

## Factores domésticos y peridomesticos asociados con la presencia domiciliar de leishmaniasis cutanea atípica, estudio caso-control en una zona endémica del sur de Honduras

### Domestic and peridomestic factors associated with household presence of atypical cutaneous leishmaniasis, case-control study in an endemic area of southern honduras.

Miriam González-Matute\*, Verónica Meléndez-Oviedo\*, Manuel Sierra\*\*, Jackeline Alger\*\*\*, Concepción Zúniga\*\*\*\*, Elmer López-Lutz\*\*\*\*\*.

#### Resumen.

**Objetivo.** Identificar factores domésticos y peridomésticos asociados con la presencia domiciliar de LCA en una zona endémica del sur de Honduras

**Material y Métodos:** Estudio caso-control realizado durante Julio 2003 a Agosto 2004, en 11 aldeas del Municipio de Reitoca, Francisco Morazán. Se compararon viviendas en las que había por lo menos un escolar diagnosticado con LCA (caso) con viviendas sin presencia de escolares con LCA (controles).

**Resultados:** Participaron 390 controles y 96 casos. Los factores asociados fueron: presencia de otras personas con lesiones de LCA (OR = 1.7, 95% IC 1.1 – 2.8, p = 0.03); mientras que, con la ausencia de casos fueron: tener cocina fuera del hogar (p = 0.004); disponer de agua para consumo humano en el domicilio (p = 0.01); y haber visto al vector en las últimas 2 semanas (p = 0.09). La presencia de animales dentro de la vivienda puede tener un efecto zooprofiláctico (perros, p = 0.07 y gatos, p = 0.09).

**Conclusión.** Es posible que el principal reservorio de leishmaniasis en Reitoca son los seres humanos infectados, y la transmisión podría estar relacionada con condiciones de vida que favorecen la presencia de nichos ecológicos de reproducción del vector cercanos al hogar.

**Palabras Clave:** *Leishmania*. Leishmaniasis. Leishmaniasis Cutanea. Vivienda.

#### Abstract.

**Objective.** To identify domestic and peri-domestic factors associated with the household presence

of atypical cutaneous leishmaniasis (ACL), in an endemic area of southern Honduras.

**Material and Methods.** A case control study was conducted during July 2003 to August 2004, in 11 rural communities. We compared households with at least one school-children diagnosed with ACL (cases) with households without ACL cases among school-children (controls).

**Results:** A total of 96 cases and 390 controls were included. Factors associated with ACL cases were the presence of other persons with ACL living in the household (OR = 1.7, 95% CI 1.1 – 2.8, p = 0.03). The factors that were associated with the absence of ACL cases were: having the kitchen outside of the house (p = 0.004); having fresh water inside the house (p=0.01); having seen the vector (p=0.09) during the previous two weeks. The presence of domestic animals could have a prophylactic effect in the case of dogs (p=0.07) and cats (p=0.09).

**Conclusion:** Perhaps the main reservoir for leishmaniasis in Reitoca are infected humans. The transmission of the parasite might be related with living conditions that favor the presence of ecologic niches where the vectors could breed near the household.

**Key Words:** Cutaneous Leishmaniasis Housing. *Leishmania*. Leishmaniasis.

#### Introducción

La leishmaniasis incluye un grupo de enfermedades causadas por protozoos del género *Leishmania*, transmitidas al humano en el nuevo mundo por picaduras de moscas

\* Residente de 3er. Año Postgrado de Dermatología. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

\*\* Visión Mundial Honduras, Tegucigalpa.

\*\*\* Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa.

\*\*\*\* Programa Nacional para la Prevención y control de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, Secretaria de Salud, Tegucigalpa, Honduras.

