



Descripción de los cambios en la distribución geográfica de especies causantes de leishmaniasis cutánea a partir de una población del Ejército Nacional procedente de diferentes regiones del país, en el periodo de junio a octubre de 2013

**Eddy Piedad González González**

Trabajo de grado para optar al título profesional:  
**Curso de Información Militar (CIM)**

**Escuela Superior de Guerra "General Rafael Reyes Prieto"**  
Bogotá D.C., Colombia

2014

16.96  
659

**DESCRIPCIÓN DE LOS CAMBIOS EN LA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA  
DE ESPECIES CAUSANTES DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA  
A PARTIR DE UNA POBLACIÓN DEL EJÉRCITO NACIONAL PROCEDENTE  
DE DIFERENTES REGIONES DEL PAÍS, EN EL PERIODO DE JUNIO A OCTUBRE  
DE 2013**



**Mayor Eddy Piedad González González**

**M.Sc. Daniel Augusto Rodríguez Velandia**  
**Asesor**

**PS. Laboratorio de Referencia e Investigación de Enfermedades Tropicales del Ejército**

**MINISTERIO DE DEFENSA  
COMANDO GENERAL FUERZAS MILITARES  
ESCUELA SUPERIOR DE GUERRA  
BOGOTÁ. D. C.  
2014**

**DESCRIPCIÓN DE LOS CAMBIOS EN LA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA  
DE ESPECIES CAUSANTES DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA  
A PARTIR DE UNA POBLACIÓN DEL EJÉRCITO NACIONAL PROCEDENTE  
DE DIFERENTES REGIONES DEL PAÍS, EN EL PERIODO DE JUNIO A OCTUBRE  
DE 2013**

La Leishmaniasis es una enfermedad ocasionada por parásitos del genero *Leishmania*, que en el nuevo mundo se transmite a través de la picadura de insectos del genero *Lutzomya* (Kendrich, 1999). De acuerdo al tropismo del parásito, la enfermedad se clasifica en Leishmaniasis Cutánea (LC), Mucocutánea (LMC) y Visceral (LV). La forma clínica predominante de la enfermedad en Colombia corresponde a la Leishmaniasis Cutánea, con el 99% de los casos, siendo la menos agresiva de las tres (Martínez, Rebollo, Luna, Cochero, & Bejarano, 2010; Zambrano, 2006). El espectro clínico de la enfermedad es dependiente del estado inmunológico del hospedero y la especie infectante (Lenis, 1998). A su vez la especie infectante está determinada por el vector y éste por las condiciones medio ambientales de cada área (Echeverry & Narváez, 2011).

La existencia de diferentes zonas endémicas, con distribución variable de especies, posibilita la superposición de ciclos de transmisión ya que es posible encontrar diferentes especies en un mismo foco (simpatria), lo cual se encuentra asociado al desplazamiento de poblaciones humanas, que conlleva a la dispersión de *Leishmania* frente a su distribución ecológica habitual (Cannova, 2007). Dentro de los procesos de movilización masiva de poblaciones humanas de una región a otra, se encuentra el conflicto armado, puesto que el desarrollo de operaciones militares demanda el ingreso de personal flotante a lugares endémicos

donde el entorno favorece la transmisión de la enfermedad y el intercambio de especies infectantes de una región a otra.

Algunos estudios señalan que si se identifica previamente la especie antes de iniciar el tratamiento, es posible establecer regímenes farmacológicos diferentes a los fármacos antimoniales, que son igualmente efectivos para algunas especies, y con efectos adversos menos severos que la primer opción de tratamiento (Soto, et al., 2004).

Aunque los antimoniales pentavalentes (glucantime y estibugluconato de sodio), son considerados como primera línea de tratamiento, su composición y condición sistémica, los hace hepatotóxicos, cardiotóxicos y nefrotóxicos. Pueden ocasionar además pancreatitis y efectos secundarios altamente incapacitantes, que afectan la salud comprometiendo en algunas ocasiones la vida del paciente (López, Robayo, Vargas & Vélez, 2012).

Se ha reportado que para el uso de los antimoniales pentavalentes, se presenta una mayor eficacia del tratamiento frente a las especies *L. (V.) braziliensis* y *L. (V.) panamensis* que frente a *L. (L.) mexicana* (Who Expertcomitee, 2010), mientras que el uso de ketoconazol ha mostrado mayor eficiencia frente al tratamiento de LC causada por *L. (V.) panamensis* y *L. (L.) mexicana* (Ramanathan, Talaat, Fedorko, Mahanty & Nash, 2011; who Expertcomitee, 2010). Otros estudios han demostrado éxitos con Anfotericina B liposomal en el tratamiento de LC causada por especies *L. (V.) braziliensis*, *L. (L.) chagasi* y *L. (L.) tropica* (Ramanathan, et al, 2011). También se ha reportado el uso de Pentamidina para tratar LC causada por *L. (V.) braziliensis* en Colombia y *L. (V.) guyanensis* en Brasil (Who Expertcomitee., 2010).

En términos generales, los estudios epidemiológicos, permiten abordar el conocimiento de las enfermedades desde su etiología, frecuencia de aparición, distribución, vías y patrones de diseminación, reservorios o factores que incrementan el riesgo de adquirirlas (Vilchez, 2009).

Su alcance conlleva a la adopción de medidas para la prevención, manejo y control de las enfermedades, así también determinar su eficacia y beneficio sobre la población, en algunas ocasiones, apoyándose en métodos moleculares (Vilchez, 2009; Struelens, 1998; Johnson & Russo, 2005). En el caso particular para la identificación de especies de *Leishmania*, las técnicas moleculares, ofrecen la identificación de secuencias específicas de especie, independiente de los cambios morfológicos de estadio del parásito, la respuesta inmune del hospedero o si es una infección activa o asintomática, lo cual representa una ventaja (Cannova, 2007).

