

## LA REACCION DE MONTENEGRO EN LA EPIDEMIOLOGIA DE LA LEISHMANIASIS SUDAMERICANA

Marcos Restrepo Isaza<sup>1</sup>

*La leishmaniasis sudamericana se presenta en regiones boscosas y las comunidades cercanas a ellas están expuestas a esta enfermedad. Mediante los índices parasitarios y alérgicos es posible determinar el grado de endemidad de las zonas. En los grupos de población también se logra evaluar la especificidad de la prueba de Montenegro.*

### Introducción

La leishmaniasis sudamericana es una enfermedad que se limita a ciertas zonas rurales y selváticas, con microclimas que favorecen la propagación del insecto transmisor, un flebótomo del género *Lutzomyia* (*Phlebotomus*), y de los reservorios vertebrados que sirven de fuente de infección para este vector. Cuando el hombre o huésped susceptible penetra en el área endémica pasa, en forma accidental, a formar parte del ciclo de vida del parásito. El vector le inocular los promastigotes de *Leishmania braziliensis* y posteriormente se produce una lesión de curso crónico.

En Colombia, la leishmaniasis ha sido poco estudiada y las publicaciones existentes se refieren a informes de algunos casos clínicos o al tratamiento de los mismos (1-9). La leishmaniasis no es una enfermedad de notificación obligatoria y por lo tanto se desconoce su incidencia y prevalencia en la población colombiana. En algunas regio-

nes se diagnostican de 10 a 20 casos nuevos por año de leishmaniasis cutánea o mucocutánea. La distribución geográfica de la enfermedad es amplia y coincide con las zonas maláricas que comprenden el 90.2% del territorio nacional, especialmente cerca de las costas de ambos mares, de las cuencas de los grandes ríos y sus afluentes, así como la región de los Llanos Orientales y la selva tropical.

En cuanto a la leishmaniasis visceral, hasta 1977 únicamente se habían informado 20 casos procedentes de focos localizados, sobre todo a lo largo de la cuenca del río Magdalena y de algunos de sus afluentes en la parte oriental del país (10).

El grado de endemidad de una zona determinada, está íntimamente relacionado con la susceptibilidad o resistencia de la población al parásito. Para medir este grado se recurre a dos índices: el parasitario, que comprueba la presencia del agente etiológico en casos individuales, y el alérgico según la prueba de Montenegro, que sirve para determinar si ha existido un contacto previo con dicho parásito. El índice parasitario es de gran utilidad, pero está más restringido a focos de alta ende-

<sup>1</sup> Jefe, Laboratorio de Salud Pública, Servicio Seccional de Salud de Antioquia, Medellín, Colombia.

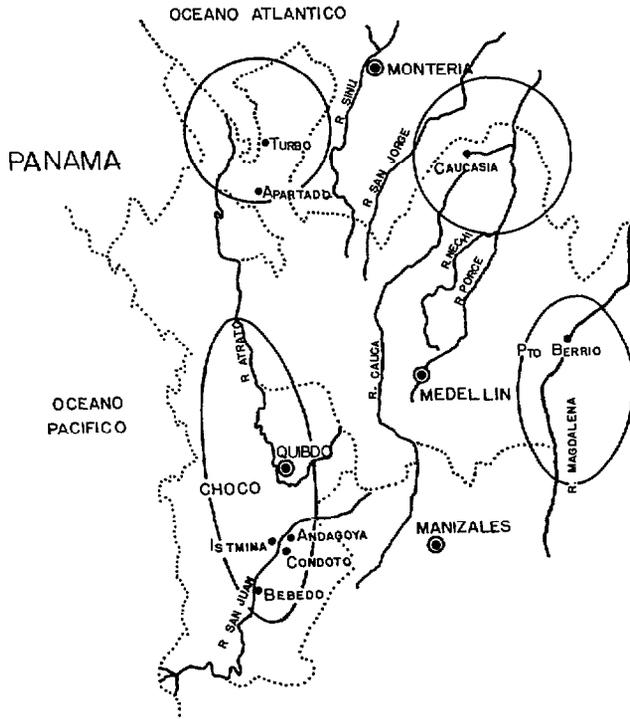
micidad o a brotes epidémicos cuando existen pacientes con lesiones. El índice alérgico, por el contrario, muestra, en un momento dado, el contacto que ha tenido una población con el parásito, aun en ausencia de individuos con lesiones. La intradermorreacción de Montenegro (11) fue aplicada por primera vez con criterio epidemiológico por Pessoa y Pestana (12) en 1941, luego por otros autores como Rotberg (13) en 1952 y Pifano (14, 15) en 1962. Pessoa y López (16), en 1963, recalcaron en otro estudio la utilidad de esta reacción en el estudio epidemiológico, a causa de su sensibilidad, especificidad y fácil ejecución. En Colombia, Ucrós y Currea (7), en 1956, publicaron un informe sobre la aplicación de la reacción de Montenegro en el diagnóstico de varios casos de leishmaniasis sudamericana. En el campo epidemiológico no existen estudios sistemáti-