\*\*\*\*\* Coordinador Postgrado de Dermatología, UNAH.

del género *Lutzomyia*. Sus reservorios son animales domésticos y selváticos y se transmiten al humano a través de ciclos peridomésticos <sup>(1,2)</sup>. La leishmaniasis es considerada un problema de salud pública de importancia global y es una de las ocho enfermedades tropicales más importantes según la Organización Mundial de la Salud. Ocurre en más de 80 países y se estima que más de 15 millones de personas están infectados con más de 400,000 casos nuevos cada año <sup>(3)</sup>.

La leishmaniasis cutánea es endémica en muchos países de Centro y Sudamérica y se han reportado casos en Costa Rica, El Salvador y Nicaragua <sup>(4)</sup>. La leishmaniasis cutánea atípica (LCA) o forma no ulcerada de leishmaniasis cutánea, producida por *Leishmania chagasi* también agente de leishmaniasis visceral, fue descrita en Honduras en 1988. Es una enfermedad endémica en la región sur del país, departamentos de Choluteca, Valle, El Paraíso, La Paz, Intibucá y sur de Francisco Morazán <sup>(5,6)</sup> (Figura No. 1). El vector conocido de *L. chagasi* en Honduras es *L. longipalpis*, el cual se encuentra en zonas semiáridas, secas, escasamente boscosas, con vegetación xerófila <sup>(7)</sup>.



En el Servicio de Dermatología del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela, Tegucigalpa, la LCA representa la decimoprimer causa de atención en la consulta pediátrica (menores de 14 años) y se encuentra dentro de las primeras 20 causas de atención en los pacientes mayores de 15 años, provenientes

de las zonas endémicas del sur del país (Estadística Servicio de Dermatología). Las lesiones se caracterizan por pápulas, nódulos o placas eritematovioláceas, asintomáticas. En el año 2002, el Servicio de Dermatología y el Servicio de Parasitología iniciaron una colaboración entre el Hospital Escuela, el Programa Nacional de Prevención y Control de Leishmaniasis de la Secretaría de Salud y la institución privada de desarrollo Visión Mundial Honduras, para realizar trabajo de campo sobre leishmaniasis en el Municipio de Reitoca, Francisco Morazán. En el período 2002-2003 se realizó un estudio transversal con el propósito de determinar la prevalencia de LCA y caracterizar la enfermedad entre escolares. De un total de 438 niños evaluados se detectó 27.6% con lesiones compatibles con LCA <sup>(8)</sup>. El presente estudio de casos y controles es parte de un estudio más amplio, un ensayo clínico para comparar dos esquemas de tratamiento antileishmaniásico con antimoniato de meglumina <sup>(9)</sup>. El propósito del estudio fue identificar factores domésticos y peridomésticos relacionados con la presencia de casos de LCA en la vivienda en las aldeas del municipio de Reitoca donde se identificaron casos de LCA entre escolares.

## Material y Métodos

Se realizó un estudio caso-control en 11 aldeas del municipio de Reitoca, Francisco Morazán, en el sur de Honduras, durante los meses de Julio 2003 a Agosto del 2004 (Figura No. 2). El municipio de Reitoca se encuentra a 85 kilómetros al sur de la capital, Tegucigalpa. Es una zona semi-árida, seca, escasamente boscosa, sus habitantes se dedican principalmente al cultivo de los frijoles, maíz, mangos y ciruelas.

## Universo y muestra.

El estudio se realizó tomando como base todos los pacientes escolares que fueron diagnosticados con LCA, clínicamente o a través de pruebas de laboratorio en el año 2003 <sup>(8)</sup> y casos nuevos identificados durante

un ensayo clínico para comparar dos esquemas de tratamiento antileishmaniásico (intralesional e intramuscular) con antimonio de meglumina<sup>(9)</sup>. Utilizando un croquis detallado de cada una de las aldeas se procedió a identificar las viviendas en donde había casos diagnosticados con LCA y las viviendas sin casos de LCA. Mediante la aplicación de un cuestionario epidemiológico se procedió a hacer un barrido de todas las casas del Municipio Para esta actividad se contó con el apoyo de los estudiantes de último año de Bachillerato del Instituto de Reitoca, quienes fueron capacitados para tal efecto con el apoyo del Programa de Desarrollo de Área (PDA) de Reitoca, Visión Mundial Honduras.