Por otra parte, en el Ejército Nacional, esta enfermedad ha generado un impacto socio-económico importante debido a la dinámica del conflicto interno y a la movilización de tropas entre zonas endémicas, trayendo como consecuencia un alto número de casos reportados anualmente, que implica una inversión económica importante asociada al diagnóstico, seguimiento e incapacidades que se prolongan cuando se presentan fallas o resistencias a los tratamientos suministrados. Se calcula que la Dirección de Sanidad Ejército en la última década invirtió más de \$ 12.000 millones solamente en actividades de tipo asistencial para la atención de pacientes y el costo en incapacidades superó los \$ 52.000 millones (Datos Internos Laboratorio de Referencia e Investigación DISAN).

Factores como la variabilidad de especies de *Leishmania* existentes en territorio Nacional, el continuo desplazamiento de poblaciones de una región a otra con ocasión de las operaciones militares, la evolución clínica de la enfermedad que puede depender de la especie, las diferencias en la susceptibilidad terapéutica frente al tratamiento con antimoniales, el índice de casos que la fuerza aporta anualmente a las estadísticas y los costos asociados al tratamiento y recuperación, el riesgo y la calidad de vida del paciente que requiere o está en tratamiento, ponen en evidencia la necesidad de conocer la especie infectante a partir de información

epidemiológica actualizada que pueda ser empleada como insumo para apoyar el manejo y control de la enfermedad (Alvar, et al., 2012).

Como antecedente, el último estudio que condensa la distribución de especies, en Colombia, fue publicado en 2006 por Ovalle y Colaboradores empleando muestras recolectadas entre 1995 y 2005 (Ovalle, Porras, Rey, Ríos y Camargo, 2006). No obstante, aunque existen otros reportes más actualizados, no presentan el nivel de detalle de la publicación realizada por Ovalle, haciendo referencia a regiones específicas del país (Urbano, Ovalle, Rosales, & Camargo, 2011).

Dado este panorama, con este trabajo se busca describir los cambios que se han presentado en la distribución geográfica de especies causantes de Leishmaniasis Cutánea en Colombia, reportadas previamente en la literatura y las especies detectadas durante 2013 en una población de pacientes del Ejército, procedentes de diferentes regiones del país y acantonados en tres Establecimientos de Sanidad Militar.

## 1. Materiales y métodos

Este es un estudio exploratorio, cualitativo de tipo descriptivo retrospectivo, con el cual se busca establecer la dinámica actual de las especies de *leishmania* en una corta ventana de tiempo y no pretende establecer la circulación de especies con un grado específico de confiabilidad.

La población de estudio está restringida a 140 pacientes, que consultaron en el periodo Junio a Octubre de 2013, en el Batallón de Sanidad, Centro de Recuperación de Leishmaniasis y Hospital Militar Regional de Tolemaida, captados para el desarrollo del proyecto “Evaluación de la eficacia diagnóstica de la prueba RFLP-PCR del miniexón para la detección e identificación

de las especies de *Leishmania sp* causantes de leishmaniasis cutánea en pacientes del Ejército Nacional durante el 2013”, cuyo protocolo, en cumplimiento de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud fue aprobado por el Comando del Ejército y por el Comité de Ética del Hospital San José. Las muestras procesadas están soportadas con el debido consentimiento informado y cuentan con datos de identificación de especie e información de la zona donde el paciente manifestó haber adquirido la enfermedad.

Fueron considerados como criterios de inclusión de los sujetos participantes, personal uniformados con lesiones cutáneas sospechosas de Leishmaniasis sin antecedentes de haber presentado la enfermedad, o en su defecto, que no hubiera recibido tratamiento farmacológico para leishmaniasis, en los últimos Tres meses, con lesiones limpias y sin signos de sobre infección.

En el estudio base y concretamente para la tipificación de especies, las muestras fueron tomadas a partir de la lesión más reciente y sugestiva de Leishmaniasis Cutánea por medio de impronta en papel filtro y aspirado de borde de lesión. La impronta se obtuvo mediante aplicación y posterior presión de una hoja de papel de filtro sobre la superficie de lesiones activas, según metodología descrita por Boggild (Boggild, et al., 2011). Los aspirados se recolectaron empleando una jeringa estéril que contenía 500 microlitros de suero fisiológico al 0,85%, previa limpieza y aplicación de un anestésico tópico. Una vez introducida la aguja en el borde de la lesión, se aspiró vigorosamente fluido del tejido, realizando a la vez rotación de la jeringa, acorde con el procedimiento operativo estándar del Laboratorio de Referencia de la Dirección de Sanidad del Ejército.

La tipificación de especies de *Leishmania* en el estudio fue realizada por PCR-RFLP miniexon, desde amplificadas de las secuencias Fme y Rme según lo descrito por Marfurt y

Colaboradores (Marfurt, Niederwieser, Makia, Beck & 2003), empleándose las enzimas Eae I; Hae III y Nco I, que digieren los fragmentos de 220-226 pb del Complejo *Leishmania (Viannia)* y 283-443pb del Complejo *Leishmania (Leishmania)* de las especies reportadas en Colombia (Who Expertcomitee, 2010, Rodríguez-Barraquer, et al.; Martínez, et al, 2010).

La información clínica y epidemiológica se recopiló en Microsoft office Excel 2007. Se utilizó estadística descriptiva para realizar el análisis de las variables especie, posible lugar de adquisición de la lesión, grado militar y unidad militar de procedencia.

La revisión de literatura referente a los reportes de especie de *leishmania* para Colombia, se realizó utilizando el motor de búsqueda del NCBI (PUBMED) y otras bases de datos de revistas indexadas. La información hallada en la literatura, fue utilizada para realizar una asociación entre especies infectantes y regiones reportadas para contrastarlas con los resultados obtenidos para pacientes del Ejército entre junio y octubre de 2013.

## 2. Resultados

La población inicial del estudio, correspondió a 140 pacientes de la Fuerza, con edades promedio entre los 21 y 37 años, observándose principalmente como personal participante, uniformados en el grado de Soldado Profesional con 63,6 %, seguido de Cabos Terceros con el 10.7 %, Soldados Regulares con el 10,7% y Cabos Segundos con el 4.3%. El porcentaje restante correspondió a otros grados, hasta Sargento Primero, en la categoría de Suboficial y hasta Teniente en la de oficial, como se indica en la tabla 1 (Anexo 1).

