

Acceso abierto

Reporte de Caso

Citación

Robles M. et al. Estudio de Casos de Leishmaniasis Cutánea Registrados en un Hospital Público en Portoviejo, Ecuador. Revista científica INSPILIP V. (2), Número 2, Guayaquil, Ecuador.

Editor

Patricio Vega Luzuriaga
Instituto Nacional de Investigación
en Salud Pública (INSPI)

Recibido: 19/06/2018**Aceptado:** 27/09/2018**Publicado:** 28/09/2018**Estudio de Casos de Leishmaniasis Cutánea Registrados en un Hospital Público en Portoviejo, Ecuador***Case Studies of Cutaneous Leishmaniasis Registered at a Public Hospital in Portoviejo City, Ecuador***María Robles U^{1a}, Jaime Silva², Andrea Jiménez², Ricardo Márquez³, Joffre Carrillo-Pincay^{1b}.**^{1a}*MD, Magíster, Coordinador y Profesor de Cátedra de Medicina Tropical, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil.² Estudiantes de Medicina de la Universidad de Guayaquil.³ MD y Jefe del Departamento de Salud Ocupacional en el Hospital del IESS Machala.^{1b} *MD, MSc, PhD y Profesor de la Cátedra de Medicina Tropical, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil.

*Autores para correspondencia:

Dra. María Dolores Robles Urgilez. E-mail: maria.roblesu@ug.edu.ecDr. Joffre Carrillo-Pincay. E-mail: joffre.carrillo@ug.edu.ec

Facultad de Medicina, Universidad de Guayaquil.

Cda. Universitaria "Salvador Allende", Av. Kennedy y Av. Delta, Guayaquil, Ecuador.

Resumen

La leishmaniasis cutánea (LC) es una zoonosis endémica y un problema de salud pública en el Ecuador. En los últimos años, Manabí, es la provincia más incidente de *Leishmania* como consecuencia de los desastres naturales ocurridos y la migración de locales a las áreas rurales. El objetivo del estudio es determinar los aspectos clínicos y epidemiológicos de la *Leishmania*. El estudio de casos de datos secundarios, reclutó 4 pacientes registrados en el hospital regional de Portoviejo en Manabí, en el 2017. La determinación clínica (características de las lesiones) y epidemiológica de la leishmaniasis, así como el diagnóstico complementario de las muestras (pelo benigno) con frotis directo fueron evaluados. La determinación taxonómica de *Leishmania* no se prescribe en entidades públicas gubernamentales. El análisis descriptivo se realizó en M. Excel, determinándose la LC en el 100% (N=4) de las mujeres, de entre 1 a 43 años, 3 (75%) de ellas <16 años.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Solo 1 (25%) paciente acudió a la consulta hospitalaria por las lesiones dérmicas mientras que el resto [n=3 (75%)], fueron determinadas como un hallazgo fortuito durante la hospitalización por otras entidades clínicas emergentes. El 25% (n=1) de ellas, recibió tratamiento hospitalario con glucantime, mientras que el 75% (n=3) de ellas fueron derivados a hospitales de segundo nivel. La necesidad urgente de capacitación del equipo médico de la atención primaria es inherente para la identificación oportuna de Leishmaniasis comunitaria para mejorar la supervisión epidemiológica de la zoonosis. Aún existen reportes clínicos diagnósticos erróneos sobre las lesiones dérmicas, sin considerar los aspectos epidemiológicos y de laboratorio que pueden ayudar a determinar LC.

Palabras clave: casos, leishmaniasis cutánea, nivel hospitalario, Ecuador.