### **Diseño metodológico.**

Se compararon viviendas en las que se encontraban escolares con LCA con viviendas en las que no había escolares con LCA. Se trabajó con las siguientes definiciones. Caso: vivienda en la que se encontró por lo menos un escolar con diagnóstico de LCA (por clínica o demostración parasitológica) que residiera en cualquiera de las aldeas estudiadas del municipio de Reitoca. Control: vivienda en la que no existen escolares con diagnóstico de LCA (por clínica o demostración parasitológica) que resida en la misma aldea del caso, a una distancia no mayor de 300 metros. Se estudiaron 4 controles por cada caso.

A todos los casos y controles se les aplicó un cuestionario epidemiológico, orientado a identificar factores domésticos y peridomésticos asociados con la presencia de casos en el domicilio. El cuestionario incluyó variables socio-demográficas (número de convivientes, índice de hacinamiento), epidemiológicas (convivientes no escolares con LCA) y del ambiente doméstico y peridoméstico (materiales de construcción de la vivienda, número de habitaciones, uso de mosquiteros, presencia de animales domésticos y de corral, fuentes de agua, y árboles cerca de la vivienda).

Previo a la aplicación del cuestionario, a los jefes del hogar se les explicó el propósito del estudio y se les invitó a participar en el mismo. Todos los participantes firmaron una hoja de consentimiento informado.

### **Plan de análisis.**

Todos los datos colectados fueron procesados electrónicamente utilizando EPI-INFO 6.04 versión d. (CDC, Atlanta, GA, USA). Los resultados se presentan como frecuencias absolutas y porcentajes de las variables estudiadas. Se calcularon razones de disparidad (OR, odds ratio) e intervalos confianza del 95% (IC 95%) para determinar la asociación entre los diferentes factores y la presencia de casos en la vivienda. Se estableció un  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa.

### **Resultados**

Se estudiaron 96 casos y 390 controles. El número de casos y controles por aldea se describe en el Cuadro No. 1. La mayoría de los casos procedía de Azacualpa (27%), Cerro del Señor y Samalares (12.5% c/u) y San Bartolo (9%). De los 96 casos, 86 viviendas eran habitadas por un caso, cinco por dos casos y otras cinco por tres. El número de personas conviviendo en el hogar, el número de habitaciones por vivienda y el índice de hacinamiento fueron similares entre casos y controles ( $p > 0.05$ ). La escolaridad entre personas mayores de 7 años fue mayor entre casos (3.0) que entre controles (2.4) y esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0.02$ ) (Cuadro No. 1).

En el Cuadro No. 2 se describen algunos factores domésticos y peridomésticos asociados con la presencia de casos de LCA en la vivienda. El uso de mosquiteros, antecedentes de un familiar tratado por LCA, hogares con cero de escolaridad, piso de tierra, paredes de bahareque o sin rebocar, fecalismo al aire libre, árboles grandes alrededor de la vivienda y haber sido picado por el vector en las últimas dos

**CUADRO No. 1.**  
DISTRIBUCIÓN DE CASOS Y CONTROLES  
POR LOCALIDAD Y CARACTERÍSTICAS  
SOCIODEMOGRÁFICAS.

Variables	Controles n = 390 n (%)	Casos n = 96 n (%)
<b>Comunidad</b>		
Azacualpa	65 (17)	26 (27)
Azacualpita	51 (13)	7 (7)
Cerro del Señor	59 (15)	12 (13)
Higüilaca	35 (9)	3 (3)
Higuerito	10 (2.5)	7 (7)
El Limón	27 (7)	4 (4)
El Naranjal	24 (6)	8 (8)
El Rincón	20 (5)	3 (3)
Samalares	57 (15)	12 (13)
San Bartolo	32 (8)	9 (10)
Santa cruz	10 (2.5)	5 (5)
Total	390	96
<b>Características Socio-demográficas</b>		
Promedio de personas por vivienda	5.7	5.8 <sup>A</sup>
Promedio de habitaciones por vivienda	1.7	1.6 <sup>A</sup>
Índice de hacinamiento	4.2	4.5 <sup>A</sup>
Promedio escolaridad en personas $\geq$ 7 años	2.4	3.0 <sup>B</sup>

