



# UNIVERSIDAD TECNICA DE BABAHOYO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
Escuela de Tecnología Médica

TESIS DE GRADO

Requisito previo a la Obtención del Título de  
**LICENCIADO EN LABORATORIO CLÍNICO**

TEMA:

**CENTRALIZACION DEL DIAGNOSTICO DE LABORATORIO DE LEISHMANIASIS CUTANEA EN EL ECUADOR Y SU INCIDENCIA EN LOS PACIENTES DE EDAD COMPRENDIDA ENTRE LOS DIEZ Y TREINTA Y CINCO AÑOS, QUE ACUDAN A “LABORATORIOS MANTILLA” DE LA CIUDAD DE MONTALVO EN EL PERIODO ENTRE ENERO Y JUNIO DEL 2011**

Autor:

***Jorge Manuel Schuldt Correa***

Directora de Tesis:

***Lcda. Rosa Elena Faytong Montiel***

Babahoyo - Los Ríos - Ecuador

2010-2011

## **Certificación**

## *Agradecimiento*

*A los profesores, personal  
administrativo de la Universidad  
Técnica de Babahoyo y a mi familia  
por su comprensión*

<b>INDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
Certificación	2
Agradecimiento	3
Introducción	7
1. Campo contextual problemático	9
1.1. Contexto nacional, regional, local y/o institucional	9
1.1.1. Contexto nacional	9
1.1.2 Contexto regional	10
1.1.3 Contexto local	10
1.2. Situación actual del objeto de investigación	11
1.3. Formulación de problema	11
1.3.1. Problema general	11
1.3.2. Problemas derivados	12
1.4. Delimitación de la investigación	12
1.5. Justificación	12
1.6. Objetivos	13
1.6.1. Objetivos generales	13
1.6.2. Objetivos específicos	13
2. Marco teórico	14
2.1. Alternativas teóricas asumidas	14
2.1.1. La leishmaniasis	14
2.1.2. Tipos de leishmaniasis	15
2.1.2. A. Leishmaniasis visceral o kala Azar	15
2.1.2. B. Leishmaniasis cutánea	16
2.1.2. C. Leishmaniasis cutánea difusa	17
2.1.2. D. Leishmaniasis mucocutánea	18
2.1.3 Características de vector transmisor de Leishmania	18
2.1.3. A. Lutzomyia	18
2.1.3. B. Clasificación científica	18
2.1.3. C. Morfología	20
2.1.3. D. Formas inmaduras de Lutzomyia	20
2.1.3. E. Biología	21

2.1.3. F. Ciclo biológico	21
2.1.4. Leishmania	23
2.1.4. A. Clasificación científica de Leishmania	23
2.1.4. B. Morfología	25
2.1.4. B. a. Promastigote	25
2.1.4. B. b. Amastigote	25
2.1.4. C. Ciclo vital de Leishmania	25
2.1.4. C. a. Etapas en el ser humano	25
2.1.4. C. b. Etapas en el insecto	26
2.1.5. Métodos de diagnóstico	26
2.1.6. Método de tinción de Giemsa	27
2.1.6. A. Procedimiento	27
2.2. Categorías de análisis teórico conceptual	28
2.3. Planteamiento de hipótesis	30
2.3.1. Hipótesis General	30
2.3.2. Hipótesis específicas	30
2.4. Operacionalización de hipótesis específicas	30
3. Metodología	31
3.1. Tipo de investigación	31
3.2. Universo y muestra	31
3.2.1. Universo	31
3.2.2. Muestra	31
3.3. Métodos y técnicas de recolección de información	32
3.3.1. Métodos	32
3.3.2. Técnicas	32
3.4. Procedimiento	32
3.5. Recursos y presupuesto	33
3.5.1. Recursos	33
3.5.1.1 Recursos humanos	33
3.5.1.2 Materiales	33
3.5.2. Presupuesto	33
3.6. Cronograma de actividades	34

4. Análisis y discusión de los resultados	35
4.1. Tabulación e interpretación de datos	36
4.3. Conclusiones	39
Bibliografía	
Anexos	
Material grafico	

## INTRODUCCION

La leishmaniasis agrupa varias infecciones causadas por parásitos del género *Leishmania* que son transmitidos a los humanos y a otros mamíferos por la picadura de la hembra infectada del *Phlebotomus*, *Lutzomyia Longipalpis*. Los insectos se crían en malezas, follaje húmedo y en la basura acumulada, adquieren la infección al alimentarse de mamíferos afectados de *Leishmania*, como el perro y varios roedores, que actúan como reservorio en la leishmaniasis humana.

En los países latinoamericanos la Leishmaniasis es un problema de salud pública de gran importancia, pues agrava y perpetúa la pobreza causando estigmatización social, dolor prolongado, pérdida de la productividad y deterioro de la calidad de vida. En Ecuador, el Instituto Nacional de Higiene, señala como sitios endémicos las zonas rurales de las provincias del Guayas y Los Ríos, especialmente Quevedo, Babahoyo, Montalvo, Catarama, Ventanas, Puebloviejo, Boliche, Yaguachi, Naranjal, Tenguel y Las Juntas, mientras que la Organización de Salud Pública argumenta que la zona de mayor riesgo es el noroccidente de la provincia del Pichincha<sup>1</sup>.

La Dra. Liliam Testón en el Boletín Enfermedades Tropicales desatendidas publicado en Epidemiología Escobar, asegura que si las lesiones ocasionadas por *L. brasiliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. mexicana*, y *L. amazonensis* (presentes en Ecuador) quedan sin tratamiento, pueden aparecer complicaciones como la re infección, la diseminación por contigüidad, la desfiguración de la región involucrada o progresar a Leishmaniasis Mucocutánea<sup>2</sup>.

Dada la urgencia del diagnóstico y tratamiento de la Leishmaniasis, en que también coincide el Servicio Nacional de Control de Malaria y otras enfermedades transmitidas por vectores artrópodos (SNEM), esta entidad, mediante el Programa de Vigilancia y Control de la Leishmaniasis, propuso (Dr. Lenin Vélez Nieto) en el año 2009 un proyecto de descentralización del

diagnóstico, con la habilitación de 310 laboratorios de análisis clínicos, uno en cada uno de los subcentros de salud existentes, puesto que al momento dicho examen solo se realiza en la red de laboratorios del Instituto de Higiene y medicina tropical, es decir en apenas 24 Laboratorios y en los “especializados” que son privados. Sin embargo dicho proyecto no se ha puesto en marcha hasta ahora. Por lo que el autor implementó el diagnóstico de Leishmaniasis mediante la *tinción de Giemsa* en pacientes de edad comprendida entre los diez y treintaicinco años que acudan a “Laboratorios Mantilla” de la ciudad de Montalvo, que posee instalaciones elementales; y, en adelante se expondrá el procedimiento y la trascendencia de este trabajo.

## **1. CAMPO CONTEXTUAL PROBLEMÁTICO**

### **1.1. CONTEXTO NACIONAL, REGIONAL, LOCAL Y/O INSTITUCIONAL**

#### **1.1.1 CONTEXTO NACIONAL**

Durante el período de 1988 al 2007; se han presentado un promedio de 1500 casos anuales de Leishmaniasis cutánea, sin embargo esta cifra no considera el gran sub registro existente, estimado en por lo menos el doble de esta cantidad de enfermos. La transmisión se produce en todas las áreas tropicales y subtropicales de las 24 Provincias del País en las que resulta imposible eliminar al vector y reservorios del parásito de la enfermedad y en donde se estima viven alrededor de 3'500.000 habitantes, correspondiéndole al estado crear programas de control y proporcionar los respectivos recursos económicos para su ejecución y sostenibilidad.<sup>1</sup>

En Ecuador el diagnóstico microscópico de Leishmaniasis cutánea se hace mediante la red de laboratorios del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical; sin embargo, el número de dependencias que esta institución tiene a nivel Nacional generalmente es de un laboratorio por Provincia. Esto indica que esta importante actividad se encuentra centralizada y dificulta el diagnóstico precoz en los pacientes que habitan en comunidades remotas con difícil acceso, en donde la Leishmaniasis es endémica.