cos para evaluar las zonas endémicas en el país. El presente estudio es una contribución a este aspecto de la leishmaniasis tumentaria.

### Materiales y métodos

De acuerdo con los resultados de un estudio anterior (8) se determinó en Colombia la procedencia de 240 pacientes y se observó que 163 procedían de cuatro zonas bien definidas que se muestran localizadas en el mapa (figura 1). Los demás pacientes procedían de regiones diseminadas sin una concentración significativa de pacientes. Las cuatro zonas delimitadas fueron: Magdalena Medio, Urabá, Chocó y Bajo Cauca. Para determinar la prevalencia de leishmaniasis en estas regiones, se

FIGURA 1—Distribución geográfica de los 163 pacientes estudiados para *Leishmania*.



calcularon los índices parasitario y alérgico de acuerdo con Pifano (17).

El índice parasitario se determinó calculando el porcentaje de pacientes parasitados procedentes de las zonas mencionadas, mediante frotis coloreados de las lesiones sospechosas, en piel o mucosa. Las muestras se tomaron del borde de la lesión utilizando un bisturí. El material se extendió en un portaobjetos que cubría aproximadamente un centímetro cuadrado. La coloración que se utilizó fue de eosina-azul de metileno según Wright. Los parásitos se observaron al microscopio a un aumento de 1,000. Para determinar el índice alérgico en los grupos de población de donde procedían los enfermos se tomó una muestra al azar del 10% de la población de la región correspondiente. El índice alérgico correspondió al porcentaje de individuos de la comunidad respectiva que resultaron positivos en la prueba de Montenegro. En las zonas anotadas se estudiaron en total 1,145 individuos distribuidos de la siguiente manera: 142 en Puerto Berrio (Magdalena Medio); 124 en Caucais (Bajo Cauca); 248 en Apartadó (Urabá) y 631 en Andagoya, Itsmina, Bebedó y Condote (Chocó). Además se utilizaron 203 estudiantes de medicina de la Universidad de Antioquia, en Medellín, como grupo testigo.

A cada uno de los individuos en los diferentes grupos de población, en el grupo de

pacientes y en el testigo, se les aplicó la prueba de Montenegro inyectando intradérmicamente en un antebrazo 0.1 ml del antígeno, que se preparó de cultivos de *Leishmania braziliensis* de acuerdo con Pifano (14), y que consistió en una suspensión de promastigotes en solución salina fenolada. A ninguno se aplicó únicamente la solución salina fenolada. La lectura se hizo a las 48 horas midiendo el diámetro de induración. Las reacciones de 5 mm o más de diámetro se consideraron positivas.

Para la evaluación de la especificidad de la prueba, se siguieron los estudios de Edwards y Palmer (18, 19) y se hizo un histograma con la distribución por frecuencia de tamaños de las intradermorreacciones. Este reveló una curva desviada a la izquierda que correspondió a las reacciones de pequeño tamaño que se encontraron en una población no sensibilizada con el agente causal de la enfermedad en estudio; en cambio se obtuvo una curva de tipo normal, desviada a la derecha, en aquellas poblaciones que habían tenido contacto con el verdadero agente específico.

## Resultados

En el cuadro 1 se muestran los índices parasitarios y alérgicos de los pacientes procedentes de las cuatro zonas del estudio. El índice parasitario más elevado se

CUADRO 1—Índice parasitario y alérgico de los pacientes en las zonas del estudio.