Abstract

The cutaneous leishmaniasis (CL) is an endemic zoonosis and a public health problem in Ecuador. In recent years, Manabí is the most incident province with Leishmania as a result of recent natural disasters and the migration of locals to rural areas. The Aim of this study is to determine the clinical and epidemiological aspects of Leishmania. The case study used secondary data cases and recruited 4 patients, registered at a tertiary hospital in Portoviejo, Manabí, in 2017. The clinical (characteristics of the lesions) and epidemiological determination of CL, as well as the complementary diagnosis of skin samples (benign pole) with direct smear were evaluated. The taxonomic determination of Leishmania is not prescribed in public health institutions. The descriptive analysis was performed in M. Excel. The CL was determined in 100% (N=4) of women between 1 to 43 years, 3 (75%) of them <16 years. Only 1 (25%) patient attended the hospital checking out for skin lesions while the rest [n=3 (75%)] were determined as a fortuitous finding during hospitalization by other

emerging clinical entities. Only 25% (n=1) of them received treatment with glucantime at hospital, while 75% (n=3) of them were referred to second level hospitals. The urgent need for training of health workers at primary care level is inherent to the timely identification of community leishmaniasis, to improve epidemiological surveillance upon the zoonoses. Some mistakes in diagnosis of skin lesions, without considering the epidemiological and laboratory aspects, in order to determine cutaneous leishmaniasis, have been reported.

Keywords: Cases, cutaneous leishmaniasis, hospital level, Ecuador.

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad endémica causada por protozoos del género *Leishmania* de la familia *trypanosomatidae* (1). Es transmitido por moscas de arena de varios géneros en la subfamilia *phlebotominae* (2). Se ha reportado su presencia en 98 países en el mundo y considerando esta zoonosis como un problema de salud pública a nivel global. La propagación de la leishmaniasis se debe al aumento de la población urbana, a la deforestación, a los cambios climáticos y al turismo ecológico (3). La OMS estima que, aproximadamente 12 millones de personas están infectados, y cada año, cerca de 2 millones de nuevos casos son reportados en el mundo (4). Su mayor impacto se limita a países de economía media-baja, donde cerca del 90% de los casos a nivel global se reportaron en Brasil, Somalia, Etiopía e India (5). En la Región de las Américas (RA), la leishmaniasis cutánea (LC) se presenta en 20 países, siendo endémica en 18 de ellos (4). Sin embargo, estos países presentan diferentes categorizaciones según la intensidad de transmisión: baja, media y elevada. En el período 2001-2015, la OPS/OMS notificó 843.931 nuevos casos de LC, con un promedio anual de 56.262 nuevos casos, distribuidos en 17 de los 18 países endémicos (5). Del total de casos en la región, el 70% de ellos fueron reportados en Brasil (19.395), Colombia (7.541) y Perú (5.459) (5). Según la OMS, la incidencia en la RA fue de 18.4 casos/100.000 habitantes (5).

Mientras que en Ecuador, el Ministerio de Salud Pública (MSP) , en la última década reportó un descenso significativo de los casos de leishmaniasis que va de 2.494 en el 2004 a 542 en el año 2013

(6). Similar situación se observó en el informe de gestión componente chagas-leishmaniasis-oncocercosis realizado en el año 2013 (7, 8). Pero fue después del terremoto de 7.8 (escala de Richter) en el 2016 (9), el inicio de la reconstrucción de las megaobras (ej. Refinería del Pacífico; Puerto de Manta) en la Costa Pacífica de Manabí (10) y el desplazamiento de locales a las zonas rurales o remotas (9), lo que permitió a la zoonosis ser incidente en Ecuador, oscilando entre 14.9 casos/100.000 habitantes en el 2015 a 10.1 casos/100.000 habitantes en el 2017 (5, 11). Correspondiente a 1.479 y 1197 casos diagnosticados con LC, respectivamente (5, 11). No obstante, la OPS revela que la prevalencia de la zoonosis se ha mantenido constante a lo largo del mismo periodo de tiempo, sin picos epidemiológicos durante los cambios climáticos y desastres naturales locales (5, 12). De los 1.479 casos diagnosticados en el 2015, los adultos de más de 20 años (34.3%) son los más afectados, seguida de los niños menores de 10 años (21,3%) (5). Según la localización geográfica, de 24 provincias o estados ecuatorianos, 3 de ellos tales como Morona Santiago, Santo Domingo y Esmeraldas, reportaron una elevada prevalencia que fluctúa entre 6.1% a 16.0% (13). Mientras que las provincias endémicas tales como: Manabí, Guayas, El Oro, Pastaza, Orellana y Sucumbíos, tuvieron una prevalencia <6,1% (13). Solo la provincia de Galápagos no reportó ningún caso.