Considerando que la Leishmaniasis cutánea, se encuentra a lo largo de Ecuador, y la leishmaniasis mucocutánea, producida por *L. Brasilensis* se manifiesta más en la región de la Amazonía, puede decirse que la Leishmaniasis cutánea en el Ecuador se presenta de dos formas diferentes:

1) La presencia de brotes epidémicos asociados a la tala de bosques, construcción de carreteras, áreas nuevas de colonización, o en el caso de migración a áreas endémicas para realizar trabajos como la extracción de oro,

madera, recolección de café, sembríos de arroz, campañas militares, entre otros; en este caso la Leishmaniasis es fundamentalmente una zoonosis de animales silvestres, que infectan al hombre cuando este entra en contacto con los focos zoonóticos.

2) La otra forma se presentaría en zonas que no están asociadas a la tala de bosques, en este patrón, los perros, equinos y roedores al parecer tienen un papel importante en la transmisión del parásito.

### **1.1.2. CONTEXTO REGIONAL**

La segunda forma de transmisión de leishmaniasis mencionada, es típica en la Provincia de Los Ríos, en cuya capital tiene su sede la Universidad Técnica de Babahoyo, que se encarga de dirigir y publicar el presente estudio.

En el período comprendido entre enero y junio del 2011 en que se realizó el muestreo, según la Dirección de Salud Pública de Los Ríos el número de casos de leishmaniasis llegó a ocho autóctonos y diez importados, es decir un total de dieciocho en los sectores de Pueblo Nuevo, Caracol, La Unión, Chapulo, San Camilo y CMI 20 de Febrero; a estos se suma los seis casos registrados en el Cantón Montalvo mediante el presente estudio, de los cuales la Dirección de Salud de Los Ríos no llevó registro alguno<sup>4</sup>.

### **1.1.3. CONTEXTO LOCAL**

El cantón Montalvo ubicado en las estribaciones de la cordillera occidental de Los Andes, posee el clima subtropical o de montaña, que es hábitat perfecto para el vector responsable de transmitir la leishmaniasis (*Lutzomyia*). La mayor parte de la población no cuenta con los servicios básicos y tecnológicos de las grandes ciudades, lo cual los priva de la información suficiente; Su actitud “conformista frente” a la enfermedad y sus secuelas, los predispone a subsistir con la leishmaniasis.

En Montalvo convergen personas de varias poblaciones aledañas con un perfil muy similar, que igual que los montalvinos requieren los servicios de centros de salud completos que diagnostiquen y traten la leishmaniasis y otras enfermedades tropicales a las que se exponen a diario.

## **1.2. SITUACIÓN ACTUAL DEL OBJETO DE INVESTIGACIÓN**

Las especies de *Leishmania* existentes en nuestro país son: *L. brasiliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. mexicana*, y *L. amazonensis*. Comúnmente el vector es conocido con el nombre de “manta blanca” o “palomilla”, y las especies de *Lutzomyias* confirmadas como vectores de Leishmaniasis en nuestro país son: *Lu. trapidoi*, *Lu. hartmanni*, *Lu. gomezi*, y *Lu. Ayacuchensis*. Según datos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) existe una tendencia estable media de 1.500 casos humanos anuales, desde hace 15 años atrás, así como su distribución tanto en las provincias de la Costa, Amazonia y algunos valles de provincias Andinas (que tienen clima subtropical). Sin embargo, poco se conoce sobre la distribución geográfica del vector y sus reservorios<sup>5</sup>.

## **1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.3.1. PROBLEMA GENERAL**

¿En que afecta la centralización del diagnóstico de laboratorio de Leishmaniasis Cutánea a los pacientes de edad comprendida entre los diez y treinta y cinco años que habitan las zonas endémicas para leishmaniasis de la ciudad de Montalvo y sus alrededores en el periodo entre enero y junio del 2011?

### **1.3.2. PROBLEMAS DERIVADOS**

¿Cómo afecta la dificultad de salir de zonas remotas en busca de diagnóstico de leishmaniasis a los pacientes contagiados?

¿Cómo afecta el desconocimiento de leishmaniasis y sus consecuencias en los pacientes contagiados?

### **1.4. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La investigación se ejecutó en el Laboratorio Clínico: “Laboratorios Mantilla”, ubicado en la Ciudadela Buena Fe, Av. 25 de Abril s/n y Juan Celio Secaira (Diagonal a la Defensa Civil) en la ciudad de Montalvo, Provincia de Los Ríos, entre Enero y Junio del 2011 y los pacientes son moradores de Montalvo y de sectores rurales aledaños.

### **1.5. JUSTIFICACIÓN**

Las víctimas de Leishmaniasis en su mayoría son campesinos, de bajos recursos económicos y con poco acceso a la información que según sus versiones han sufrido leishmaniasis con lesiones deformantes, sin utilizar la medicación adecuada sino que se someten a tratamientos a base de hierbas autóctonas y sustancias químicas como el ron, el alcohol metílico, yodo, mentol, mertiolato y azufre; También figuran como remedios contra la enfermedad, el uso de ácidos, en especial el ácido sulfúrico de las baterías de automóviles y radios. Otro de los tratamientos consiste en aplicar una fuente de calor, sea de agua u objetos metálicos calentados al sitio ulcerado y en otros métodos se aplica gasolina, querosene o creosota sin diluir en las llagas abiertas. Algunos han usado antibióticos tópicos, orales o inyectables. El tratamiento errado dilata el sufrimiento, produce aislamiento, depresión, graves secuelas psicológicas y hasta pérdida de la capacidad productiva.

Lo increíble es que los subcentros de Montalvo, Balsapamba, La Esmeralda, etc. Donde ellos acuden, están abastecidos de los fármacos antimoniales que provee el MSP, pero, solo los entregan a los pacientes cuando la Leishmaniasis se diagnostica mediante laboratorio y aunque los subcentros disponen de ellos, este examen (el de leishmaniasis) no lo realizan.

## **1.6 OBJETIVOS**

### **1.6.1 OBJETIVOS GENERALES**

Determinar en que afecta la centralización del diagnostico de laboratorio de Leishmaniasis Cutánea a los pacientes de edad comprendida entre los diez y treinta y cinco años que habitan las zonas endémicas para leishmaniasis de la ciudad de Montalvo y sus alrededores en el periodo entre enero y junio del 2011

### **1.6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Conocer cómo afecta la dificultad de salir de zonas remotas en busca de diagnostico de leishmaniasis a los pacientes contagiados.

Determinar cómo afecta el desconocimiento de leishmaniasis y sus consecuencias en los pacientes contagiados.

## **2. MARCO TEORICO**

### **2.1. ALTERNATIVAS TEORICAS ASUMIDAS**

Debido a que la leishmaniasis es un mal tan estudiado como antiguo, queda muy poco -por no decir nada- que añadir sobre su virulencia, tratamientos, etc. Por lo que nos vemos obligados a transcribir textualmente los artículos que científicos e investigadores que disponen de la última tecnología publican al respecto en libros, revistas científicas e información en línea: tanto de la enfermedad y tipos de ella; del parásito que lo produce; así como de los métodos que para diagnosticarla se conocen, haciendo énfasis en la leishmaniasis cutánea detectada mediante la tinción de Giemsa.