A =  $p > 0.05$  B =  $p = 0.02$

semanas, fueron todos factores distribuidos similarmente entre los casos y los controles ( $p > 0.05$ ). La presencia de otras personas con lesiones de LCA se asoció con los casos de manera significativa ( $1.7, 1.1 < OR < 2.8$  IC95%,  $p = 0.03$ ). El poseer una cocina fuera del hogar tuvo un efecto protector significativo ( $0.5, 0.3 < OR < 0.8$  IC95%,  $p = 0.004$ ). También tuvo un efecto protector el tener agua para consumo humano en el domicilio ( $0.5, 0.3 < OR < 0.9$  IC95%,  $p = 0.01$ ) y marginalmente el haber visto al vector en las últimas dos semanas ( $0.5, 0.3 < OR < 1.0$  IC95%,  $p = 0.09$ ) (Ver Cuadro No. 2). El factor uso de mallas metálicas en puertas y ventanas no se pudo evaluar porque la gran mayoría de las viviendas de la zona no posee esta característica.

En cuanto a la tenencia de animales domésticos, se observó que tanto los casos como los controles poseían cantidades similares de aves de corral, perros, gatos, vacas, caballos y cerdos, con excepción de las cabras, que los controles poseían en mayor cantidad ( $p = 0.03$ ). Se encontró una asociación marginal protectora al permitir que animales domésticos duerman dentro de la casa, en los gatos ( $0.5, 0.2 < OR < 1.1$  IC 95%,  $p = 0.09$ ) y los perros ( $0.4, 0.2 < OR < 1.0$  IC95%,  $p = 0.07$ ) (Cuadro No.3).

## Discusión

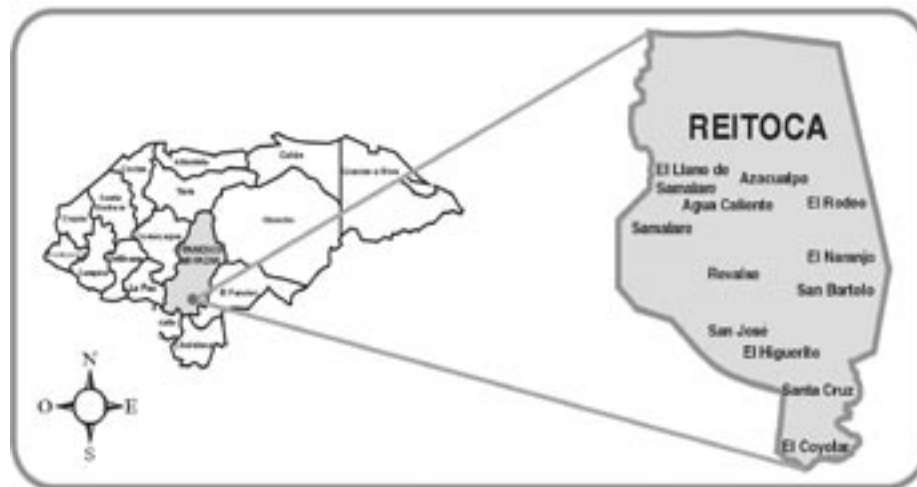
Se han descrito factores domésticos y peridomésticos, así como factores relacionados a la conducta humana, que afectan la transmisión de la leishmaniasis cutánea (10). Los factores domésticos, tales como el número de convivientes, el número de habitaciones, los materiales de construcción, pueden afectar la abundancia del vector dentro de la vivienda. Los factores peridomésticos incluyen aspectos del entorno tales como los corrales de animales, las fuentes de agua y las huertas. El presente estudio, el primero en su naturaleza sobre LCA, ha demostrado algunos factores domésticos y peridomésticos asociados a la presencia de casos de LCA en una zona endémica del sur de Honduras.