Procedencia	Pacientes con lesiones	Pacientes positivos			
		Con parásitos		Reacción de Montenegro	
		No.	%	No.	%
Magdalena Medio	36	16	44.4	29	80.6
Urabá	49	20	40.8	44	89.8
Chocó	41	15	36.5	35	85.4
Bajo Cauca	37	8	21.6	28	75.7
Total	163	59	36.2	136	83.4

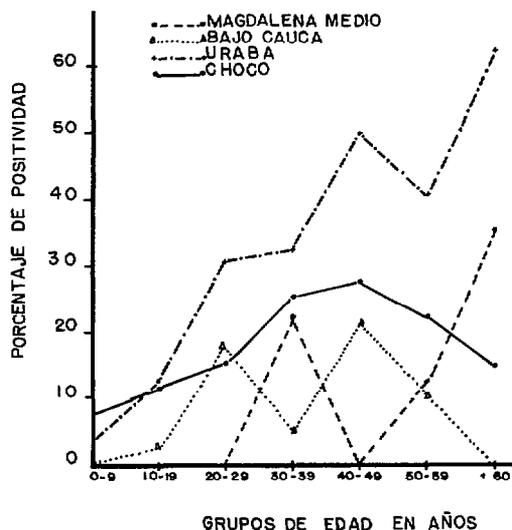
encontró en el Magdalena Medio (44.4%), siguió Urabá (40.8%), Chocó (36.5%), y por último Bajo Cauca (21.6%). Los índices alérgicos en los mismos pacientes fueron elevados en todos los casos. Por el contrario los índices alérgicos correspondientes a la población de los mismos sitios mostraron que el mayor porcentaje se obtuvo en Urabá con 21.0% y el menor en el Bajo Cauca con 8.9%; el Chocó y el Magdalena Medio presentaron una positividad de 13.1 y 11.3% respectivamente. Estos índices contrastaron con el del grupo testigo en el que solo se observó 0.5% de reactividad (cuadro 2).

La distribución de la positividad de la reacción de Montenegro, según la edad, se indica en la figura 2. Las curvas de los porcentajes específicos por grupo de edad, mostraron una frecuencia variada e irregular, con tendencia a una mayor positividad en los mayores de 30 años.

El tamaño promedio de las reacciones positivas en los habitantes de las distintas zonas, estuvo cercano al que se encontró para los pacientes con la enfermedad (cuadro 3).

En la figura 3 se muestra un histograma de la distribución de los diámetros de las reacciones de 163 pacientes con lesiones. La curva de distribución se desvió hacia la

FIGURA 2—Distribución de la positividad de la reacción de Montenegro según la edad.



derecha con reacciones de gran tamaño.

En las zonas del Magdalena Medio y Bajo Cauca, la agrupación de las reacciones estuvieron al lado derecho aunque con un escaso número de reacciones grandes. En el Chocó la mayoría de las reacciones se localizaron hacia el lado izquierdo del histograma con diámetros pequeños, mientras que al lado derecho se formó otra curva bien definida con reacciones de tamaño grande. Finalmente en Urabá la curva más grande se encontró en el lado izquierdo, si bien se obtuvo otra más pequeña en el lado de las reacciones de gran tamaño (figura 4).

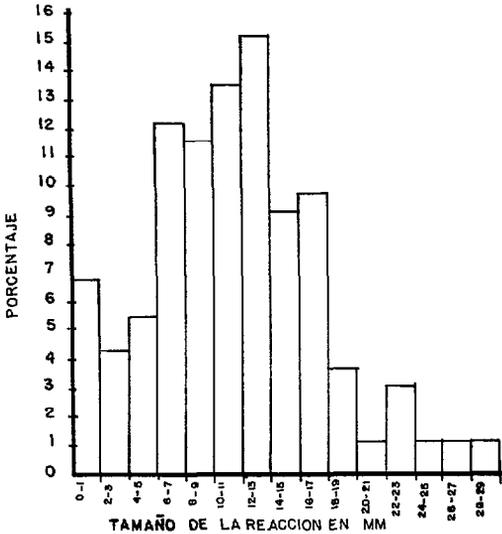
CUADRO 2—Índice alérgico de las zonas del estudio.

Procedencia	No. de personas estudiadas	No. de personas positivas	% de positividad
Magdalena Medio	142	16	11.3
Urabá	248	52	21.0
Chocó	631	82	13.1
Bajo Cauca	124	11	8.9
Grupo testigo	203	1	0.5
Total	1,348	162	12.0

CUADRO 3—Tamaño promedio de las reacciones de Montenegro positivas en los grupos estudiados.