Sin embargo, la provincia de Manabí en la región costera ecuatoriana y uno de los principales puertos del país (Manta), reporta un alarmante incremento, cerca de 200 casos en el 2017, los cuales se atribuyen al aumento de precipitaciones que se observó entre febrero a mayo, con 143mm más del valor normal y el aumento de la temperatura debido a el fenómeno del Niño Costero (14-16). Los cuales pudieron contribuir a la dispersión y reproducción de las especies de flebotomos en aquel entorno favorable (humedad) (16),

Las formas clínicas de la leishmaniasis en el Ecuador se limitan principalmente a la cutánea y la mucocutánea (11). La LC generalmente involucra solo la piel y puede estar caracterizada por la presencia de una variedad de lesiones dérmicas, incluyendo las complicaciones secundarias como lesiones mucocutáneas y las recidivas (17). Según la especie de *Leishmania*, se pueden observar

úlceras, nódulos lisos, placas planas o lesiones hiperqueratósicas similares a las verrugas causadas por el virus de papiloma humano (18). Las lesiones iniciales que aparecen en la piel que estuvo expuesta al flebotomus *Lutzomyia* generalmente son pápulas (19), que consiste en una mácula eritematosa, que luego se convierte en una pápula o pústula, cuya base es firme, indurada e hiperémica, algunas veces pruriginosa, que crece lentamente (20). Después de varios días la lesión se ulcera y se recubre de un líquido amarillento y adherente, que posteriormente da lugar a la costra (20).

Vector y clasificación taxonómica del género Leishmania

En Ecuador, Valenzuela notificó por primera vez la presencia de *Leishmania* a nivel local en 1920 (21). Las moscas de arena *Phlebotominae* reportadas en Ecuador incluyen: 81 especies en 17 géneros, siendo *Lutzomyia hartmanni*, *Nyssomyia trapidoi*, *Pintomyia maranonensis*, *Pintomyia serrana* y *Lutzomyia ayacuchensis*, *Lutzomyia gomezi* las que se han incriminado con la transmisión de leishmaniasis (18, 22, 23).

Estudios taxonómicos, a través de la identificación y análisis de los *Phlebotominae* extraídos de 9 lugares endémicos en Ecuador revelaron la existencia de *Leishmania sp. Siamensis*, *Leishmania (L.) major-like* en Quito-Pichincha, esta última de aparición infrecuente (24). *Leishmania (L.) tropica* se detectó en Joya de los Sachas, Orellana (17, 18, 23). Adicionalmente, la *Leishmania (V.) lainsoni* y *Leishmania naiffi* fueron detectadas en Macas (18, 22, 25), ambas ciudades pertenecen a la región amazónica ecuatoriana. La *Leishmania (L.) mexicana* fue detectada en Progreso (24), además de la *L. equatoriensis*, en la provincia de Guayas, que pertenece a la región costera ecuatoriana (13, 18). Además, se ha determinado leishmaniasis causada por *Leishmania (V.) guyanensis* en el norte y parte central de la Costa Pacífica de Ecuador (25, 26). Mientras la leishmaniasis cutánea interandina por *Leishmania (L.) mexicana*, se encuentra limitada en las provincias de Azuay y Chimborazo (24).

Tratamiento de la leishmaniasis en Ecuador

Hay varias opciones terapéuticas, siendo los antimoniales pentavalentes por vía sistémica o local, el tratamiento de primera línea. El antimonio de meglumina (Glucantime), a dosis de 10-20 mg/kg/día durante 20-30 días, garantiza un 90% a 95% de curación (18, 27). Ampliamente usado para todos los casos de LC, incluso en pacientes VIH seropositivos.