Las Unidades de origen de los participantes fueron clasificadas como: Fuerza de Despliegue Rápido con 40 pacientes, la mayoría orgánicos de la Brigada Móvil No 1 (14). A su

vez la Cuarta División, tuvo 32 pacientes, principalmente de la Brigada 22 (12) y Brigada Móvil No 7 (12). La Séptima División presentó 23 pacientes, en su mayoría de la Brigada Móvil No 16 (8). Pertenecientes a la Segunda División se observaron 14 pacientes, principalmente orgánicos de la Brigada Móvil No 22 (8). Por otra parte la Tercera División presentó diez pacientes en su mayoría de la Brigada Móvil No 32 (6). La Octava División presentó tres pacientes, todos orgánicos de la Brigada No 28. La Quinta División con cuatro pacientes en total, procedentes principalmente de la Novena Brigada (3). De la Sexta División participaron tres pacientes, todos pertenecientes a la Brigada No 26. La División de Aviación presentaron tres pacientes, dos de los cuales pertenecían a la Brigada contra el Narcotráfico. De otras Unidades del Ejército se presentaron ocho pacientes, en su mayoría del Batallón de Comandos (6), como se observa en la tabla 2 (Anexo 2).

Con resultado positivo para *leishmaniasp* se encontraron 133 pacientes. Con relación a los Departamentos referidos por estos sujetos de estudio como sitios probables de adquisición de la enfermedad, el Departamento del Meta aportó el 36,1% (48 casos), seguido por Guaviare con 14,3% (19 casos), Antioquia con el 11,3% (15 casos), Caquetá con 9,0% (12 casos), Nariño con 6,0% (8 casos) y Córdoba con 4,5% (6 casos). El porcentaje restante respondió a otros departamentos, como se muestra en la tabla 3 (Anexo 3).

De los 133 pacientes confirmados como positivos solo en 125 fue posible identificar los complejos *Leishmania (Viannia) braziliensis* (*L (V) braziliensis*) compuesto por las especies *L braziliensis* y *L peruviana* [*L (V) bra – per*] y Complejo *Leishmania (Viannia) guyanensis* (*L (V) guyanensis*) compuesto por *L panamensis* y ; *L guyanensis* [*L (V) pan-guy*], empleando la técnica PCR-RFLP de miniexón. De las muestras que fueron tipificadas, el 88% (110) correspondió al Complejo *L (V) braziliensis* [*L (V) bra – per*] y el 12% (15) pertenecieron al

Complejo *L (V) guyanensis* [*L (V) pan-guy*]. La distribución del complejo *L (V) braziliensis* a nivel de departamento fue para el Meta 40,9% (45 casos); Guaviare 16,4% (18 casos); Antioquia 9,1% (10 casos), Caquetá 9,1% (10 casos) y otros departamentos con 24,5%. Para el complejo *L (V) guyanensis*, Antioquia presentó el mayor número de casos con 33,3% (5) Tabla 4 (Anexo 4). En las muestras analizadas no fueron aisladas especies pertenecientes al subgénero *Leishmania*.

Con respecto a la revisión bibliográfica realizada con cubrimiento entre los años 1998 a 2014, se identificó como especies predominantes *L. braziliensis* y *L. panamensis* con reportes en la mayoría de los departamentos del país (Saravia, et al., 1998; Saravia, et al., 2006). Publicaciones de 2002 a 2012, describen el hallazgo de ambas especies, en el Valle del Cauca y Nariño (Vergel, Palacios, Cadena & Poso; 2006; Rubiano, et al, 2012). Por otra parte, *L. guyanensis* se encontró principalmente en departamentos de la región de la Amazonia (Saravia et al. 1998; Saravia et al. 2002, Ovalle et al. 2006), Tolima (Vega, Sánchez, & Montero, 2007; Rodríguez-Barraquer, et al, 2008; Rubiano, et al, 2012) y más recientemente en Sucre (Martínez, et al, 2010). También se encontraron reportes para *L. mexicana* en Antioquia (Sierra, Ochoa, Calle & García, 2006,), Casanare, Caldas, Santander, Cundinamarca, Guaviare, Caquetá, valle del Cauca, Cauca, Nariño y Putumayo (Ovalle, et al, 2006; Mestra, et al., 2011).

### 3. Discusión

La técnica de PCR-RFLP del gen miniexón, reportada originalmente por Marfurt y Colaboradores (Marfurt, et al, 2003a), permite lograr la diferenciación e identificación de especies de *Leishmania* debido a que éste gen presenta regiones altamente conservadas a nivel de género que bordean una región altamente polimórfica y variable a nivel de especies. Dentro del

Subgénero *Leishmania*, las diferencias a nivel de especie están representadas principalmente por inserciones, permitiendo obtener fragmentos amplificados de tamaños que oscilan entre 380 pb y 450 pb para especies del viejo mundo como *L. donovani*, *L. infantum* y *L. major* y de 280 pb a 418 pb para especies del Nuevo Mundo como *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. colombiense* y *L. chagasi*. Para el caso de las especies del subgénero *Viannia*, los fragmentos amplificados se encuentran entre 220 y 226 pb y las diferencias están representadas principalmente por sustituciones o mutaciones puntuales que pueden ser reconocidas por enzimas de restricción, generando fragmentos de tamaños específicos para cada especie (RFLP). No obstante, a nivel del subgénero *Viannia* algunas especies de *Leishmania* de importancia en el presente estudio están estrechamente relacionadas a nivel filogenético, y no presentan diferencias importantes a nivel del gen miniexón que favorezca su diferenciación. Es el caso del Complejo *Leishmania (Viannia) braziliensis* al que pertenecen *L. peruviana* y *L. braziliensis* del Complejo.

*Leishmania (Viannia) guyanensis* al que pertenecen *L. panamensis* y *L. guyanensis*. Las especies asociadas a estos dos complejos solo se diferencian a nivel de una de las enzimas que conforman el zimodemo que se obtiene para la técnica de electroforesis de enzimas multilocus (MLEE) (Marfurt, et al, 2003b).