#### **2.1.1. LA LEISHMANIASIS**

Historia.- La leishmaniasis es una enfermedad endémica conocida desde tiempos remotos. Existen esculturas cerámicas en el viejo y en el nuevo mundo (periodo prehispánico) que demuestran la presencia de esta enfermedad, Es una enfermedad parasitaria producida por los protozoos: *Leishmania infantum*, *L. tropica*, *L. aetiopica*, *L. mayor* y *L. donovani*. Del reino Protistas, que son transmitidos a los humanos y a otros mamíferos por la picadura de la hembra infectada del insecto *Lutzomyia* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). Los insectos adquieren la infección al alimentarse de mamíferos afectados de leishmaniasis. Los amastigotes ingeridos se desarrollan y se convierten en promastigotes (las formas infecciosas) en la porción anterior del tubo digestivo de los insectos y éstos se desplazan a las glándulas salivales aproximadamente en 10 días, de modo que a partir de ese momento se puede producir la inoculación a un mamífero susceptible durante la picadura de un insecto contagiado.

La infestación está determinada por factores presentes en el vector, el parásito y el hospedero los cuales modulan la respuesta inmuno-inflamatoria que a su vez

determina la característica clínica de la enfermedad que varía desde lo inaparente (subclínico) a lo sintomático.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad, van desde úlceras cutáneas que cicatrizan espontáneamente hasta formas fatales en las cuales se presenta inflamación severa del hígado y del bazo. La enfermedad por su naturaleza zoonótica, afecta tanto a perros como a humanos. Sin embargo, animales silvestres como zarigüeyas, coatíes, y roedores entre otros, son portadores asintomáticos del parásito, por lo que son considerados como animales reservorios. Se ha informado de casos de leishmaniasis en todos los continentes, a excepción de Australia y la Antártida<sup>6</sup>.

### **2.1.2. TIPOS DE LEISHMANIASIS**

#### **2.1.2. A. LEISHMANIASIS VISCERAL O KALA AZAR**

Es la forma más desbastante y fatal se la conoce como kala azar o fiebre negra. El resultado es la infección sistémica del hígado, bazo y médula ósea. Es un síndrome que se caracteriza por fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, pancitopenia e hipergammaglobulinemia. Los pacientes refieren sudoración nocturna, debilidad y anorexia. Puede existir xerosis y estimulación de melanocitos causante de hiperpigmentación cutánea.

El período de incubación depende de la edad, estado inmunitario y especie de Leishmania involucrada. De no ser tratada la muerte ocurre secundaria a la inmunosupresión o a infecciones secundarias.

El número de casos va en aumento, sobre todo por el incremento gradual de la transmisión en las ciudades, el desplazamiento de las poblaciones, la exposición de personas que no son inmunes a esta enfermedad, el deterioro de las

condiciones sociales y económicas en las zonas urbanas periféricas, la malnutrición y la coinfección por el VIH.

Las personas con Leishmaniasis visceral pueden morir si no se tratan adecuadamente. El tratamiento incluye antimonio pentavalente y la formulación liposómica de anfotericina B. La miltefosina en dosis de 100 a 150 mg/día ha estado asociada a un elevado índice de curaciones<sup>7</sup>.

### **2.1.2. B. LEISHMANIASIS CUTÁNEA**

En nuestro continente varias especies de *Leishmania* dentro de los subgéneros *Viannia* y *Leishmania* son los responsables de las lesiones cutáneas que en general son denominadas leishmaniasis tegumentaria americana o leishmaniasis cutánea americana. Las especies del subgénero *Viannia* mejor descritas son: *braziliensis*, *peruviana*, *guyanensis*, *panamensis*, *lainsoni*, *naiffi*, *shawii*, *colombiensis*, *linderbergi*, y las especies del subgénero *Leishmania* son: *mexicana*, *pifanoi*, *amazonensis*, *garnhami*, *aristedesi*, *venezuelensis*.

Las lesiones sintomáticas pueden ser: Leishmaniasis cutánea localizada, Leishmaniasis cutánea difusa y Leishmaniasis mucocutánea<sup>9</sup>.

La Leishmaniasis Cutánea Localizada, puede presentarse como una sola lesión o múltiples lesiones ulcerosas a nivel de la piel en algunos casos se observan lesiones satélites (circundantes) a la lesión principal. Las lesiones, a parte de la lesión clásica que se describe más adelante pueden ser de diferentes formas (cromomicoide, furunculoide, esporotricoides, lupoides, de tipo tumoral, etc.) por lo que se la debe diferenciar de lesiones producidas por otras causas. Esta es la forma benigna de la leishmaniasis debido a que las lesiones tienden a auto limitarse y curar espontáneamente (*L. major* de 2 a 6 meses; *L. mexicana* de 3 a 9 meses, *L. tropica*, *L. panamensis* y *L. braziliensis* de 6 a 15 meses).

El cuadro clínico de la enfermedad depende de la especie de *Leishmania* infectante, la edad, estado nutricional, así como la respuesta inmune de cada individuo infectado. Después de que la hembra del *Lutzomyia* pica al huésped para alimentarse de sangre, aparecen unas machas eritematosas con ligero tinte violáceo, que en el paciente produce una sensación de quemadura y prurito. Luego de tres a ocho días después de la picadura aparece una pequeña pápula indurada que puede o no ser eritematosa con una vesícula en su vértice. A este nivel el paciente no refiere molestia alguna (dolor o prurito). Posteriormente, esta crece hasta formar una bula o pústula que a los pocos días se ulcera con la aparición de una costra central evidente. Hacia la tercera semana la lesión toma su forma típica, con una superficie roja granulosa limpia con bordes duros ligeramente levantados, cuando existe contaminación bacteriana o micótica el paciente presenta eritema y descamación en la piel. La ulcera crece excéntricamente y en unas ocho semanas y dependiendo del estatus inmunológico del paciente, puede alcanzar un diámetro de 3 a 5 cm. Los bordes son elevados eritematosos con una zona inflamatoria que la rodea, el fondo puede cubrirse por una costra serohemática. Cuando la lesión se sobre infecta puede haber secreción purulenta que dificulta el diagnóstico. La localización puede presentarse en cualquier parte del cuerpo donde el mosquito pueda picar. En adultos generalmente se da en extremidades superiores e inferiores, y en los niños en la cara<sup>9</sup>.

### **2.1.2. C. LEISHMANIASIS CUTANEA DIFUSA**

Fue descrita por primera vez en 1948 por Barrientos en Bolivia y en 1957 por Convit y Lapenta en Venezuela. La Leishmaniasis Cutánea Difusa es una enfermedad crónica, caracterizada por la presencia de anticuerpos no protectores y respuesta inmune celular casi nula frente al parásito de *Leishmania* (anergia), este hecho conduce a la reproducción incontrolada del parásito y a su diseminación a través de la piel en un paciente susceptible. Las especies *amazonensis*, *mexicana*, *aethiopica* y *braziliensis* son las que se han identificado

en pacientes con esta enfermedad. La respuesta inmune predominante es de tipo Th2 (tipo humoral). Por la característica de las lesiones es importante hacer el diagnóstico diferencial de otras etiologías como linfomas, de la xantomatosis múltiple, la blastomicosis sudamericana, la sífilis terciaria y la paracoccidiomicosis.