El factor más relevante, desde el punto de vista de salud pública, encontrado en este estudio fue la presencia de otras personas (no escolares) con lesiones de LCA en la vivienda de los casos. Este factor se asoció casi dos veces más a los casos que a los controles ( $1.7, 1.1 < OR < 2.8$  IC 95%,  $p = 0.03$ ) (Cuadro No. 2). Se determinó que las lesiones en estos adultos jóvenes eran de mayor evolución que las lesiones en los escolares. Por lo tanto estos adultos podrían estar actuando como reservorio y fuente de infección, tanto para otros adultos como para niños escolares, preescolares y lactantes. Estos últimos son quienes desarrollan leishmaniasis visceral <sup>(11, 12)</sup>. Aunque se desconocen los

mecanismos inmunológicos, se reconoce que la inmunidad natural y adquirida debe estar jugando un papel importante en la historia natural de esta patología<sup>(13)</sup>. En nuestra área de estudio los individuos adultos tienen poca o ninguna expresión clínica, lo cual puede ser un reflejo de su inmunidad adquirida. Los mecanismos por los cuales *Leishmania* produce una gama de respuestas inmunológicas resultado de la interacción hospedero-parásito, así como la invasión de su célula hospedera, el macrófago y la evasión de los mecanismos de defensa, se han descrito ampliamente

<sup>(14, 15)</sup>. Se han caracterizado dos tipos de respuesta inmunológica, tanto en modelos animales como en humanos: la respuesta Th1, asociada con producción de interferón gamma y activación de macrófagos, que promueve una respuesta protectora, y la respuesta tipo Th2, asociada con producción de interleucina 4, sin activación de macrófagos y progresión de la enfermedad. Sería recomendable conocer las bases inmunológicas de este problema de salud pública en el municipio de Reitoca antes de diseñar medidas de intervención que pudieran alterar una relación hospedero-

**FIGURA No. 2**  
MAPA DEL MUNICIPIO DE REITOCA, FRANCISCO MORAZÁN



**CUADRO No. 2.**  
FACTORES DOMÉSTICOS Y PERIDOMESTICOS ASOCIADOS  
CON LA PRESENCIA DE CASOS DE LCA EN LA VIVIENDA.

Variable	OR (IC 95%)	P
Uso de mosquiteros <sup>A</sup>	0.0 (0.0 – 2.8)	0.4
Presencia de otras personas con lesiones de LCA <sup>B</sup>	1.7 (1.1 – 2.8)	0.03
Alguien en la familia ha sido tratado por LCA <sup>B</sup>	1.1 (0.7 – 1.8)	0.8
Tener cocina fuera del hogar	0.5 (0.3 – 0.8)	0.004
Hogares con cero escolaridad	0.4 (0.1 – 1.2)	0.1
Piso de tierra	1.4 (0.8 – 2.7)	0.3
Paredes de bahareque o sin rebocar (alisar)	0.9 (0.6 – 1.5)	0.8
Fecalismo al aire libre (no letrina)	0.9 (0.6 – 1.4)	0.6
Agua para consumo humano en domicilio	0.5 (0.3 – 0.9)	0.01
Árboles grandes 100 metros alrededor de vivienda	0.7 (0.4 – 1.2)	0.2
Haber visto al vector en últimas 2 semanas	0.5 (0.3 – 1.0)	0.09
Haber sido picado por el vector en últimas 2 semanas	0.5 (0.2 - 1.1)	0.1

A = Por lo menos 1 persona en el hogar utiliza mosquitero. B= Por historia (otras personas no escolares).  
-- = No se informan datos.