En 125 sujetos fue posible obtener resultados de la especie infectante empleando la técnica PCR-RFLP del gen minexón. De acuerdo con los resultados obtenidos y conforme al posible sitio de adquisición de la enfermedad referido por los pacientes, se observó que las especies con mayor distribución geográfica pertenecieron al complejo *Leishmania (Viannia) braziliensis*, identificándose en 110 pacientes procedentes de 16 departamentos, que involucran las cinco regiones del país: Región Orinoquia (Meta, Vichada); Región Amazonia (Guaviare, Caquetá, Guainía, Putumayo, Vaupés); Región Andina (Antioquia, Risaralda, Tolima,

Cundinamarca, Boyacá, Santander); Región Pacífico (Bajo Cauca, Nariño); Región Caribe (Córdoba); observándose con mayor frecuencia en Meta, Guaviare, Caquetá y Antioquia.

Debido al restringido tamaño de muestra no fue posible identificar casos de estas especies en los Departamentos Amazonas y Norte de Santander, por lo cual no se descartaría una posible circulación. Contrasta con lo anterior, el número discreto de 15 pacientes, en los cuales se detectó el Complejo *Leishmania (Viannia) guyanensis* con procedencia de ocho departamentos que pertenecen a tres regiones: Región Andina (Antioquia, Risaralda, Cundinamarca, Boyacá, Norte de Santander y Tolima); Región Amazonia (Amazonas) y Región Caribe (Córdoba) Tabla 4 (Anexo 4).

Con respecto a la literatura revisada, publicaciones realizadas entre 1998 y 2002 reportan el aislamiento de la especie *L. braziliensis* a partir de pacientes procedentes de la Región Orinoquia, Amazonia, Andina, Caribe, y Pacífico (Saravia, et al, 1998; Saravia, et al, 2002). Fuentes de 2006, describieron el hallazgo de esta especie en pacientes que venían de las Regiones Andina, Orinoquia, Amazonia (Ovalle, et al, 2006) y Pacífica, específicamente de Tumaco, en el Departamento de Nariño (Vergel, et al, 2006). Con respecto a la región de la Costa Caribe, se describe la identificación de *L. braziliensis* en el departamento de Sucre (Martínez, et al, 2010). Estudios más recientes reportan esta especie en un paciente de la Región del Pacífico (Rubiano, et al, 2012) y en caninos procedentes de las Regiones de la Amazonia, Orinoco y Costa Caribe concretamente del sector de Urabá (Vélez, Carrillo, López, Rodríguez & Robledo 2012). La distribución geográfica del Complejo *Leishmania (Viannia) braziliensis*, correspondiente a los resultados obtenidos por el Laboratorio de Referencia de la DISAN Ejército en 2013, es consistente con los reportes de la literatura observándose en pacientes que

manifestaron haber adquirido la enfermedad en las diferentes Regiones reportadas para la reseña bibliográfica realizada Figura 1 (Anexo 5).

Llama la atención que todas las muestras procedentes de las regiones de la Orinoquia, Amazonas y Pacífico, fueron positivas únicamente para especies del complejo *Leishmania (Viannia) braziliensis*, a diferencia de las muestras que venían de la región Andina (Antioquia, Boyacá, Cundinamarca, Risaralda, Tolima) y Caribe (Córdoba), donde también se encontraron especies del complejo *Leishmania (Viannia) guyanensis*, Tabla 4 (Anexo 4).

Un estudio publicado en 1998 y realizado por el CIDEIM (Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas), señala que *L. panamensis* es una especie circulante en regiones de la Costa Norte; Andina, Pacífica y Orinoquia (Saravia, et al, 1998). Con posterioridad en 2002, reporta la misma información, pero indica además que esta especie fue aislada de pacientes que manifestaron haber adquirido la infección en la región de la Amazonia en los departamentos de Putumayo, Caquetá y Guaviare (Saravia et al. 2002). Coherente con lo anterior, Ovalle y Colaboradores señala que *L. panamensis* fue encontrada en pacientes procedentes de todas las regiones del país (Ovalle, et al, 2006). Otros autores reportan que esta especie fue hallada en la región del Pacífico particularmente en el departamento de Nariño (Vergel, et al, 2006; Rubiano, et al, 2012), y en la región Andina, en el occidente de Boyacá (Santamaría, Ponce, Zipa, & Ferro, 2006), Tolima (Vega, et al, 2007; Rodríguez-Barraquer, et al. 2008) y Santander (Rincón, et al, 2009) & Antioquia (Matta, 2014). Otros estudios demostraron *L. panamensis* en la región de la Costa Norte en el departamento de Sucre (Martínez, et al, 2010) y Urabá, encontrándose además en las regiones de la Amazonia y Orinoquia, en muestras de caninos (Vélez, et al, 2012), Figura 1 (Anexo 5).

Los resultados del estudio demuestran coherencia respecto a la distribución indicada en las fuentes bibliográficas. Sin embargo, los casos del Complejo *Leishmania (Viannia) guyanensis* se localizaron principalmente en la región Andina, aunque también y en menor proporción, se observaron en pacientes procedentes de la región Costa Norte y de la región Amazonas. En todos los casos excepto en uno procedente de Santander del Norte y otro del Amazonas, las especies de este complejo, compartieron procedencias con las del Complejo *Leishmania (Viannia) braziliensis*, Tabla 4 (Anexo 4).

Algunos autores describen *L. guyanensis*, como una especie restringida a departamentos de la región Amazonia (Saravia, et al, 1998; Saravia, et al, 2002; Ovalle, et al, 2006). No obstante estudios posteriores refieren casos procedentes de la región Andina departamento del Tolima (Vega, et al, 2007; Rodríguez – Barraquer, et al, 2008; Rubiano, et al, 2012) y más recientemente región Caribe en el departamento de Sucre (Martínez et al, 2010).