Zonas	Tamaño en mm
Magdalena Medio	9.3
Urabá	12.9
Chocó	12.8
Bajo Cauca	10.4
Pacientes con leishmanias	12.8
Grupo testigo	5.0

FIGURA 3—Distribución del tamaño de las reacciones de Montenegro en 163 pacientes.



## Discusión

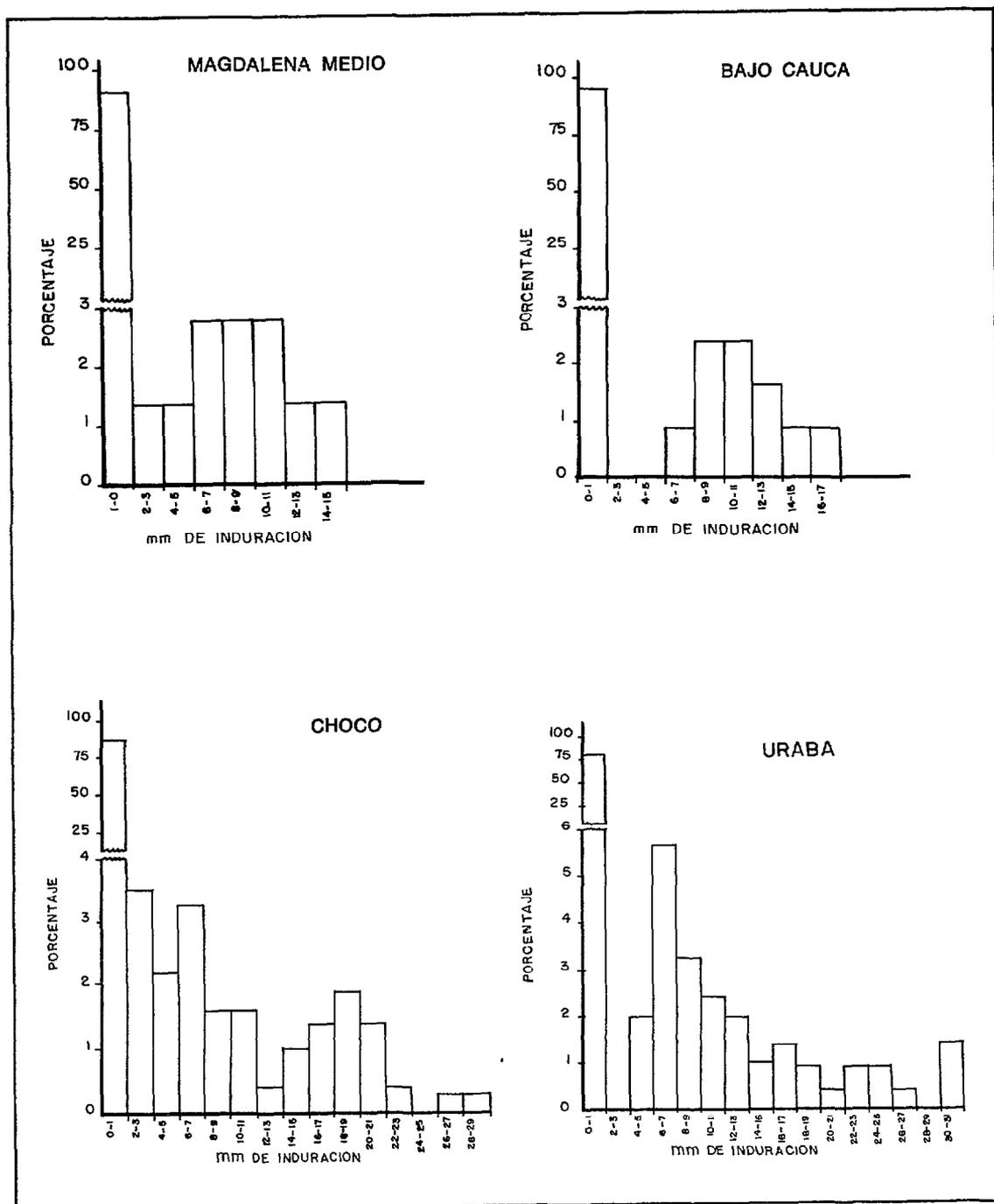
*Características de la zona.* La prevalencia de la leishmaniasis tegumentaria en una región se debe investigar mediante la determinación de los índices parasitario y alérgico. Basándose en otros índices, Pifano (17) definió tres tipos de focos endémicos: a) focos de endemia reciente, con un índice parasitario mayor de 20 y un índice alérgico menor de 5; b) focos de alta endemia, con índice parasitario entre 10 y 20 y el índice alérgico mayor de 20; y c) focos de endemia antigua, con índice parasitario menor de 5 e índice alérgico mayor de 50.