Después de la picadura del *Lutzomyia* hembra, clínicamente pueden aparecer pápulas, placas o nódulos eritematosos del color de la piel, estas lesiones no se ulceran a no ser que sufran traumatismos. Las lesiones pueden ser simétricas o asimétricas; pueden experimentar periodos de cicatrización y recaída o pueden permanecer con modificaciones escasas por meses o años y diseminarse por toda la superficie corporal respetando cuero cabelludo, planta de los pies y palmas de las manos. El compromiso mucoso es transitorio y no produce inflamación severa. Histopatologicamente, se observa epidermis generalmente atrófica en algunos casos con hiperqueratosis e infiltrado de polimorfonucleares. En la dermis se observa infiltrados macrofágicos con gran cantidad de parásitos fagocitados, se observa también escasos linfocitos y plasmocitos<sup>8</sup>.

#### **2.1.2. D. LEISHMANIASIS MUCOCUTANEA**

La Leishmaniasis Mucocutánea es un proceso inflamatorio crónico que resulta como complicación de la Leishmaniasis Cutánea que por diseminación del parásito por vía sanguínea y linfática compromete la mucosa del tracto respiratorio alto (mucosa nasal, faríngea y laríngea) produciendo destrucción tisular y desfiguración. En otros casos puede afectar labios y mejillas. Si la patología no se trata puede conducir a la muerte del paciente. La destrucción del tejido mucoso es debida a la respuesta inmune más que a efectos tóxicos del parásito. Se conoce que en procesos inflamatorios crónicos, los macrófagos y fibroblastos, bajo el estímulo de citoquinas pro inflamatorias producidas por linfocitos, secretan metalo proteinasas (proteasas) que degradan el cartílago y colágeno. El mecanismo exacto de cómo el parásito evade al sistema inmune,

logrando diseminarse y en el tejido mucoso aún no se conoce. Esta patología es de difícil tratamiento y al igual que la Leishmaniasis Cutánea se pueden presentar con infecciones bacterianas y micóticas<sup>9</sup>.

### **2.1.3. CARACTERISTICAS DEL VECTOR TRANSMISOR DE LEISHMANIA**

#### **2.1.3. A. Lutzomyia**

Los miembros de la subfamilia Phlebotominae tienen una distribución mundial, encontrándose desde los 48 °N en el Viejo Mundo y de 50°39' N hasta 40°S en el Nuevo Mundo. Se conocen siete géneros de la familia Psychodidae, siendo los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia* reconocidos como vectores en la transmisión de *Leishmania* en las regiones tropicales de Europa y América, respectivamente. Existen más de 700 especies de flebotominos descritas; Los géneros presentes en Europa son: *Phlebotomus*, *Sergentomyia* y *Chinius*, mientras que los géneros presentes en América son: *Lutzomyia*, *Brumptomyia* y *Warileya*. Solamente los géneros *Phlebotomus*, *Lutzomyia* y *Sergentomyia*, se alimentan de sangre de vertebrados, los dos primeros géneros son los más importantes desde el punto de vista médico, por ser vectores de *Leishmania*. En Ecuador solo se ha estudiado el género *Lutzomyia*<sup>10</sup>.

#### **2.1.3. B. Clasificación científica:**

Reino: Animalia

Filo: Arthropoda

Clase: Insecta

Orden: Díptera

Suborden: Nematocera

Familia: Psychodidae

Subfamilia: Phlebotominae

Género: *Lutzomyia*

Especies:

Lutzomyia amazonensis  
Lutzomyia aragaoi  
Lutzomyia cruzi  
Lutzomyia intermedia  
Lutzomyia longipalpis  
Lutzomyia migonei  
Lutzomyia whitmani  
Lutzomyia shannoni  
Lutzomyia tejadai  
Lutzomyia vexator <sup>(11)</sup>

### **2.1.3. C. Morfología**

Las especies de jejenes del género *Lutzomyia* son más pequeñas que otros mosquitos, midiendo de 2 a 4 mm. Como todos los dípteros, tienen un solo par de alas. Éstas son ovaladas, en forma de V y densamente cubiertas por pelos; por ser nematóceros, tienen antenas con más de 6 segmentos y piezas bucales presentes en las fases adultas e inmaduras, relacionadas con sus hábitos alimentarios.

### **2.1.3. D. Formas inmaduras de *Lutzomyia***

Los conocimientos sobre las fases inmaduras de *Lutzomyia*, son resultado de especímenes adaptados y criados en laboratorios. Hasta el momento no se han encontrado los hábitats naturales de las diferentes especies. Durante el día se abrigan en las cuevas de animales, huecos de árboles, en áreas de alta humedad relativa y temperatura entre 19°C a 27°C. Las hembras son de hábito hematófago y presentan el abdomen fusiforme; al contrario, los machos presentan un abdomen con segmentos terminales con apéndices.

### **2.1.3. E. Biología:**

Tanto el macho como las hembras se alimentan de dietas ricas en carbohidratos y solo las hembras requieren además, de una ingesta sanguínea para la maduración de los huevos. Las *Lutzomyia* son consideradas de hábitos silvestres o semiselváticas, al contrario de los flebotominos de Europa con hábito domiciliar<sup>10</sup>.

### **2.1.3. F. CICLO BIOLÓGICO:**

**Huevo:** son alargados, ovalados (elípticos) con un color castaño claro a oscuro, miden entre 300 y 500 u, su superficie presenta crestas u otras protuberancias que forman patrones típicos de la especie. Los huevos requieren de alta humedad para su eclosión. No se conoce mucho sobre los lugares donde la hembra ovo posita, pero no lo hacen en el agua. El número de huevos por hembra varía según la especie y el tiempo de eclosión.

**Larva:** Trascurrido el tiempo de incubación del huevo, eclosiona la primera fase larvaria, que se alimenta de materia orgánica en descomposición. Este estadio presenta cuatro etapas larvales. Tienen una cápsula cefálica esclerotizada bien desarrollada que se diferencia del resto del cuerpo. El cuerpo formado por 12 segmentos: tres torácicos y 9 abdominales, en la superficie existen sedas finas con diferentes formas y en la región caudal cerdas largas. La larva de primer estadio presenta un par de cerda, mientras que los siguientes estadios presentan dos pares. Son hemodinámicas presentando desfase en el desarrollo, con movimientos ondulatorios. Se alimentan de abundante materia orgánica nitrogenada en descomposición

**Pupa:** La larva de cuarto estadio busca un lugar seco y limpio para pupar. Sirviendo el extremo posterior para fijarse al sustrato y transformarse en pupa en posición erecta.

**Adulto:** Los machos emergen primero que las hembras. Los adultos presentan el tegumento cubierto con escamas. El tiempo de vida se desconoce, en condiciones óptimas de laboratorio se reporta hasta 20 días. El apareamiento puede ocurrir antes, durante o después de la ingesta sanguínea.

Las hembras son las únicas que pican a los vertebrados.

Es precisamente el estadio adulto el mejor conocido, ya que como en el caso de otros dípteros con larvas terrestres, los estadios inmaduros son difíciles de encontrar en el campo.

Los periodos larvales para las *Lutzomyia* de forma general son:

- - Huevo entre 7-15 d
- - Larva I entre 6-10 d
- - Larva II entre 2-5 d
- - Larva III entre 2-4 d
- - Larva IV entre 8-12 d
- - Pupa entre 10-20 d
- - Adulto entre 1-11 d

Periodo Huevo-Adulto varía de 30 d a 60 d.

Los valores varían de acuerdo a la especie y temperatura de cría.

Las condiciones de cría silvestres y los criaderos naturales son pocos conocidos. Se sugieren como criaderos lugares húmedos y oscuros, ricos en materia orgánica, tales como cueva de animales, huecos de árboles, debajo de hojarasca<sup>10-13</sup>.