La técnica empleada PCR-RFLP del miniexón en el estudio desarrollado, apporto información respecto a los complejos *Leishmania (Viannia) braziliensis* y *Leishmania (Viannia) guyanensis*, pero no permitió discriminar puntualmente las especies que componen cada complejo y que causaron enfermedad. Sin embargo, de acuerdo con lo descrito en la bibliografía consultada referente a la distribución geográfica de especies en Colombia, podría inferirse que la especie infectante reportada como del Complejo *L(V) braziliensis*, en el personal participante corresponde a *L. braziliensis*, puesto que no se encontraron reportes en literatura que asocie a *L. peruviana* con eventos reportados para Colombia. Además podría sugerirse a *L. panamensis* como la especie causante de la infección en pacientes a quienes se les identificó el Complejo *Leishmania (Viannia) guyanensis*, procedentes de las Regiones de la Costa Norte, Amazonas y región Andina con excepción del departamento del Tolima (Vega, et al, 2007; Rodríguez–

Barraquer, et al, 2008; Rubiano, et al, 2012), donde estudios realizados demuestran que *L. guyanensis* y *L. panamensis* circulan simpráticamente, cuyos ciclos podrían superponerse. Sin embargo, el porcentaje de casos de Leishmaniasis Cutánea por *L. guyanensis* en el país, es muy bajo, siendo estimado en el 1 o 2 % (Martínez et al. 2010).

Por otra parte, aunque no se presentan discrepancias en la distribución de los Complejos de *Leishmania* reportados en este estudio, respecto de las especies descritas en la bibliografía consultada, si se pueden observar cambios en la frecuencia de las especies circulantes que causan Leishmaniasis Cutánea en Colombia. Estudios realizados hasta el año 2010, reflejaban que la especie que circulaba con mayor frecuencia era *L panamensis* (Saravia, et al, 1998; Saravia, et al, 2002; Ovalle, et al, 2006; Martínez, et al, 2010). Otros estudios realizados en pacientes procedentes de Tumaco en Nariño (Vergel, et al, 2006; Rubiano, et al, 2012) Cali y Chaparral (Rubiano, et al, 2012), describen mayor frecuencia a *L panamensis*, con respecto a otras especies detectadas, pero debe considerarse que dichos estudios fueron realizados con un muestreo restringido sobre población consultante, limitada a unas zonas específicas del país. En contraste con lo anterior, en publicaciones posteriores al 2012, se sugiere que la frecuencia de las especies causantes de Leishmaniasis Cutánea en Colombia es proporcional para *L panamensis* y *L braziliensis* (Vélez, et al, 2012), o inclusive que la frecuencia de *L braziliensis* es mayor que la de *L panamensis* (López, Robayo, Vargas, & Vélez, 2012), lo cual es consistente con los resultados obtenidos en el estudio realizado por el Laboratorio de Referencia de DISAN Ejército, en 2013, que refleja mayor frecuencia para el Complejo *Leishmania (Viannia) braziliensis* que para *Leishmania (viannia) guyanensis*.

Respecto a otras variables analizadas, datos epidemiológicos manejados a nivel de la Dirección de Sanidad entre 2005 y 2010, frente al grado militar permitió determinar 43.231

casos donde al menos 31.224 casos positivos, fueron observados en personal de soldados profesionales, correspondiente al 72,2%, coherente con lo hallado en el estudio actual, donde fue la población más afectada, con el 63,6%. Con respecto a otros grados, soldados regulares en ambas referencias, son la población que demuestra posteriormente mayor número de casos, figurando el 13,5% y 10,7% respectivamente. El personal de cabos terceros presentó un porcentaje igual al de Soldados regulares. El porcentaje restante corresponde a otros grados, como se indica en la tabla 5 (Anexo 6). Estos resultados son consistentes con el hecho de que los Soldados representan la mayor población de la Fuerza.

De los pacientes captados para el estudio, no se evidencio que hubiesen asociaciones importantes entre la infección previa y la infección actual, razón por la cual y considerando la alta distribución de *L. braziliensis* no se puede inferir recaídas que permitan suponer que el paciente haya actuado como portador de la especie y su influencia en el ciclo de transmisión, lo cual no puede corroborar las hipótesis reportadas en la literatura que hacen referencia a que el parásito puede permanecer latente y que el paciente pueda actuar como portador pasivo e incidir en el ciclo de transmisión (Fagundes, et al., 2007; Ramírez & Guevara 1997; Schubach, et al., 1998a; Schubach, et al, 1998b; Vergel, et al, 2006; Mestra, et al, 2011).

Tampoco se evidencia una asociación clara entre la especie infectante y la Unidad a la cual pertenece el paciente dada la amplia distribución de la especie *L. braziliensis*, con respecto a *L. panamensis*.

## Conclusiones

Con este estudio se logra evidenciar que la especie *L. braziliensis* actualmente se encuentra ampliamente distribuida en el país, resultado que concuerda con lo presentado por López y Colaboradores (López et al 2012), lo que sugiere un cambio importante con respecto a décadas anteriores, donde *L. panamensis* estaba asociada a una mayor frecuencia de eventos de Leishmaniasis Cutánea, reportados en la literatura.

Dada la amplia distribución y frecuencia de casos asociada a *L. braziliensis*, actualmente no se puede establecer una relación entre la especie infectante y la Unidad Táctica de origen por lo cual se considera que para realizar un tratamiento dirigido a la especie infectante, se debe realizar el diagnóstico por laboratorio, con el fin de mejorar la respuesta a los tratamientos.

**Anexo No. 1**

Tabla 1.

Distribución de pacientes por grado y edad promedio según grado

Grado	Total		
	Participantes por grado	Porcentaje Estimado	Edad Promedio
TE	1	0.7	29
ST	3	2.1	24
SP	2	1.4	22
SV	2	1.4	37
SS	4	2.9	33
CP	3	2.1	29
CS	6	4.3	25
C3	15	10.7	24
SLP	89	63.6	26
SLR	15	10.7	21
Total general	140	100	27

Fuente, Pulido I., 2014.