Según esta clasificación se puede considerar que el Chocó es una región en transición de reciente a alta endemia, por presentar un índice parasitario elevado de 36.4% y un índice alérgico mayor de 10%; el grupo de edad con mayor contacto con el parásito fue el de adultos entre 30 y 50 años. El Magdalena Medio se comporta como un foco reciente, pues tiene un índice parasitario elevado de 44.4% y el alérgico un índice bajo de 11%; la distribución por edades, aunque irregular, se encuen-

tra en individuos mayores de 30 años. El Bajo Cauca se puede clasificar como foco muy reciente, en donde el índice parasitario es relativamente alto (21.4%), y el alérgico bajo (8.9%); en esta región el contacto aparece desde los 10 años de edad. Por último, Urabá llega a ser una zona de alta endemia, con los índices parasitario y alérgico elevados, de 40.9 y 21.4% respectivamente; además, tanto la población joven como adulta ha tenido contacto con el parásito. Es de señalar que en esta zona existe una intensa colonización, tala de bosques y apertura de comunicaciones, lo que favorece el aumento de casos nuevos de la enfermedad y mayor número de individuos en contacto con *Leishmania*. Ecológicamente las cuatro zonas estudiadas pertenecen al bosque tropical, en sus variedades húmedo y pluvial (20).

*Estudio de las intradermorreacciones.* Se acepta que una prueba de hipersensibilidad positiva para el antígeno de Montenegro corresponde a una infección por *Leishmania*, pasada o presente. Sin embargo, esta prueba que es útil en los estudios epidemiológicos no logra diferenciar entre las infecciones de varias especies de *Leishmania*. Varios autores mencionan la posibilidad de que algunas pruebas positivas en grupos de poblaciones correspondan a infecciones transitorias previas o a infecciones con *Leishmania* no patógenas (21, 22). Los histogramas que se obtuvieron a partir del tamaño de las reacciones, muestran el grado de especificidad del antígeno en las diferentes poblaciones. En los pacientes existe una franca curva de especificidad (figura 3), lo cual es lógico al corresponder al agente etiológico con el antígeno de la prueba. El grupo testigo muestra que el antígeno de Montenegro no reacciona inespecíficamente en individuos sanos sin exposición. El único estudiante con reacción positiva, pero de diámetro mínimo, había estado de vacaciones en una zona endémica aunque nunca había sufrido lesiones.

FIGURA 4—Distribución del tamaño de las reacciones de Montenegro.



La distribución en las zonas del Magdalena Medio y del Bajo Cauca (figura 4) indica también cierta especificidad y por lo tanto contacto con el parásito que se buscaba. En el Chocó (figura 4) el comportamiento de las reacciones es diferente, la mayoría de las pruebas se agrupan al lado izquierdo, lo que sugiere poca especificidad. Las pruebas verdaderamente específicas se encuentran hacia el lado derecho. Algo similar ocurre con Urabá donde se observa un mayor grado de inespecificidad, aunque existe una curva de franca especificidad. Todo lo anterior sugiere que las dos últimas zonas corresponden en gran parte a regiones selváticas en las que apenas está penetrando el hombre. En dichas zonas existen focos de *L. braziliensis* y también están presentes otros protozoos de la misma familia que, sin ser realmente patógenos para el hombre, lo infectan transitoriamente y alcanzan a sensibilizarlo. En las poblaciones del estudio no se encontraron individuos con una historia clinicoepidemiológica específica de leishmaniasis visceral; sin embargo, no se puede descartar totalmente la presencia del

agente causal en dichas zonas, aunque hasta el momento no se ha informado caso alguno de la enfermedad.