#### **2.1.4. LEISHMANIA**

Parásito del reino Protistas, responsable de la enfermedad conocida como leishmaniasis o leishmaniosis. Sus víctimas son vertebrados: la *Leishmania* afecta a marsupiales, cánidos, roedores y primates. Se estima que unos 12 millones de personas padecen leishmaniasis hoy en día.

Los orígenes de la *Leishmania* no son claros. Una posible teoría propone un origen en África, con migración a las Américas desde el Viejo Mundo unos 15 millones de años a través del estrecho de Bering. Otra teoría propone un origen paleoártico. Dichas migraciones incluirían migraciones de los vectores o adaptaciones sucesivas. Una migración más reciente es la de *L. infantum* desde el Mediterráneo hasta países latinoamericanos, llamados desde entonces *L. chagasi*, desde la colonización europea del Nuevo Mundo, donde los parásitos recogieron su nuevo vector en sus respectivas ecologías.

La primera descripción de leishmaniasis fue hecha por El Razy de Iraq, alrededor del año 1500 d. C. En 1898, Browosky descubrió el agente etiológico, pero su publicación hecha en ruso, pasó prácticamente inadvertida para los científicos occidentales<sup>10</sup>.

##### **2.1.4. A. Clasificación científica:**

Reino: Protistas

Filo: Euglenozoa

Clase: Kinetoplastea

Orden: Trypanosomatida

Familia: Trypanosomatidae

Género: *Leishmania*

Especies:

*Leishmania aethiopica*

*Leishmania amazonensis*,

Leishmania arabica

Leishmania archibaldi

Leishmania aristedes

Leishmania braziliensis

Leishmania chagasi

Leishmania colombiensis

Leishmania deanei

Leishmania donovani

Leishmania enriettii

Leishmania equatorensis

Leishmania forattinii

Leishmania garnhami

Leishmania gerbili

Leishmania guyanensis

Leishmania herreri

Leishmania hertigi

Leishmania infantum

Leishmania killicki

Leishmania lainsoni

Leishmania major

Leishmania mexicana

Leishmania naiffi

Leishmania panamensis

Leishmania peruviana

Leishmania pifanoi

Leishmania shawi

Leishmania turanica

Leishmania tropica

Leishmania venezuelensis <sup>(11)</sup>

#### **2.1.4. B. Morfología**

**2.1.4. B. a. Promastigote:** alargada con un cilio o flagelo anterior, en el intestino del invertebrado vector.

**2.1.4. B. b. Amastigote:** esférica y con un cilio muy corto, que no sobresale de la bolsa flagelar, de modo que sólo es apreciable en el microscopio electrónico, que se reproduce dentro de macrófagos y células del sistema retículo endotelial del huésped vertebrado. Las infecciones se producen en la piel (cutáneas), piel y mucosas (mucocutáneas) o en los órganos (viscerales).

#### **2.1.4. C. Ciclo vital de Leishmania**

**2.1.4. C. a. Etapas en el ser humano.** La leishmaniasis es transmitida por la picadura de un insecto hematófago. El insecto inyecta en la sangre la forma infecciosa, los *promastigotes*. Los promastigotes son fagocitados por los macrófagos y se transforman en *amastigotes*. Estos se multiplican en las células

infectadas y afectan a distintos tejidos, dependiendo en parte de la especie de *Leishmania*. Esto origina las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis.

**2.1.4. C. b. Etapas en el insecto.** El insecto se infecta al ingerir sangre con macrófagos infectados por amastigotes. En el intestino del insecto, los parásitos se diferencian en *promastigotes*, que se multiplican y migran a la probóscide. Si el insecto realiza otra picadura, los promastigotes pasan a la sangre del huésped, completándose el ciclo<sup>10</sup>.

### **2.1.5. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO**

Histología: biopsia o aspirado de la lesión

Cultivo: los organismos son difíciles de aislar especialmente en lesiones antiguas. Los resultados se obtienen en 1-3 semanas dependiendo de la carga del parásito.

PCR: permite la identificación de la especie y es de utilidad para el seguimiento del paciente luego del tratamiento.

Serología: ELISA, IFA, DAT, K39. De utilidad para el diagnóstico de la forma visceral.

Test cutáneo de Montenegro: consiste en la inyección intradérmica de promastigotes muertos, produce resultado positivo a los 3 meses de la aparición de la lesión. El resultado se considera positivo si la induración es mayor a los 5 mm a las 48 hs.

Limitaciones del test:

No detecta infección aguda

No puede utilizarse en inmunocomprometidos<sup>(12)</sup>

### **2.1.6. METODO DE TINCION DE GIEMSA**

La visualización de parásitos intracelulares de *Leishmania*, se facilita con el examen de preparaciones de improntas de tejido de la úlcera, que se tiñen con Giemsa, se aplican directamente sobre un portaobjetos limpio, como si fuera una extensión sanguínea, la preparación se deja secar, se fija con metanol y se colorea con Giemsa

#### **Coloración de Giemsa**

Existen varios colorantes para las tinciones de extendidos y gota gruesa, pero el más utilizado es la coloración de Giemsa.

#### **2.1.6. A. Procedimiento:**

Colocar la preparación seca en posición horizontal, con el extendido hacia arriba

Fijar el extendido con alcohol metílico por 1-2 minutos

Eliminar el fijador escurriendo la lámina y dejar secar en posición vertical

Colocar la lámina en posición horizontal y cubrir con la solución de Giemsa al 10% en buffer Sorensen pH 7.2

Dejar actuar por 45 ó 60 minutos

Descartar el colorante sobrante

Lavar con agua

Dejar al aire en posición vertical

Observar la preparación en el microscopio con objetivo de inmersión. <sup>(12)</sup>

## 2.2. CATEGORIAS DE ANALISIS TEORICO CONCEPTUAL

### PROBLEMA

¿En que afecta la centralización del diagnostico clínico y de laboratorio de Leishmaniasis Cutánea a los pacientes de edad comprendida entre los diez y treinta y cinco años que acudan a “Laboratorios Mantilla” de la ciudad de Montalvo en el periodo entre enero y junio del 2011?

### Variable independiente:

Centralización del diagnostico clínico y de laboratorio de Leishmaniasis Cutánea

### Centralización

Existen sólo 24 hospitales de infectología para diagnostico en el país

Los Laboratoristas están limitados por las políticas gubernamentales

### Diagnostico de leishmaniasis

Existe un subregistro de pacientes

Todos los métodos de diagnostico no se pueden practicar en laboratorios con equipos elementales

La tinción de Giemsa se aplica al tejido obtenido directamente de la ulcera para su análisis

**Variable dependiente:**

Pacientes de edad comprendida entre los diez y treinta y cinco años que acuden a “Laboratorios Mantilla” de la ciudad de Montalvo en el periodo entre enero y junio del 2011

	La edad promedio de los pacientes es de 23, 83 años
<b>Pacientes</b>	Desarrollan sus actividades en el campo  Presentan úlceras en las partes expuestas a la picadura del vector
	Propende al desarrollo del cantón mediante la provisión de servicios de salud eficientes
	Sirve a la comunidad con exámenes en sangre heces y orina
<b>Laboratorios Mantilla</b>	Su lema es: Nuestra experiencia a su servicio  Sus instalaciones son elementales y se realiza el examen de diagnóstico de leishmaniasis mediante la tinción de Giemsa

## 2.3. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

### 2.3.1 HIPÓTESIS GENERAL

La centralización del diagnóstico de laboratorio de Leishmaniasis Cutánea a los pacientes de edad comprendida entre los diez y treinta y cinco años que habitan las zonas endémicas para leishmaniasis de la ciudad de Montalvo y sus alrededores en el periodo entre enero y junio del 2011 les ocasiona deformaciones físicas que dejan secuelas psicológicas que podrían evitarse con un diagnóstico oportuno.