**CUADRO No. 3.**  
 PROMEDIO DE ANIMALES DOMÉSTICOS QUE POSEE EL NUCLEO FAMILIAR Y SU PATRON  
 DE MANEJO EN RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE CASOS DE LCA EN LA VIVIENDA

Animales domésticos	Caso	Control	Patrones de manejo de los animales domésticos		
			Entran a la Casa OR (IC 95%)	Duermen dentro de la casa OR (IC 95%)	Duermen cerca de la casa OR (IC 95%)
Aves de corral	13.5	11.9 <sup>a</sup>	1.2 (0.5 – 3.1) <sup>A</sup>	0.8 (0.3 – 1.7) <sup>A</sup>	1.0 (0.4 – 2.7) <sup>A</sup>
Perros	2.3	2.2 <sup>a</sup>	0.8 (0.2 - 3.4) <sup>A</sup>	0.4 (0.2 – 1.0) <sup>C</sup>	2.6 (0.7 - 13.6) <sup>A</sup>
Gatos	1.4	1.7 <sup>a</sup>	1.4 (0.3–13.7) <sup>A</sup>	0.5 (0.2 – 1.1) <sup>D</sup>	2.0 (0.4–18.7) <sup>A</sup>
Vacas	5.2	3.8 <sup>a</sup>	0.3 (0.03-1.3) <sup>A</sup>	--	1.8 (0.8 – 4.2) <sup>A</sup>
Caballos	1.9	2.5 <sup>a</sup>	0.3 (0-01-2.4) <sup>A</sup>	--	1.4 (0.5 – 4.3) <sup>A</sup>
Cerdos	2.7	2.6 <sup>a</sup>	1.0 (0.4 – 2.6) <sup>A</sup>	--	0.5 (0.1 – 1.5) <sup>A</sup>
Cabras	1.5	2.3 <sup>B</sup>	0.3 (0.03-2.8) <sup>A</sup>	1.3 (0.01-106.9) <sup>A</sup>	1.4 (0.8 - 2.7) <sup>A</sup>

A =  $p > 0.05$ . B =  $p = 0.03$ . C =  $p = 0.07$ . D =  $p = 0.09$ . -- No se informaron datos.

parásito que ha alcanzado a lo largo del tiempo cierta estabilidad. Para profundizar en factores individuales, colectivos y del entorno, se podría reagrupar las 10 viviendas con más de un individuo con LCA. Estas viviendas están agrupadas en solamente tres aldeas (Azacualpa, El Naranjal y San Bartolo). Con observaciones de campo más detalladas se podría determinar si existen diferencias entre las viviendas controles y caso y entre las viviendas con más de un caso. También sería necesario utilizar una prueba diagnóstica más sensible como la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para detectar baja cantidad de parásitos en pacientes subclínicos<sup>(16, 17)</sup>. El uso de técnicas más sensibles también se ha recomendado para detectar infecciones subclínicas en perros en lugares donde estos son reservorios<sup>(18)</sup>.

Entre los factores de la vivienda, en este estudio se determinó que poseer cocina fuera del hogar ( $0.5, 0.3 < OR < 0.8$  IC95%,  $p = 0.004$ ), así como el poseer agua para consumo humano en el domicilio ( $0.5, 0.3 < OR < 0.9$  IC95%,  $p = 0.01$ ), se asociaron con un efecto protector (Cuadro No. 2). El calor de la cocina podría atraer al vector y mantenerlo fuera de la vivienda. Por otro lado, ambientes propiciados en el peridomicilio o más lejos, el extradomicilio, por un pozo o reservorios de agua de otra

naturaleza, podrían concentrar el vector y aumentar el riesgo de transmisión en esos nichos fuera de la vivienda. No se encontró diferencias entre casos y controles en el número de personas convivientes, número de habitaciones e índice de hacinamiento (Cuadro No. 1).

