muestra un infiltrado masivo que llega hasta la hipodermis y esta compuesto por grandes macrófagos de citoplasma univacuolado repleto de gran número de amastigotes dispuestos sobre la periferia de la membrana del fagosoma. Hay algún componente linfoplasmocitario y no se ven granulomas epitelioides. La imagen panorámica sugiere el cuadro visto en la lepra lepromatosa polar.

### **Úlceras activas.**

Cuando el espécimen es adecuado y toma el borde de la úlcera, la imagen general es característica por que muestra una úlcera ocupada por detritus celulares y tejido de granulación, bordeada por diversos grados de hiperplasia epitelial.

La dermis está enteramente ocupada por la inflamación, que no deja resquicios y que engloba los anexos presentes. Es pues una dermatitis difusa que puede penetrar a la hipodermis. La hiperplasia epitelial puede ser severa y confundirse con un carcinoma escamocelular.

El estudio del infiltrado revela que las células predominantes son histiocitos y plasmocitos. Los primeros pueden ser vacuolados en las papilas dérmicas y alojar los parásitos que en general son escasos; con frecuencia no se ve más de un parásito por vacuola. No es común ver los protozoarios en los macrófagos profundos. La disposición de los histiocitos en nódulos circunscritos bien definidos de aspecto granulomatoso epitelioides es poco usual.

El granuloma epiteliode se correlaciona claramente con la ausencia de amastigotes y las células gigantes en general son escasas y son tanto de tipo Langhans como de cuerpo extraño. Es importante tener en cuenta que es excepcional una biopsia de una lesión leishmaniásica en la que los plasmocitos no sean muy abundante. La escasez de plasmocitos debe hacer pensar en una lesión de otra naturaleza. Por otra parte, su abundancia en las lesiones tratadas indica actividad leishmaniásica persistente.

Los cambios vasculíticos francos con necrosis fibrinoide y trombosis de los vasos son de ocurrencia común, especialmente en las lesiones de las piernas.

Algunos granulomas pueden mostrar necrosis fibrinoide o caseosa central, a veces extensa, que semeja enteramente una tuberculosis.

Los PMN ocurren en el área de la úlcera y del tejido de granulación. Su presencia en las zonas profundas del proceso y sobre todo si forman microabscesos frecuentes, debe poner en duda el diagnóstico histológico de leishmaniasis y sugerir en cambio, el de esporotricosis.

### **Úlceras en regresión.**

Ocurren con cicatrización espontánea o por tratamiento. Hay fibrosis importante, tejido de granulación, abundante siderófagos, plasmocitos en grupos y a veces, células gigante numerosas que fagocitan detritus. No se ven los parásitos y la imagen es inespecífica.

Úlceras cutáneas de recidiva.

Ocurren como reactivación de la lesión previa tratada insuficientemente. Las biopsias muestran procesos granulomatosos epitelioides, ricos en linfocitos, mucho más que la lesión inicial y en la que es difícil de demostrar la presencia de amastigotes.

### **Presencia de amastigotes en las biopsias:**

En el 70-80% de las biopsias de leishmaniasis cutánea y en el 51% de las de lesiones mucosas estudiados en el INS, se demuestran los amastigotes. Deben buscarse en: a). Macrófagos vacuolados de las papilas dérmicas; b). En las papilas dérmicas que comienzan a necrosarse; c). En las áreas subyacentes a la hiperplasia pseudoepiteliomatosa.

La coloración de hematoxilina eosina (H.E.) es suficiente para demostrarlos. Su identificación exige reconocer claramente sus componentes, sobre todo el cinetoplasto. En caso de duda debe usarse el objetivo de inmersión. En los pacientes que hayan recibido tratamiento previo con Glucantime los amastigotes desaparecen rápidamente, así persistan los componentes inflamatorios.

La poca sensibilidad del microscopio de luz para identificar los parásitos puede explicarse por la escasez de los mismos que, no obstante perpetúan el proceso inflamatorio hipersensible y destructivo. Es posible que la acción de las enzimas del macrófago sobre el parásito les produzca cambios que alteren su morfología de tal forma que no se reconozcan bien al microscopio de luz, pero que al microscopio electrónico no dejan duda de su identidad por que se reconocen componentes microtubulares y del cinetoplasto.

Es posible demostrar la transformación gradual del parásito en un conjunto laminar concéntrico. Algunos “cuerpos citoides” pueden pues corresponder a leishmanias degeneradas, en vía de lisis o parcialmente digeridas por los lisosomas del macrófago.

Las técnicas inmunoenzimáticas disponibles no son más sensibles que la H.E., acortan el tiempo de búsqueda y ayudan a aclarar algunos casos.

## Adenopatía leishmaniásica

En el ganglio linfático se observan dos formas de presentación:

Una con muy escasos amastigotes, aumento en el número de células plasmáticas y presencia de granulomas epitelioides bien definidos. En la otra el ganglio satélite presenta acúmulos corticales y paracorticales de macrófagos vacuolados que fagocitan abundantes amastigotes.

Interpretación:

La biopsia debe ser leída por un patólogo. Si por alguna razón ello no es posible, el espécimen puede ser remitido al laboratorio de patología de referencia respectivo.

El resultado puede: a.) Demostrar los amastigotes lo cual establece el diagnóstico definitivo. b.) Revelar uno o varios de los patrones histopatológicos de las leishmaniasis sin demostración de los pará

sitos.

Este resultado también es de gran valor porque:

- Excluye otras enfermedades
- Sugiere gran probabilidad de que el diagnóstico real es de leishmaniasis. Unido a la clínica y a la leishmanina positiva, tiene valor diagnóstico.