### 2.3.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

La dificultad de salir de zonas remotas en busca del diagnóstico de leishmaniasis impide el tratamiento oportuno a los pacientes infectados.

El desconocimiento de la leishmaniasis en los pacientes contagiados permite que las úlceras se desarrollen sin control dejando graves cicatrices.

## 2.4. OPERACIONALIZACION DE LAS HIPOTESIS ESPECÍFICAS

CONCEPTOS	CATEGORIAS	VARIABLES	INDICADORES	INDICES
La centralización equivale a que se realicen los exámenes solo en 24 laboratorios, cuando existen 310 en el país	la centralización del diagnóstico de leishmaniasis	La centralización del diagnóstico de laboratorio clínico de leishmaniasis a los pacientes	Los pacientes que acudieron a "Laboratorios Mantilla" en busca del diagnóstico de leishmaniasis	en los 310 laboratorios estatales existentes se podría aplicar el diagnóstico de leishmaniasis
la automedicación y el desconocimiento ocasionan la gravedad de la enfermedad	Deformaciones físicas por el crecimiento desmedido de las úlceras	Les ocasiona deformaciones físicas que dejan secuelas psicológicas	número de pacientes que presentaron mutilaciones físicas	el 100% de los pacientes presentaron úlceras

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. TIPO DE INVESTIGACION**

El problema planteado para el proyecto responde a un estudio aplicado, de laboratorio; y sus conclusiones están a disposición de estudiantes y público en general.

#### **3.2. UNIVERSO Y MUESTRA**

##### **3.2.1. UNIVERSO**

Para realizar este trabajo se considero a doscientos ochentaicinco habitantes que residen en la ciudad de Montalvo y sus alrededores, sitios integrados de bosques tropicales y subtropicales que son el nicho ecológico apropiado para el desarrollo del vector y reservorios que transmiten la Leishmaniasis.

##### **3.2.2. MUESTRA**

En el estudio participaron aproximadamente doscientos ochentaicinco pacientes que acudieron al laboratorio de entre los cuales resultaron infectados con leishmaniasis seis de ellos, considerados la muestra para estudio; de edades comprendida entre los diez y treintaicinco años, residentes en la ciudad de Montalvo y sus alrededores, enviados por médicos de los subcentros de salud de Montalvo, La Esmeralda y Balsapamba, durante los meses de enero a junio del 2011.

### **3.3. METODOS Y TECNICAS DE RECOLECCION DE INFORMACION**

#### **3.3.1. METODOS**

El método utilizado para el presente estudio es el método deductivo

#### **3.3.2. TECNICAS**

Las técnicas utilizadas en el estudio fueron: la entrevista, consignada en una ficha con todos los datos personales y clínicos posibles de los pacientes, denominada **ficha médica**. Y la observación directa al momento de la toma de muestra mediante escarificación sobre la lesión, que nos permitió realizar un frotis que fue fijado en una placa teñida mediante el método de Giemsa, para su posterior observación al microscopio.

### **3.4. PROCEDIMIENTO**

Para realizar el presente estudio bajo la dirección de la Universidad Técnica de Babahoyo, se logró la aceptación del Dr. Jairo Mantilla Villacreses, propietario de “Laboratorios Mantilla”, quien facilitó los equipos e insumos necesarios.

A partir del 3 de enero y hasta fines de junio del 2011 con la periodicidad anotada, se tomó las muestras para el respectivo análisis, mismo que fue extendido en placas porta objeto, fijado con metanol, y teñido con colorante de Giemsa, para su posterior observación al microscopio con objetivo de inmersión.

De los pacientes cuyo resultado dio positivo para leishmaniasis, se elaboró una ficha médica con fotografía del estado de la lesión que se encuentra anexa al presente y nos ayudó a interpretar los resultados.

### 3.5. RECURSOS Y PRESUPUESTO

#### 3.5.1. RECURSOS

**3.5.1.1. Recursos humanos:** todas las fases de ejecución de este proyecto, estuvieron a cargo del autor del mismo.

**3.5.1.2. Materiales:** Los materiales utilizados, como bisturí, placas, colorantes y alcohol, constituyen parte de los insumos propios del Laboratorio Clínico, así como el Microscopio y la papelería al igual que el pago por servicios básicos como energía eléctrica, agua, local, etc., que corren por cuenta del Dr. Jairo Mantilla Villacreses, propietario de “Laboratorios Mantilla” que gentilmente permitió poner en práctica el estudio.

#### 3.5.2. PRESUPUESTO

##### COSTO DEL PROYECTO

CONCEPTO RUBROS	cantidad	Valor unitario	Sub totales
<b>MATERIALES</b>		\$	\$
Impresión de instrumentos	6	0.05	0.30
Impresión ejemplares tesis	4	5.80	23.20
Fotocopias	15	0.03	0.45
Encuadernado	4	8.00	32.00
CD	2	0.50	1.00
Cuadernos	1	1.50	1.50
Bolígrafos	2	1.00	1.00
<b>COSTOS POR SERVICIO</b>			
Digitación e impresión proyecto	34	0.40	13.60
Digitación de tesis	1	150.00	150.00
Costos dirección	0	0	0
Costos por transporte	30	30	30
<b>IMPREVISTOS</b>			
<b>Total general</b>			<b>253.05</b>

### 3.6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	FECHA
Orientaciones previas a ejecución del estudio	01.2010
Aplicación de los instrumentos	01.2011
Codificación de datos	08.2011
Análisis e interpretación de los resultados	08.2011
Elaboración de conclusiones	09.2011
Ordenamiento de la información	09.2011
Informe de resultados	10.2011
Revisión de los avances del informe	01.2012
Primera revisión	02.2012
Correcciones al informe	02.2012
Ultima revisión de la tesis	03.2012

#### **4. ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS**

Los resultados obtenidos en el presente estudio, son similares a los promedios nacionales e internacionales. Ciñéndonos al tema planteado, debe destacarse que de los pacientes que acudieron a Laboratorios Mantilla, entre los meses de enero a junio del 2011, sólo uno de ellos es agricultor, los otros son estudiantes, comerciantes y amas de casa, que desarrollan sus actividades en zonas rurales en que el clima es propicio para el desarrollo del vector, que coexiste con perros y roedores infectados que seguramente produjeron la infección.

Los resultados indican que el 66 % de los enfermos son varones, mientras un 34% son mujeres; que la edad promedio de los pacientes que constituyen la muestra es 30.5 años; y, la frecuencia con que se presentaron los casos de leishmaniasis es impredecible.

Al momento muchos ciudadanos del Cantón Montalvo y sus alrededores, conocen que pueden realizar el examen de leishmaniasis en Laboratorios Mantilla; y, que si toman las medicinas específicas para tratar la leishmaniasis, las úlceras sanarán mucho antes de lo habitual (menos de dos meses), pues antes las úlceras sanaban espontáneamente pero en un lapso promedio de 7 meses dejando cicatrices que a veces incluían la pérdida de una oreja.