**Anexo No. 2**

Tabla 2

Unidades de origen del personal participante

División	Brigada	Total	Total Divisiones
	BRCNA	2	
DAVAA	Brigada fuerzas Especiales	1	3
	Brigada 1	4	
DIV 02	Brigada 5	1	
	Brigada móvil 22	8	
	Brigada móvil 30	1	
	Brigada móvil 19	1	
DIV 03	Brigada móvil 32	6	
	Brigada móvil 35	1	10
	Brigada móvil 6	1	
	Brigada 8	1	
	Brigada móvil 12	3	
	Brigada 22	12	
DIV 04	Brigada 31	3	32
	Brigada móvil 7	12	
	Brigada móvil 4	2	
DIV 05	Brigada móvil 26	1	4
	Brigada 9	4	
DIV 06	Brigada 26	3	3
	Brigada 14	5	
	Brigada móvil 16	8	23
DIV 07	Brigada móvil 18	3	
	Brigada móvil 25	2	
	Brigada 15	1	
	Brigada móvil 24	3	
	Brigada 11	1	
DIV 08	Brigada 28	3	3
	Brigada móvil 1	14	
FUDRA	Brigada móvil 2	6	
	Brigada móvil 3	11	40
	Brigada móvil 10	9	
Otras unidades	Cemil	2	8
Ejército	Bacoa	6	
Total general		140	140

Anexo 3

Tabla 3.

Departamentos referidos por los participantes del estudio, como probables lugares de adquisición de la enfermedad.

Departamentos Posible adquisición Leishmaniasis	Casos positivos	Porcentaje
Amazonas	1	0.8
Antioquia	15	11.3
Bajo Cauca	1	0.8
Boyacá	5	3.8
Caquetá	12	9.0
Córdoba	6	4.5
Cundinamarca	3	2.3
Guainía	1	0.8
Guaviare	19	14.3
Meta	48	36.1
Nariño	8	6.0
Norte de Santander	1	0.8
Putumayo	4	3.0
Risaralda	3	2.3
Santander	1	0.8
Tolima	2	1.5
Vaupés	2	1.5
Vichada	1	0.8
Total general	133	100

Fuente. Pulido, 2014.

Anexo 4

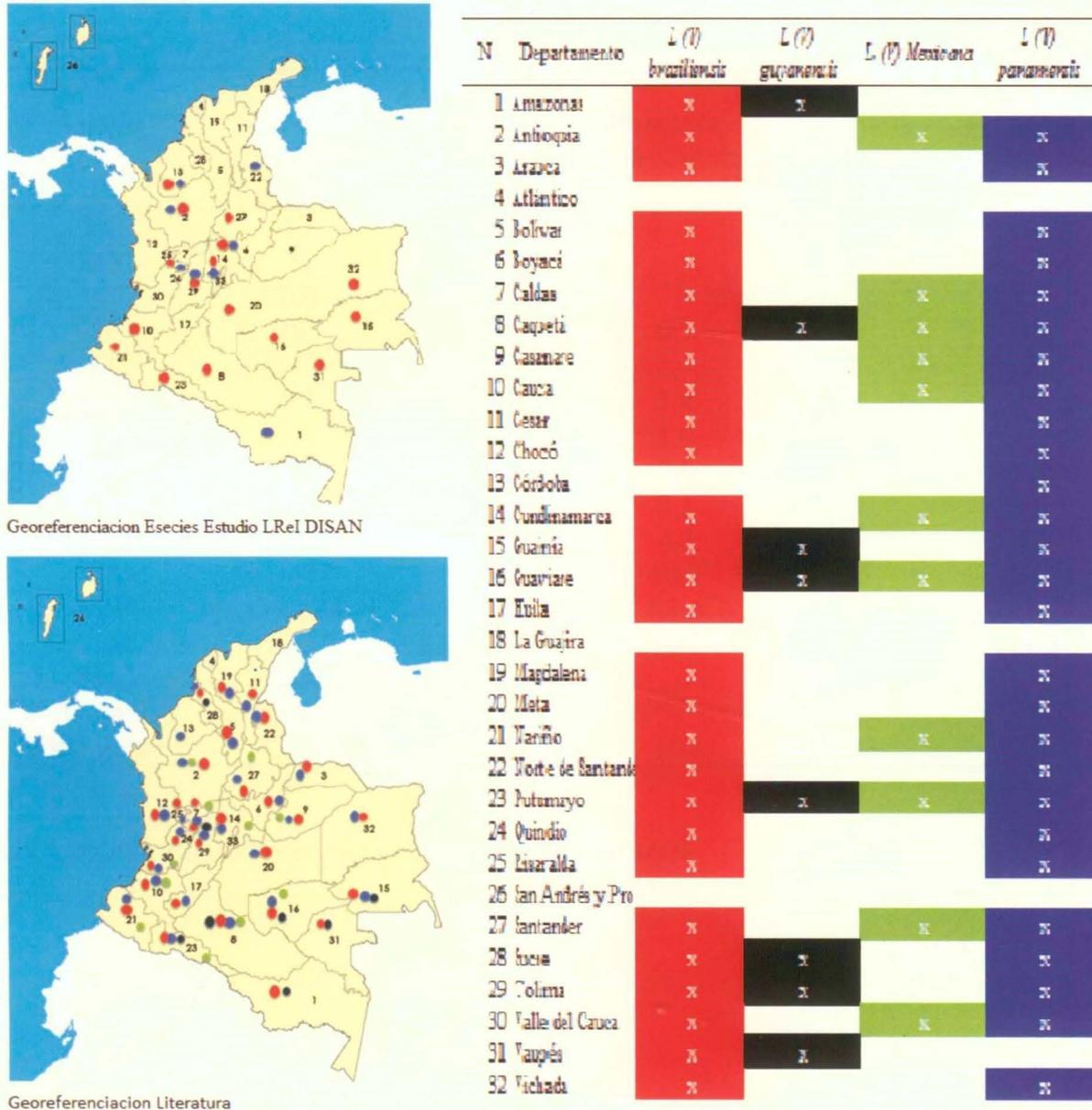
Tabla 4.