- Demuestra una entidad diferente como úlceras piógenas, esporotricosis, etc.
- Con frecuencia se usa la expresión biopsia de piel “compatible” con leishmaniasis. Indica duda o probabilidad. No debe tomarse como un diagnóstico concluyente.

## **Leishmaniasis mucosa**

Biopsia de mucosa nasal:

Histopatología de la leishmaniasis mucosa

El cuadro histológico es semejante al de las úlceras cutáneas: dermatitis difusa, rica en plasmocitos, con granulomas mal definidos. La hiperplasia epitelial es leve o ausente.

Es frecuente que los PMN sean más numerosos y que aún se dispongan en el centro de pequeños granulomas histiocitarios no epitelioides, semejando el granuloma supurado de la micosis. No hay granuloma epitelioides o está pobremente definido y las células gigantes son escasas. En los estudios realizados en el INS se han encontrado amastigotes en el 51% de los casos.

## **Leishmaniasis visceral**

Examen parasitológico directo de médula ósea:

#### Procedimiento:

Debe realizarse únicamente por personal médico debidamente entrenado, bajo condiciones de rigurosa asepsia.

- Anestesiar el lugar de la punción con xilocaína simple al 2%.
- Llevar a cabo la punción con jeringa heparinizada ajustada con aguja de grueso calibre o trocar.
- Aspirar cerca de 0.5 ml de material.
- Extender 0.2 ml del material en varias láminas porta-objeto y dejar secar a temperatura ambiente.
- Colorear con Giemsa o Wright.
- Leer al microscopio.

#### Interpretación:

Se considera una muestra positiva cuando se observan uno o más amastigotes de leishmania intra o extra celulares.

## Examen parasitológico directo de aspirado de bazo

Procedimiento: Debe realizarse únicamente por personal médico debidamente entrenado y en un medio hospitalario bajo condiciones de rigurosa asepsia. El paciente debe tener una esplenomegalia que llegue como mínimo a la porción inferior del hipocondrio izquierdo. Palpar el bazo y localizar la punta de éste; la punción nunca debe hacerse cerca de la punta por peligro de causar desgarros y hemorragias.

- Localizar la línea media claviclar. El punto de referencia para hacer la punción es la intersección de esta línea y la línea inferior del hipocondrio izquierdo o un poco por encima.
- Limpiar muy bien el área con alcohol yodado.
- Se introduce verticalmente en la piel una aguja calibre 25 en una jeringa desechable. Hacer vacío de 1ml.
- Una vez hecho el vacío, se empuja rápidamente la aguja hacia el bazo con un ángulo de 45 grados (hacia arriba) y se retira inmediatamente. El émbolo de la jeringa no se debe tocar. El vacío se encarga de realizar el aspirado del material necesario.
- Al extraer la aguja, hacer compresión firme en el sitio en el cual se realice el aspirado durante por lo menos 20 minutos. El paciente debe permanecer en observación en el hospital durante las doce horas siguientes.
- El material aspirado se extiende en varias láminas porta-objetos y se puede sembrar una muestra en medios de cultivo apropiados.
- Fijar las muestras con metanol y colorearlas con Giemsa o Wright.
- Interpretación:

Consultar lo anotado en médula ósea.

Histopatología de la leishmaniasis visceral.

En general el extendido del aspirado de médula ósea o de bazo son suficientes para confirmar el diagnóstico. Por ello, no es necesario realizar estudio histopatológico. La patología en la leishmaniasis se caracteriza por que el hígado presenta hipertrofia e hiperplasia de las células de Kupffer, y granulomas en los espacios porta, constituidos por macrófagos que contienen amastigotes y por abundantes plasmocitos. En el bazo se observa hiperplasia de los folículos linfoides, congestión severa de los sinusoides y frecuentes macrófagos con amastigotes.

Pruebas serológicas:

- Detección de anticuerpos por ELISA o IFI
- Procedimiento para toma y remisión de muestras:
- Por punción tomar 10 ml de sangre sin heparinizar.
- Dejar retraer el coágulo a temperatura ambiente por una hora.
- Centrifugar esta muestra a 1.500 revoluciones durante 5 minutos.
- Separar el suero en el tubo estéril con tapa de caucho.
- Marcar y rotular el tubo con los datos del paciente.
- Enviar las muestras de suero debidamente rotuladas, empacadas y refrigeradas a 4°C al laboratorio de referencia respectivo junto con un resumen de la historia clínica en el que se incluyan los principales datos clínicos, paraclínicos y epidemiológicos.

Interpretación:

Se considera positiva con títulos mayores o iguales a 1:32.

## Prueba de Napier

Procedimiento:

Se toma 1 ml de suero y se le agrega 1 ó 2 gotas de formol comercial (35-40%) se agita y se observa durante una hora.

Lectura:

Según Torrealba, puede hacerse de la siguiente manera:

|                                               |
|-----------------------------------------------|
| ++++: Coagulación y opacificación completas.  |
| +++ : Coagulación y opacificación acentuadas. |
| ++ : Coagulación y opacificación moderadas    |

+: Coagulación y opacificación leves.

Negativa = Ausencia de coagulación y opacificación.

A cada resultado sigue el tiempo en minutos en el cual fue alcanzado.

Interpretación:

Una prueba positiva indica inversión de la relación albúmina/globulina y es por lo tanto compatible con el diagnóstico de leishmaniasis visceral. Sin embargo, la prueba no es específica pues puede ser positiva en cualquier otra entidad en que haya inversión de esta relación. Además su sensibilidad tampoco es buena y un resultado negativo no descarta el diagnóstico.