Mientras que, la anfotericina B liposomal, como terapia de segunda línea, a dosis de 0.25 mg/kg/día los primeros 3 días de tratamiento seguido de 0.50 mg/kg/día desde el cuarto día (5, 18). Esta última terapia está restringida solo a casos de leishmaniasis resistentes y para leishmaniasis visceral, las cuales no han sido evidenciados en la RA (18, 28). Ambos tratamientos debe estar bajo control estricto de las funciones cardíacas, hepáticas o renales (29).

Metodología

Se trata de un estudio descriptivo, de reporte de casos que empleó datos secundarios, obtenidos de las historias clínicas, con diagnóstico definitivo de leishmaniosis. Los participantes escogidos fueron registrados en el Hospital Regional “Dr. Verdi Cevallos Balda”, de la ciudad de Portoviejo (Manabí-Ecuador), entre septiembre a noviembre del 2017. La institución como lugar de estudio, pertenece al Ministerio de Salud Pública. Se recabó información médica sobre las lesiones cutáneas, así como las complicaciones que se presentaron en los participantes y los tratamientos administrados desde su ingreso hasta el alta hospitalaria. Para el análisis de datos, se elaboraron tablas y gráficos en M. Excel. Para las citas y referencias se empleó el programa EndNote X8.2. Se incluyó todos los pacientes con leishmaniasis manejados en el área de hospitalización general y pediátrica del “Hospital Dr. Verdi Cevallos”, en total 4 participantes, y se excluyeron los atendidos particularmente, fuera del período de estudio. El estudio fue aprobado por la dirección del hospital y autorizado por un Comité de Bioética institucional.

Resultados

Del total de 4 casos (N=100%) de leishmaniasis diagnosticados en el Hospital Regional, todos fueron del sexo femenino. La distribución de los datos, demostró casos presentes en diferentes edades, como se detalla a continuación: 1 caso (25%) en un participante de 1 año, 1 caso (25%) en una niña de 9 años, 1 caso (25%) en una adolescente de 16 años y 1 caso (25%) en un adulto de 43 años.

Según la procedencia, las áreas más afectadas correspondieron a la ciudad de Portoviejo con el 50% de los casos (n=2), seguido de Manta [n=1 (25%)] y Calderón [n=1 (25%)], ubicadas en la provincia de Manabí. Los principales síntomas reportados por los participantes fueron: fiebre, dolor y una lesión ulcerativa de bordes bien delimitados. En la mayoría de los pacientes (75%), la úlcera se localizó en las extremidades inferiores, mientras que un 25% (n=1) la presentó en las extremidades

superiores.

Al examen físico llama la atención estas lesiones dérmicas, muy características en la leishmaniasis, por lo cual se realizó frotis directo con tinción wright o giemsa de varias muestras, determinándose así la presencia de amastigotes en el 100% de los casos (n=4). Siendo el diagnóstico eventual, por ser un método rápido y económico, resultando positivo para *Leishmania*, sin necesidad de realizar otros tipos de diagnóstico directo como cultivos, biopsias e indirecto como la intradermoreacción (IDR) de Montenegro (17, 18).

El 25% de los casos (n=1) recibió tratamiento para la leishmaniasis con glucantime, no se utilizó anfotericina B liposomal u otro tipo de tratamiento, sin embargo, el 75% de los casos (n=3) no fueron tratados durante su principal causa de ingreso hospitalario, solicitando a los participantes a seguir en control permanente en otros hospitales de segundo nivel. Respecto a el motivo principal del ingreso hospitalario, un paciente (25%) fue diagnosticado con bronconeumonía, uno (25%) por colecistitis, y uno (25%) con influenza. Mientras que solo un paciente (25%) ingreso al hospital con diagnóstico por leishmaniasis. El resto fue un hallazgo fortuito, encontrado al examen físico.