#### 4.1. TABULACIÓN E INTERPRETACION DE DATOS

##### MUESTRAS DE PACIENTES CON LEISMANIASIS

Fuente: Estudio realizado en Laboratorios Mantilla entre Enero y Junio de 2011

FECHA	NOMBRE	SEXO	EDAD	PROCEDENCIA	LUGAR DE LA LESION
24/01/2011	GERMAN ARIAS BEJARANO	M	26	BALSAPAMBA	CODO IZQUIERDO
26/02/2011	KERLY ATIENCIA MOREIRA	F	27	MONTALVO	BRAZO IZQUIERDO
08/04/2011	JAIRO LOPEZ GAIBOR	M	35	LA ESMERALDA	PIERNA DERECHA
15/05/2011	LIXI PUCHA RAMOS	F	12	BALSAPAMBA	NARIZ
29/05/2011	ELIAS VISTIN RODRIGUEZ	M	16	LA ESMERALDA	BRAZO DERECHO
18/06/2011	JOSE VERDEZOTO NARANJO	M	14	PISAGUA ALTO	CODO IZQUIERDO

##### Frecuencia de casos positivos de leishmaniasis (intervalo en días)

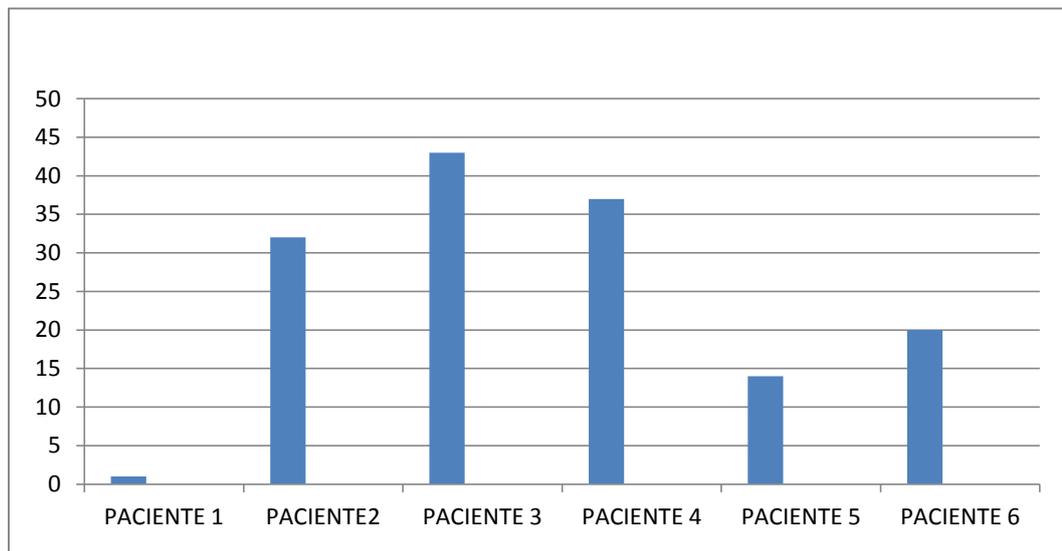


Ilustración 1: Pacientes que acudieron a “Laboratorios Mantilla” de Enero a junio del 2011

### CASOS DE LEISHMANIASIS SEGÚN EL GENERO

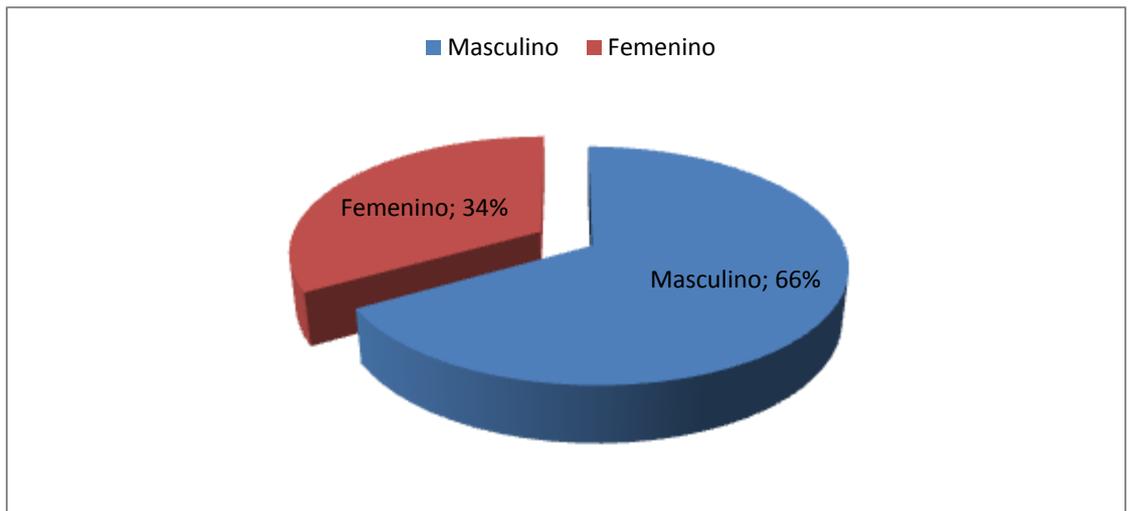
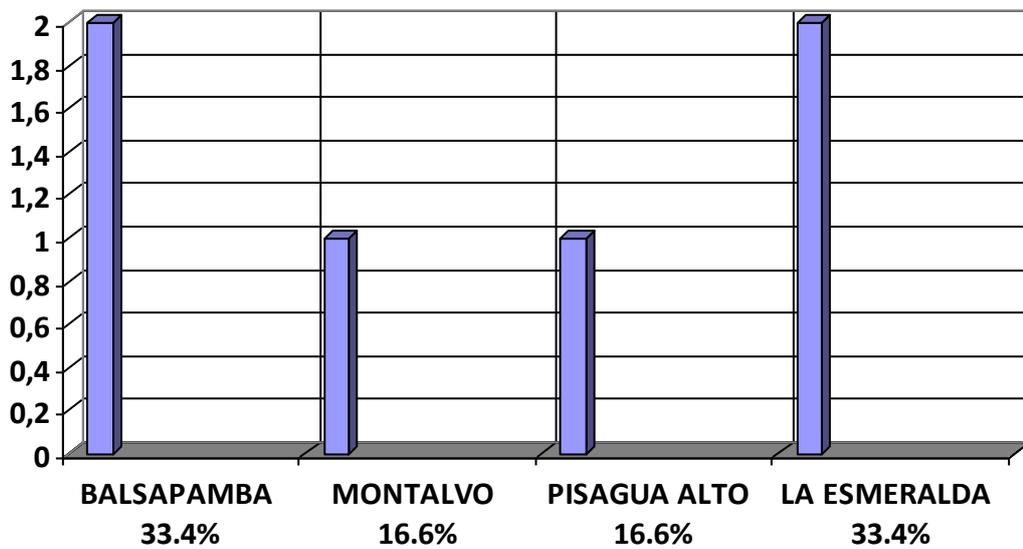
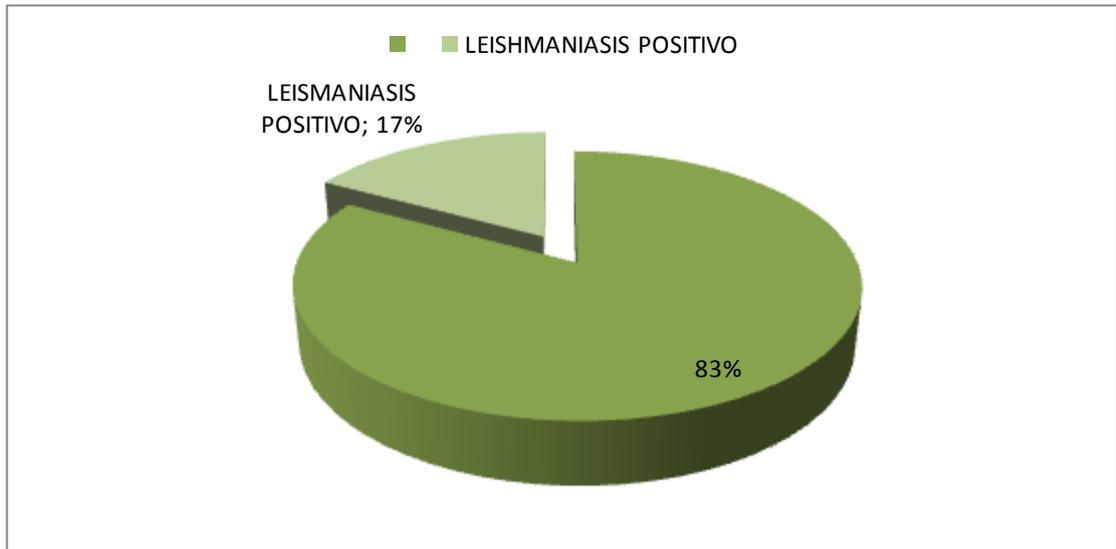


Ilustración 2: Pacientes que acudieron a Laboratorios Mantilla entre enero y junio 2011.