Casos por departamento referido por los participantes del estudio, como probable lugar de adquisición de la enfermedad y clasificación de especies por grupo halladas con PCR-RFLP miniexón.

Departamentos	L (V)		L (V)	
	Bra-per	Porcentaje	Pan-guy	Porcentaje
Amazonas		0.0	1	6.7
Antioquia	10	9.1	5	33.3
Bajo Cauca	1	0.9		0.0
Boyacá	4	3.6	1	6.7
Caquetá	10	9.1		0.0
Córdoba	3	2.7	2	13.3
Cundinamarca	1	0.9	2	13.3
Guainía	1	0.9		0.0
Guaviare	18	16.4		0.0
Meta	45	40.9		0.0
Nariño	7	6.4		0.0
Norte de Santander		0.0	1	6.7
Putumayo	4	3.6		0.0
Risaralda	1	0.9	2	13.3
Santander	1	0.9		0.0
Tolima	1	0.9	1	6.7
Vaupés	2	1.8		0.0
Vichada	1	0.9		0.10
Total general	110	110.0	15	100.0

Anexo 5

Figura 1. Comparativo geografización georeferencia de especies halladas en el estudio efectuado por el Laboratorio de Referencia DISAN Ejército y Fuentes consultadas



Fuente. Mapa base de Colombia Tomado de Wikipedia. E. Fricke. En [http://es.wikipedia.org/wiki/Geograf%C3%Ada\\_de\\_Colombia](http://es.wikipedia.org/wiki/Geograf%C3%Ada_de_Colombia).

Anexo 6

Tabla 5.

Comparativo de casos positivos de *Lesishmaniasp.* por grado, periodo 2005 a 2010 y 2013.

Grado	Total casos por grado 2005 a 2010	Porcentaje Aproximado	Porcentaje aproximado	Total positivos por grado 2013	Porcentaje Aproximado
TC	13	0.0			
MY	75	0.2			
CT	201	0.5			
TE	285	0.7	0.7	1	0.8
ST	513	1.2	2.1	3	2.3
SP	37	0.1	1.4	2	1.5
SV	362	0.8	1.4	2	1.5
SS	665	1.5	2.9	4	3.0
CP	493	1.1	2.1	3	2.3
CS	1.373	3.2	4.3	6	4.5
C3	1.477	3.4	10.7	15	11.3
SLP	31.224	72.2	63.6	82	61.7
SLR	5.852	13.5	10.7	15	11.3
SLC	600	1.4			
Alumno	61	0.1			
Total general	43.231	100.0	100	133	100.00

Fuente: Laboratorio de Referencia e Investigación DISAN

## Referencias

- Alvar, J., et al. (2012). *Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of its Incidence*. Plos One, 7(5), e35671. Doi: 10.1371/Journal.pone.0035671.
- Boggild, A. K. et al. (2011). Diagnostic performance of filter paper lesion impression PCR for secondarily infected ulcers and nonulcerative lesions caused by cutaneous leishmaniasis. *Journal of clinical microbiology*. 49(3). 1097-100, doi: 1128/JMC.02457-10.
- Cannova, D. C. (2007). *Técnicas de Caracterización de Leishmania spp y su aporte en la Leishmaniasis*. Salud Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. 11 (Sup No. 1).
- Echeverry, M. C. & Narváez, J. G. (2011). *Guía de atención de la Leishmaniasis*. Ministerio de la Protección Social PROGRAMA DE Apoyo a la Reforma de Salud. Universidad Nacional de Colombia Instituto de Investigaciones Públicas. Medicina y Laboratorio. Volumen 17. Números 11-12.
- Fagundes, A. et al. (2007). First encounter of subclinical human Leishmania (Viannia) infection in the of Rio Grande do Sul, Brazil, MemInst. Oswaldo Cruz, Río de Janeiro. Vol. 102(8): 1003-1005.
- Johnson, J. & Russo, R. (2005). *Molecular Epidemiology of Extraintestinal Pathogenic (Uropathogenic)*. Escherichia Colim Int J. Med Microbiol. p. 295: 383-404.
- Kilich Kendrich, R. (1999). *The Biology and Control of Phlebotomine Sands Flies*. Clinics In Dermatology. 17(3). p. 279-8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10384867>.
- Lenis, A. M. (1998). *La respuesta Celular Inmune en la Leishmaniasis Cutánea Americana*. Biomédica, 18(4). p. 274-284.

- López, L., et al. (2012). *Thermotherapy an alternative for tratment of American Cutaneous Leishmaniasis Trials*. 13(M1). 58.doi: 10.1186/1745-6215-13-58.
- Martínez, L. et al. (2010). *Molecular identification of the parasites causing cutaneous Leishmaniasis on the caribbean coast of Colombia*. *Parasitology Research*, 106(3). p. 647-52. Doi: 10.1007/s00436-009-1712-6.
- Masfurt, J. Niederwieser, I. Makia, N. D. Beck, H. P. & Felger, I. (2003). Diagnostic genotyping of old and new world leishmania species by PCR-RFLP. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 46(2). 115-124. Doi: 10.1016/S0732-8893(03)00040-3.
- Masfurt, J. et al. (2003). *Identificaction and diferentiation of Leishmania species in clinical Samples by PCR amplification of miniexon sequence and subsequent restriction fragment lenght polimorphism Analysis.*, *Journal of Clinical Microbiology*. 41(7). p. 3147-53. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender,fegi?artid=165364&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Matta Colorado, N. (2014). *Descubren más víctimas de leishmaniasis en remedio*. *El Colombiano*, Medellín. Colombia. Reporte en prensa. 17 de marzo. Disponible en:[http://www.elcolombiano.com/BancoConocimiento/D/descubren\\_mas\\_victimas\\_de\\_leishmaniasis\\_en\\_remedios/descubren\\_mas\\_victimas\\_de\\_leishmaniasis\\_en\\_remedios.asp](http://www.elcolombiano.com/BancoConocimiento/D/descubren_mas_victimas_de_leishmaniasis_en_remedios/descubren_mas_victimas_de_leishmaniasis_en_remedios.asp).
- Mestra, L. et al. (2011). Transfusión – transmitred visceral leishmaniasis caused by leishmania (Leishmania). Mexicana in an immunocompromised patient: a case report. *Transfusion*. Septiembre (51) 1919-1922.
- Ovalle, C. E., et al. (2006). *Geographic distribution of Leishmania species isolated from patients at the National Institute of Dermatology Federico Lleras Acosta E.S.E.* 1995-

2005. Biomédica, 26. p. 145-151. Retrieved from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?scriP=sci\\_arttex&pid=S0120](http://www.scielo.org.co/scielo.php?scriP=sci_arttex&pid=S0120).