Características como viviendas con pocas habitaciones y el poseer puertas y ventanas que consisten en agujeros permanentes, se han asociado de manera significativa con casos de leishmaniasis cutánea<sup>(10, 19)</sup>. El poseer mallas metálicas en puertas y ventanas y tener energía eléctrica en la vivienda, que en otros estudios se ha encontrado que son factores protectores no se pudo determinar en este estudio ya que la mayor parte de los casos y controles no tenían mallas metálicas ni energía eléctrica en sus viviendas<sup>(14)</sup>.

Otro factor importante, aunque encontrado con significancia marginal en este estudio, es la presencia y manejo de los animales domésticos. Se determinó que el hecho que los perros ( $0.4, 0.2 < OR < 1$  IC 95%,  $p = 0.07$ ) y los gatos ( $0.5, 0.2 < OR < 1.1$  IC 95%,  $p = 0.09$ ) durmieran dentro de la casa se asoció con un efecto protector (Cuadro No. 3). Probablemente, estos animales, así como las cabras asociadas a los controles ( $p = 0.03$ ), proveen al vector una fuente

de alimento más inmediata <sup>(7)</sup>. Dado que el rango de vuelo del vector es corto se ha relacionado en otros estudios que la presencia de árboles grandes cerca de la vivienda donde el vector pueda concentrarse se asocia con una mayor densidad vectorial y mayor número de casos, lo que no se encontró que fuera un factor determinante en este estudio <sup>(10)</sup>.

De los casos detectados en el estudio transversal Santos K. et al y los nuevos casos detectados en el ensayo clínico, no se pudo contactar la totalidad de los mismos para participar en este estudio lo que pudo limitar el poder estadístico de los factores asociados. Sin embargo se estima que la muestra (96 casos y 390 controles) fue adecuada para identificar factores de riesgo factibles de ser intervenidos. La identificación de factores de riesgo permite el diseño de estrategias de prevención y control. Algunas de estas estrategias que se han implementado en zonas endémicas de leishmaniasis cutánea, incluyen mejoramiento de viviendas y uso de cortinas y mosquiteros impregnados con insecticidas <sup>(20)</sup>. Para diseñar estrategias factibles y sostenibles en el Municipio de Reitoca, sería recomendable involucrar a la comunidad en un abordaje ecosistémico del problema <sup>(21)</sup>.

Este estudio ofrece evidencia de que posiblemente la transmisión de LCA en el área estudiada está ocurriendo en el domicilio o en el peridomicilio, quizás asociado a las condiciones de vida que favorezcan la presencia de nichos ecológicos cercanos al hogar en donde el vector se reproduzca. Se necesita profundizar en las observaciones para caracterizar mejor la epidemiología de la LCA en áreas altamente endémicas de Honduras y diseñar estrategias de prevención y control en conjunto con la comunidad.

## Agradecimiento

Agradecemos el apoyo logístico y financiero brindado por Visión Mundial Honduras, la Secretaria de Salud Pública y la Representación de OPS/OMS Honduras. Al Dr. Mauricio Ramírez, Médico en Servicio Social del Centro de Salud Reitoca, por su colaboración en la evaluación de los pacientes y a los alumnos del Instituto Reitoca por su colaboración en la aplicación de los cuestionarios. Reconocemos la colaboración y constancia de los habitantes de las aldeas del Municipio de Reitoca quienes apoyaron el desarrollo del estudio.