### Resumen

Se localizaron en Colombia cuatro zonas endémicas para leishmaniasis basándose en el índice parasitario de 163 pacientes y en el índice alérgico mediante la prueba de Montenegro de 1,145 individuos de las poblaciones de donde procedían los pacientes. Las cuatro zonas correspondieron en el mapa ecológico a bosques tropicales, variedades húmedo y pluvial. El Chocó se clasificó como una zona en transición de reciente a alta endemia; el Magdalena Medio como un foco reciente; el Bajo Cauca como un foco muy reciente y finalmente Urabá como una región de alta endemia. Mediante la elaboración de histogramas se evaluó la especificidad del antígeno de Montenegro. Se encontró que dos zonas presentaban curvas de especificidad y que en las dos restantes había además cierto grado de inespecificidad. □

### REFERENCIAS

- (1) Rey, F. Aislamiento de tres cepas de leishmania. *Rev Fac Med Bogota* 11:103-106, 1942.
- (2) Laverde, A. Leishmaniasis americana en los hospitales de Bogotá. *An Soc Biol Bogota* 5:22-44, 1952.
- (3) Klahr, S. Leishmaniasis americana en niños. *Rev Colomb Pediatr Pueric* 15:7-19, 1955.
- (4) Reyes, G. Algunos aspectos de la Leishmania observados en el Hospital de San Juan de Dios de Bogotá. *Rev Fac Med Bogota* 15:371-391, 1957.
- (5) Londoño, G. Leishmaniasis. Un caso de difícil diagnóstico. *Rev Fac Med Bogota*. 26:203-207, 1958.
- (6) Rendón, I. y M. Henao. Tratamiento de la leishmaniasis americana con anfotericina B. *Antioquia Med* 13:748-763, 1963.
- (7) Ucrós, H. y E. Currea. La reacción de Montenegro en el diagnóstico de la leishmaniasis americana. *An Soc Biol Bogota* 7:95-105, 1956.
- (8) Restrepo, M., J. P. Velásquez, A. Cortés, V. Cárdenas y M. Robledo. Leishmaniasis tegumentaria americana. *Trib Med* 52:A-13 - A-16, 1975.
- (9) Restrepo, M., J. P. Velásquez y C. B. Zuluaga. Tratamiento de pacientes con leishmaniasis. Empleo del compuesto nitrofuránico "Bay 2502". *Trib Med* 54:36-38, 1976.
- (10) Camacho-Sánchez, M. The distribution of kala-azar in Colombia, South America. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 72:544-545, 1978.
- (11) Montenegro, J. A cutireação na leishmaníase. *An Fac Med Sao Paulo* 1:323-329, 1926.
- (12) Pessoa, S. B. y B. R. Pestana. A intradermoreação de Montenegro nas companhas sanitárias contra a leishmaníase. *Arq Hig Saude Publica* 6:123-138, 1941.

- (13) Rotberg, A. Contribuição para a estudo da alergia na leishmaníase tegumentar americana. *Rev Hosp N S Aparecida* 5:8-38, 1952.
- (14) Pifano, F. La evaluación de la leishmaniasis tegumentaria americana en el Valle de Aroa, Estado Yaracuy, mediante el índice alérgico (intradermorreacción con antígeno de *Leishmania braziliensis*). *Arch Venez Med Trop Parasit Med* 4:25-33, 1962.
- (15) Pifano, F., A. Alvarez e I. Ortiz. Investigaciones sobre la leishmaniasis tegumentaria americana en los valles del Tuy, Venezuela. *Arch Venez Med Trop Parasit Med* 4:149-155, 1962.
- (16) Pessoa, S. B. y J. A. S. López. Sobre a intradermorreacção de Montenegro en região endêmica de leishmaníase tegumentar o visceral. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 5:170-175, 1963.
- (17) Pifano, F. Aspectos de medicina tropical en Venezuela. Temas de Cátedra. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina. Caracas, 1964.
- (18) Edwards, P. Q. y C. E. Palmer. Nationwide histoplasmin sensitivity and histoplasma infection. *Public Health Rep* 78:241-259, 1963.
- (19) Palmer, C. E., P. Q. Edwards y W. E. Alfather. Characteristics of skin reactions to coccidioidin and histoplasmin, with evidence of an unidentified source of sensitivity in some geographic areas. *Public Health Serv Public* 575:171-180, 1957.
- (20) Espinal, L. G., y E. Montenegro. Formaciones vegetales de Colombia. Instituto Geográfico "Agustín Codazzi". Bogotá, 1963.
- (21) Southgate, B. A. y P. E. C. Manson-Bahr. Studies in the epidemiology of East African leishmaniasis. *J Trop Med Hyg* 70:29-33, 1967.
- (22) Hoogstraal, H. y D. Heyreman. Leishmaniasis in the Sudan Republic, 30, Final Epidemiologic Report. *Am J Trop Med Hyg* 18:1091-1210, 1969.