Discusión

Aunque se ha comprobado que Manabí es una zona endémica, la leishmaniasis es más frecuente en poblados meramente rurales y agrícolas, y en menor medida en los centros urbanos, pero como puede observarse, todos los infectados son provenientes de ciudades urbanas como Manta y Portoviejo. Esto también evidencia que los casos ocurridos en poblados de difícil acceso a ciudades grandes no acuden a un centro hospitalario de primer nivel, pasando desapercibidos estos casos y se diagnostican casualmente asociada a otras patologías que ameritan el ingreso hospitalario, generando un cuadro más complicado y de difícil cuantificación. En el caso de la menor de 1 año de edad, se priorizó el tratamiento para la bronconeumonía y solo en 1 caso se prescribió inicialmente el tratamiento acorde a los protocolos del Ministerio de Salud Pública como es el antimonio de meglumina. Este fue prescrito en el 25% de los casos presentados, además de fármacos analgésicos como es paracetamol o

ibuprofeno.

De los 4 casos observados, el 100% fueron por leishmaniasis cutánea (LC), todas fueron mujeres, 3 de ellas menores de edad, esto en concordancia con las cifras de que los niños menores de 16 años son más propensos a infectarse de leishmaniasis en la región. Sin embargo, debido al escaso número de muestras, este estudio no se puede generalizar a un sexo o edad específica. Pero la zoonosis indica que el desplazamiento humano hacia las áreas remotas o rurales, donde se encuentra el hábitat de la manta blanca o la mosca de arena, la exposición al vector durante las jornadas agrícolas o de exploración de nuevas áreas, tiende a aumentar la incidencia. Adicionalmente, el comportamiento inusual del vector (hembra) como intradomiciliario podría demostrar la incidencia de leishmaniasis en menores de 5 años (17). Posterior a estos casos se realizó una supervisión de campo y medidas de prevención (30). Actualmente se está fumigando a nivel intra y extradomiciliario de las áreas comprometidas como medida de control para los vectores.

Todos los participantes presentaron una lesión ulcerosa necrótica, bien delimitada en miembros superiores o inferiores, a excepción de la mujer de 43 años, que solo evidenció por el corto período de evolución de 7 días, una infección parecida a erisipela, por tal motivo fue anteriormente tratada con doxiciclina, probablemente por tratarse de lesión en piel o por algún error de diagnóstico.

Conclusiones

En Manabí, es común la presencia de casos de leishmaniasis, por eso es de vital importancia realizar un estudio tanto hospitalario, así como a nivel de la atención primaria en salud. La urgente necesidad de capacitar a los médicos de turno, para el diagnóstico clínico y epidemiológico y sobre la especificidad del frotis directo en varias muestras tomadas, para evitar brotes extensos que puedan disminuir la calidad de vida de los habitantes de estas zonas de riesgo. Es importante reconocer la zoonosis en su primera etapa, tratarlos oportunamente y evitar errores diagnósticos e iniciar el tratamiento acorde con los parámetros internacionales indicados por la OMS y el MSP.



Aunque los casos a nivel hospitalario fueron escasos, se desarrollaron correctamente los métodos confirmatorios como es el frotis. De los 194 casos reportados en el Ministerio de Salud Pública, se demostró que esta patología no se reportó inmediatamente en centros especializados de atención primaria, evidenciando el desconocimiento sobre esta patología por parte de la comunidad y en ciertos casos por parte del personal de salud, lo que generó este brote; por otro lado, se considera importante publicar la conclusión de los restantes casos que fueron identificados en la atención primaria de salud.

Declaración de revelación financiera: Esta investigación no recibió ninguna donación o fondos de agencias públicas, comerciales o agencias sin fines de lucro.

Conflicto de interés: No existió ningún tipo de conflicto de interés de parte de los autores.