## Bibliografía

1. Despommier DD, Gwadz RW, tez PJ, Knirsch CA. The Protozoo. Leishmania. En: Parasitic diseases. 4th edition. Apple Trees Productions, LLC, New York, 2000. pp.13-30.
2. Hepburn NC. Cutaneous Leishmaniasis. Clin Dermatol. 2000;25:363-70.
3. Leishmaniasis. ACCESADO 22-06-2004. Disponible en <http://www.who.int/tdr/diseases/leish/default.htm>.
4. Ponce C, Ponce E. Las Leishmaniasis en Honduras. Serie de diagnósticos No. 12. OPS/OMS, Honduras, 1993.
5. Ponce C, Ponce E, Morrison A, Cruz A, Kreutzer R, McMahon-Pratt D, et al. *Leishmania donovani chagasi*: new clinical variant of cutaneous Leishmaniasis in Honduras. The Lancet. 1991 Jan;337:67-70.
6. OPS/OMS. Epidemiología y control de las Leishmaniasis en las Américas por país o territorio. Cuaderno Técnico No. 44, 1996.
7. Alexander B, Maroli M. Control of phlebotomine sandflies. Med and Veterinary Entomol 2003;17:1-18.
8. Santos K, Bermúdez J, López E, Alger J, Sierra M, Fajardo D. Estudio clínico epidemiológico de Leishmaniasis cutánea atípica en Reitoca, una zona

- endémica en el sur de Honduras. Rev. Med-Post-UNAH. En prensa.
9. Melendez V, González M, Sierra M, Alger J, Zúñiga C, López. Estudio comparativo entre antimonio de meglumina intralesional versus tratamiento convencional intramuscular en el manejo de Leishmaniasis Cutánea Atípica. Rev. Med-Post-UNAH (sometido para publicación).
  10. Yadon Z, Rodriguez L, Davies C, Quigley M. Indoor and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis in northern Argentina: A retrospective case-control study. Am J Trop Med Hyg. 2003;68(5):519-26.
  11. López A, Montes F y Colindres E. Leishmaniasis visceral en niños (estudio de 25 casos). Honduras Pediátrica 1987;XI:14-19.
  12. López A, de Molina CA, Bueso A y Fuentes F. Leishmaniasis visceral en niños. La experiencia en 35 casos. Revista Médica Hondureña 1991;59:123-129.
  13. Noyes H, Chance M, Ponce C, Ponce E, Maingon R. *Leishmania chagasi*: Genotipically similar parasites from Honduras cause both visceral and cutaneous leishmaniasis in human. Exp Parasitol 1997;85:264-273.
  14. Roitt I, J Brostoff, D Male. Immunology. Immunity to protozoa and worms. Chapter 16. 6<sup>th</sup> Edition, Mosby, London, 2001, pp. 259-276.
  15. Mattner J, Wandersee-Steinhauser A, Pahl A, Rollinghoff M, Majeau GR, Hochman PS, Bogdan C. Protection against progressive leishmaniasis by IFN-beta. J Immunol. 2004 Jun;172(12):7574-82.
  16. da Silva E, Gontijo C, Pacheco S, Brazil R. Diagnosis of human visceral leishmaniasis by PCR using blood samples spotted on filter paper. Trop Med Hyg. 2003 Jul-Aug;97(4):391-5.
  17. Disch J, Maciel F, de Oliveira M, Orsini M, Rabello A. Detection of circulating *Leishmania chagasi* DNA for the non-invasive diagnosis of human infection. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2004 Mar;99(2):195-7.
  18. Mohebbali M, Taran M, Zarei Z. Rapid detection of *Leishmania infantum* infection in dogs: comparative study using an immunochromatographic dipstick rk39 test and direct agglutination. Am J Trop Med Hyg. 2004 Jan;70(1):78-82.
  19. Armijos RX, Eigel MM, Izurieta R, Racines J, Zurita C, Herrera W, Vega M. The epidemiology of cutaneous leishmaniasis in subtropical Ecuador. Trop Med Int Health 1997;2(2):140-52.
  20. Alexander B, Usma MC, Cadena H, Quesada BL, Solarte Y, Rosa W, Travi BL. Evaluation of deltamethrin impregnated bednet and curtains against phlebotomine sandflies in Valle del Cauca, Colombia. Med Vet Entomol 1995;9: 279-283.
  21. Forget and Lebel. An ecosystem approach to human health. Int J Occupational Environmental health. 2001; 7(2).