### The Montenegro test in the epidemiology of South American leishmaniasis (Summary)

Four zones where leishmaniasis is endemic were located in Colombia by means of the parasitic index of 163 patients and the allergy index, applying the Montenegro test to 1,145 subjects from the towns those patients were from. The four zones are located on an ecological map in humid tropical forests and rain forests. El Chocó was classified as a zone in transi-

tion from recent to high endemicity; the Magdalena Medio as a recent focus; the Bajo Cauca as a very recent focus; and finally Urabá as a highly endemic region. The specificity of the Montenegro antigen was evaluated by preparing histograms. It was found that two zones presented specificity curves, and that the other two zones also showed non-specificity.

### A reação de Montenegro na epidemiologia da leishmaníase sul-americana (Resumo)

Localizaram-se em Colombia quatro zonas endêmicas para a leishmaníase baseando-se no índice parasitário de 163 doentes dessa enfermidade e no índice alérgico mediante a prova de Montenegro testando 1.145 indivíduos das mesmas povoações de onde provinham os doentes. As quatro zonas corresponderam, no mapa ecológico, a florestas tropicais, variedades úmida e pluvial. Classificou-se El Chocó como sendo uma zona em transição, de recente

a alta endemia; o Magdalena Médio ficou classificado como foco recente; o Bajo Cauca como foco muito recente e, finalmente, Urabá, como região de alta endemia. Avaliou-se a especificidade do antígeno de Montenegro mediante a elaboração de histogramas. Acharam-se duas zonas que apresentavam curvas de especificidade e as outras duas restantes mostravam certo grau de inespecificidade.

### La réaction de Montenegro dans l'épidémiologie de la leishmaniose sud-américaine (Résumé)

L'indice parasitaire de 143 malades atteints de leishmaniose et l'indice d'allergie, obtenu

par la réaction de Montenegro, de 1145 individus appartenant aux mêmes localités que les

malades ont permis de délimiter quatre zones endémiques en Colombie. Ces régions coïncident, sur la carte écologique, avec des forêts tropicales de climat humide et pluvial. El Chocó a été classé comme une zone où l'endémie, d'apparition récente, tend à s'élever; la région du Magdalena Medio est considérée comme un foyer récent et, celle du Bajo Cauca, comme un foyer très récent; enfin,

Urabá est classé comme une région où l'indice d'endémie est fort élevé. La spécificité de l'antigène de Montenegro a été évaluée à l'aide d'histogrammes. Parmi les zones définies, deux d'entre elles ont présenté des courbes de spécificité, alors qu'il y a, dans le cas des deux autres, un certain degré de non-spécificité.

#### CONFERENCIA EN EDUCACION PARA LA ADMINISTRACION DE LOS SERVICIOS DE SALUD

La Primera Conferencia Internacional en Educación para la Administración de Servicios de Salud se llevará a cabo en Lisboa, Portugal, del 14 de junio al 2 de julio de 1981. Esta Conferencia está auspiciada por la Asociación de Programas Universitarios en Administración de Salud (AUPHA) y la Asociación Europea de Programas en Estudios de Servicios de Salud (EAPHSS).

La Conferencia se realizará sobre la base de tres módulos de una semana de duración, que tratarán de los siguientes temas:

- La Organización y Enseñanza de la Administración de Servicios de Salud en los Países Industrializados.
- La Organización y Enseñanza de la Administración de Servicios de Salud en los Países en Desarrollo.
- Una Experiencia Práctica en Análisis de un Sistema Nacional de Salud: Portugal.

Se distribuirá el material para el registro en enero de 1981. El costo será aproximadamente de E.U.A.\$1,500.00 además de la tarifa del transporte aéreo. El Comité patrocinador gestiona actualmente el otorgamiento de algunas becas para los asistentes. También pueden solicitarse becas de la OMS a través de los respectivos gobiernos, si se hace la solicitud con antelación.

Para mayor información diríjase a: Dr. Gary L. Filerman, Presidente AUPHA, One DuPont Circle, Suite 420, Washington, D.C., 20036, E.U.A.