Pulido, I. (2014). *Informe final proyecto: "Evaluación de la eficacia diagnòstica de la prueba RFLP=PCR del miniexón para la detección e identificación de las especies de leishmaniasp causantes de leishmaniasis cutánea en pacientes del ejército nacional durante el 2013"*. Bogotá. D. C.

Ramanathan R., et al. (2011). *A Species-Specific Approach to the use of Non-Antimony Treatments for cutaneous Leishmaniasis*. Am J. Trop Med Hyg, 84(1). p. 109-117. Doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0437.

Ramírez, J. & Guevara, P. (1997). *Persistent infections by leishmania (Viannia) braziliensis*. MemInst. Oswaldo Cruz. Río de Janeiro., Vol. 92(3):333-338, May/Jun.

Rincón, M. Y. Silva, S.Y. Dueñas, R. Y. López-Jaramillo, P. (2009). *Leishmaniasis cutánea Diseminada: Reporte de dos casos en Santander*. Colombia. Revista Salud Pública. 11(1): 145-150.

Rodríguez-Barraquer, I., et al. (2008). *Etiologic agent of an epidemic of cutaneous leishmaniasis in Tolima, Colombia*. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 78(2). p. 276-82. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18256429>.

Rubiano, L. et al. (2012). *Noninferiority of miltefosine versus meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis in children*. J. Infect Dis. First published online January 11. Doi: 10.1093/infdis/jir816.

- Santamaría, E. Ponce, N. Zipa, Y. & Ferro, C. (2006). *Presencia en el peridomicilio de vectores infectado con leishmania (Viannia) panamensis en dos focos endémicos en el occidente de Boyacá, piedemonte del Valle del Magdalena medio*. Colombia. Biomédica. 26(suppl. 1), 82-94. Retrieved July. 06. 2014, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572006000500011&Ing=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572006000500011&Ing=en&tlng=es).
- Saravia, N. G. et al. (1998). *Epidemiologic genetic and clinical associations among phenotypically, distinct populations of leishmania (Viannia) In Colombia*. Am J. Trop Med. Hyg. 59 (1) pp. 86-93.
- Saravia, N. G. et al. (2002). *Heterogeneity, geographic distribution, and pathogenicity of serodemes of leishmaniaviannia in Colombia*. Am J. Trop Med Hyg. 66:738-44.
- Schubach, A. et al. (1998). *Detection of leishmania DNA by polymerase chain reaction in scar of treated human patients the journal of infectious diseases*. 178: 911-4.
- Schubach, A. et al. (1998). *Cutaneous scars in American tegumentary Leishmaniasis patients: a site of leishmania (Viannia) Braziliensis persistence and variability eleven years after antimonial therapy and clinical cure*. Am J. Trop Med Hyg 58(6). Pp. 824-827.
- Sierra, D. et al. (2006). *Leishmania (Leishmania) mexicana en el corregimiento de San Matías. Municipio de Gómez Plata. Antioquia. Colombia. Biomédica 26. Supl. 232-235*.
- Soto, J., et al. (2004). *Mitefosine for new world cutaneous leishmaniasis*. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of América, 38(9). 1266-72 doi: 10.1986/383321.
- Struelens, M. (1998). *Molecular Epidemiologic Typing System of Bacterial Pathogens: current issues and perspectives*. Mem Inst. Oswaldo Cruz. p. 93: 581-5.

- Urbano, J., Ovalle, E. C. E., Rosales, M. J. & Camargo, Y. C. (2011). *Characterization of cutaneous isolates of Leishmania in Colombia by isoenzyme typing and KDNA restriction analysis*. Rev-Ibero-Latinoam. Parasitol. 70(1) p 16-24.
- Vega, J. C. et al. (2004). *Short communication: the cost-effectiveness of cutaneous leishmaniasis patient management during an epidemic in Chaparral*. Colombia. Trop Med Int Health 2007, 12: 1540-4.
- Vélez, I., et al. (2010). *Efficacy of miltefosine for the treatment of American cutaneous leishmaniasis*. American journal of tropical medicine and Hygiene. 82(2). p. 351-356.
- Vélez, I. D. Carrillo I. M. López, L. Rodríguez, E, Robledo, S. M. (2012). *An epidemic outbreak of canine cutaneous leishmaniasis in Colombia caused by leishmaniabraziliensis and leishmaniapanamensis*. Am J. Trop Med Hyg. May, 86(5), 807-11. Doi: 10.4269/ajtmh.2012.11-0408.
- Vergel, C. et al. (2006). *Evidence for leishmania (Viannia) parasited in the skin and blood of patients before and after treatment*, J. Infect Dis. 194(4): 503-511 doi: 10.1093/infdis/jni058.
- Vilchez Glenda, A. G. (2009). *Alcances y limitaciones de los métodos de Epidemiología Molecular*. Basados en el Análisis de ácidos nucleicos. Revista de La Sociedad Venezolana de Microbiología. p. 6-12.
- Who Expert comitee. (2010). *Control of the leishmaniases*. World Health Organization technical report series, XII-XIII. p. 1-186. Back cover. Geneva. Switzerland. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3307017&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

Zambrano, P. (2006). *Informe de Leishmaniasis. Informe quincenal Epidemiológico Nacional.*

Colombia semanas 1 a 52 de 2005. p. 40-43.

<http://www.trialsjournal.com/content/13/1/58>.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18256429>.

BIBLIOTECA CENTRAL DE LAS FF. MM.

"TOMAS RUEDA VARGAS"



057653