Bibliografía

1. Fernández-Ronquillo TF. Medicina Tropical. Patologías tropicales: aspectos científicos, sociales y preventivos. (1^{ra} ed.). Avala, G., editor. Guayaquil: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil.2004.
2. Galati EA. Apostila de Bioecologia e Identificação De Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). São Paulo, Brasil: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2015. Disponible em: www.fsp.usp.br/~egalati [Acceso em: Mar. 2017].
3. Schwartz E, Hatz C, Blum J. New world cutaneous leishmaniasis in travellers: The Lancet Infectious Diseases. 6 (6): 342-349. 2016.
4. Akhouni M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, et al. A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of Leishmania parasites and sandflies: PLoS Neglected Tropical Diseases. 10(3): e0004349. 2016.
5. OPS/OMS. Informe Epidemiológico de las Américas. Leishmaniasis; 5. Washington D.C.,USA: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Disponible en: http://iris.paho.org/xmloi/bitstream/handle/123456789/34858/LeishReport6_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y; <http://iris.paho.org/xmloi/handle/123456789/34111> [Acceso en: Sep. 2018]
6. Calvopina M, Armijos RX, Hashiguchi Y. Epidemiology of leishmaniasis in Ecuador: current status of knowledge - A review. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. . 2004;99 (7): 663-672.
7. Nicola JM. Informe de gestión componente Chagas - Leishmania - Oncocercosis. Octubre 2012- Noviembre 2013. Quito: Ministerio de Salud Pública. 2014. Disponible en: http://instituciones.msp.gob.ec/dps/snem/images/rendicionde_cuentas_chagas_leish_onco.pdf [Acceso en: Sep. 2018].
8. Shaw JJ. New world leishmaniasis: The ecology of leishmaniasis and the diversity of leishmanial species in Central and South America. In: Farrell J.P. (eds) Leishmania. World Class Parasites, Springer, Boston, MA. ISBN: 978-1-4615-0955-4. 4: pp.11-31; 2002. Retrieve from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4615-0955-4_2#citeas.
9. Secretaria de Gestion de Riesgos. Informes de situación: Terremoto 7.8 Pedernales, Manabí. Samborondón, Ecuador: SGR; 2016. Disponible en: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/informes-de-situacion-actual-terremoto-magnitud-7-8/> [Acceso en Sep.2018].
10. Gobierno Provincial de Manabí. Megaproyectos construídos en Manabí durante los últimos 5 años. Manta, Ecuador: GPM; 2018. Disponible en: <http://www.manabi.gob.ec/ecuador/megaproyectos-en-manabi> [Acceso en: Ago. 2018].
11. OPS/OMS. Leishmaniasis cutanea y mucosa en Ecuador. Quito: Ministerio de Salud Pública y Organización Panamericana de la Salud. 2017. Disponible en: http://www.panaftosa.org/leish/inf2016_es/INFO_ECU_ESP_2016.pdf [Acceso en: Sep. 2018].
12. Granda J. Ministerio de Salud Pública. Anuario de Vigilancia Epidemiológica desde 1994 al 2017. Infecciones de piel. Quito: Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica; 2018. Disponible en: <https://public.tableau.com/profile/vvicentee80#!/vizhome/EnfermedadesdePiel-2014/ANUARIO> [Acceso en: Sep. 2018].
13. Valderrama A, Tavares M.G., Andrade-Filho JD. Phylogeography of the Lutzomyia gomezi (Diptera: Phlebotominae) on the Panama Isthmus: BMC, Parasites & Vectors. 2014;7(9):1-11.
14. OPS/OMS. 3^a Reunión de los Programas Nacionales de Leishmaniasis de los países prioritarios de las Américas en Colombia. Bogotá: REPLEISH; 2016. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-cha-3a-reunion-regional-leish-america-repleish.pdf> [Acceso en: Sep. 2018].
15. Ministerio de Agricultura Ganadería Acuicultura y Pesca. Boletín de Precipitación y Temperatura. Febrero 2017. Quito: MAGAP-CGSIN; 2017. Disponible en: http://sipa.agricultura.gob.ec/boletines/territoriales/precipitacion/2017/precipitacion_febrero2017_zona4.pdf [Acceso en Sep.2018].
16. Ministerio de Agricultura Ganadería Acuicultura y Pesca. Boletín de Precipitación y Temperatura Mayo 2017. Quito: MAGAP-CGSIN; 2017. Disponible en: http://sipa.agricultura.gob.ec/boletines/nacionales/precipitacion/2017/boletin_temperatura_precipitacion_mayo_2017.pdf [Acceso en Sep.2018].
17. Hashiguchi Y, Velez LN, Villegas NV, Mimori T, Gomez EAL, Kato H. Leishmaniasis in Ecuador: Comprehensive review and current status. Acta tropica. 2017;166:299-315.
18. Fernández-Ronquillo TF. Medicina Tropical. Patologías tropicales: aspectos científicos, sociales y preventivos. (4^{ta} ed.). Avala, G., editor. Guayaquil: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil.2014.