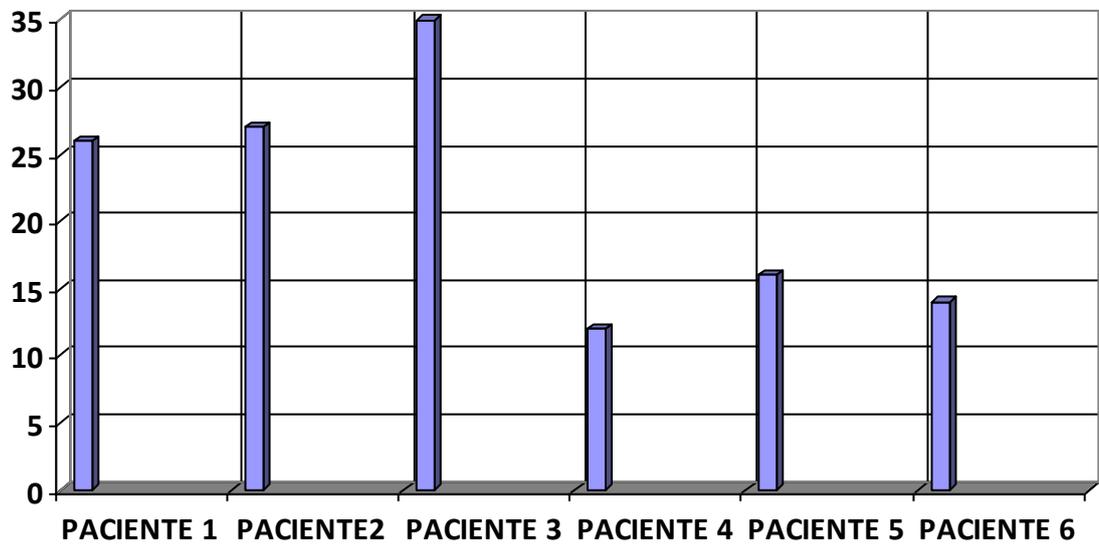
### PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON LEISHMANIASIS



## PORCENTAJE DE PACIENTES POSITIVOS PARA LEISHMANIASIS



## EDAD DE PACIENTES CON LEISHMANIASIS (EN AÑOS)



### **4.3 CONCLUSIONES**

El significativo porcentaje de personas de variada procedencia, ocupación y edad demostró que la leishmaniasis no diagnosticada oportunamente deja cicatrices severas, que producen el deterioro psicológico de los afectados, ocasionando como se dijo anteriormente ingentes gastos personales así como estatales, lo que podría cambiar si se realizara el diagnóstico en todos los laboratorios existentes a nivel nacional, aplicando un proyecto de descentralización estatal propuesto en el año 2009 por el doctor Lenin Vélez Nieto, director del servicio nacional de control de malaria y otra enfermedades transmitidas por vectores artrópodos (SNEM), que incluía los trescientos diez laboratorios de análisis clínico distribuidos en los centros, y subcentros de salud existentes. En nuestro país.

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1 VÉLEZ, Nieto Lenin Dr. Programa de vigilancia y control de la Leishmaniasis **SNEM**. Proyectos Sociales Para 2009. Pág. Virtual **MSP**
- 2 TESTON, Lilian Dra. Boletín epidemiológico, Enfermedades tropicales desatendidas – Epidemiología Escobar. LEISHMANIASIS, 11/11/ 2010.
- 3 GÁLLEGO, M. RIERA, C. Las Leishmaniosis Humanas: Leishmaniosis Autóctona por *Leishmania infantum*. Unitat de Parasitologia, Departament de Microbiologia y Parasitologia Sanitàries, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, Barcelona
- 4 MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR. Departamento de Estadística Dirección Provincial de Los Ríos .07/2011
- 5 CALVOPIÑA, Manuel. Leishmaniasis en Ecuador Rev Fac Cien Med Quito 2010; 35(1): 6-7
- 6 MOLLINEDO, S. TORREZ, M. HOLGUIN, E. VARGAS F.; Rev. Médica, 2007. Guía operativa para el control en Bolivia. Unidad de Epidemiología, Programa Nacional de Control de las Leishmaniasis Comité de Identidad Institucional - Ministerio de Salud y Deportes; 2007.
- 7 NICHOLS, R S. Leishmaniasis: un reto para la salud pública que exige concertación, voluntades. Biomédica. 2006; 26(1): 3p.
- 8 SÁNCHEZ González, M. Ortega Artavia, R I. LEISHMANIASIS CUTÁNEA Costa Rica y Centroamérica. 2007
- 9 HERNÁNDEZ, C. A. Historia natural de la leishmaniasis cutánea y mucocutánea. Biomédica. 2006: 26(1): 10-2
- 10 NIEVES Elsa, Dra., Leishmania y flebotominos Revista médica de Costa Rica y Centroamérica. 2007; 579: 97-102

- 11 <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Lutzomyia&oldid=53412173>
- 12 O. ZERPA, R. BORGES, N. LOYO, W. GALINDO, D. BELISARIO, N. RODRÍGUEZ. A. SOSA, J. CONVIT. Comparación de cinco métodos para el diagnóstico de leishmaniasis cutánea. *Dermatología Venezolana*. 2002; 40(4)
- 13 MORALES, J. Aspectos dermatológicos de la leishmaniasis. Área Epidemiología – departamento de Control de vectores. Jujuy – Argentina. 2010.
- 14 LABORATORIO DE HISTOCOMPATIBILIDAD E INMUNOGENÉTICA - Instituto Servicios de Laboratorio de Diagnóstico e Investigación en Salud - Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas – Universidad Mayor de San Andrés. La Paz - Bolivia Actualizado: 8/24/2011
- 15 MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES DE BOLIVIA. Leishmaniasis Guía Operativa para el control en Bolivia: Documentos Técnicos Normativos 2007; 70p.
- 16 ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, Enfermedades Infecciosas Tropicales. Publicación Centro de Prensa, 2011.
- 17 MOLLINEDO, S. TORREZ, MHOLGUIN, E. VARGAS, F. Leishmaniasis en Bolivia: Epidemiología de fin de siglo, *Rev. Médica* Vol. 7 Nº 1, Octubre-Diciembre 2000.
- 18 GALLEGOS Zurita Maritza, Biól. Mg.Sc. Guía para la elaboración de los proyectos con fines de graduación. Folleto facilitado por la U.T.B.
- 19 Microsoft ® Encarta ® 2009. © 1993-2008 Microsoft Corporation. Reservados todos los derechos.