19. Spickler AR. The Center for Food Security and Public Health. Leishmania. USA: Iowa State University, College of Vet Med; 2010. Retrieved from: <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/disease.php?name=leishmaniasis&lang=en> [Accessed: Sep. 2018].
20. Botero D, Restrepo M, editors. Parasitosis Humana. (5ta ed.). Parasitosis tisulares por protozoos. Leishmaniasis. Medellin, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas. ISBN: 9789589076774. pp. 315-350; 2012.
21. León R, Erkelenz C, Reck C, Terán R. Breve reseña y detección de parásitos Leishmania en biopsias de piel de pacientes procedentes de Echeandía, provincia de Bolívar, Ecuador. Avances en Ciencias e Ingenierías. . 2014;6 (2): B19-B24.
22. Bañuls AL, Jonquieres R, Guerrini F, Le-Pont F, Barrera C, Espinel I, et al. Genetic analysis of leishmania parasites in ecuador: are leishmania (viannia) panamensis and leishmania (v.) guyanensis distinct taxa? The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1999;61 (5): 838-845.
23. Quiroga C, Cevallos V, Morales D, Baldeón ME, Cárdenas P, Rojas-Silva P, et al. Molecular Identification of Leishmania spp. in Sand Flies (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) From Ecuador. Journal of Medical Entomology. . 2017;54 (6): 1704-1711.
24. Hashiguchi Y, Gomez EAL, Caceres AG, Velez LN, Villegas NV, Hashiguchi K, et al. Andean cutaneous leishmaniasis (Andean-CL, uta) in Peru and Ecuador: the causative Leishmania parasites and clinico-epidemiological features. Acta tropica. 2018;177:135-45.
25. Kato H, Bone AE, Mimori T, Hashiguchi K, Shiguango GF, Gonzales SV, et al. First Human Cases of Leishmania (Viannia) lainsoni Infection and a Search for the Vector Sand Flies in Ecuador. PLoS neglected tropical diseases. 2016;10(5):e0004728.
26. Gomez EA, Kato H, Torres-Romero EX, Velez LN, Villegas NV, Martillo VP, et al. Leishmaniasis caused by Leishmania (Viannia) guyanensis in north-central Pacific region of Ecuador: A clinico-epidemiological feature. Acta tropica. 2018;185:204-11.
27. MINSALUD. Lineamientos para la atención clínica de leishmaniasis en Colombia. Bogotá D.C.: Ministerio de Protección Social República de Colombia.2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/Lineamientos-leishmaniasis.pdf> [Acceso en: Sep. 2018].
28. Castaño MB, Consigli J, Gamboa V, López R, Pereyra S. Leishmaniasis cutánea con buena respuesta al tratamiento con itraconazol. . Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana. 2017;45 (2): 134-136.
29. Stark GG, Vidyashankar C. Leishmaniasis. New York: Medscape; 2018. Retrieve from: <https://emedicine.medscape.com/article/220298-overview> [Accessed: Sep. 2018].
30. Ministerio de Salud Pública. Sistema Integrado de Vigilancia Epidemiológica. Manual de Procedimientos del Subsistema alerta acción (SIVE-Alerta). Enfermedades transmitidas por vectores: Leshmaniasis. Quito: MSP. pp. 103-107; 2013. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/manual de procedimientos sive-alerta.pdf> [Acceso en: Sep. 2018].