

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS  
PARA VIGILANCIA Y CONTROL DE LAS

# Leishmaniasis

EN LAS AMÉRICAS



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

# Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Washington, D.C.  
2019

## Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas

ISBN: 978-92-75-32063-1

© Organización Panamericana de la Salud 2019

Todos los derechos reservados. Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) están disponibles en su sitio web en ([www.paho.org](http://www.paho.org)). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones, deberán dirigirse al Programa de Publicaciones a través de su sitio web ([www.paho.org/permissions](http://www.paho.org/permissions)).

Forma de cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2019.

Catalogación en la Fuente: Puede consultarse en <http://iris.paho.org>.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

# CONTENIDO

<b>PRESENTACIÓN</b> .....	9
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	13
<b>1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS LEISHMANIASIS</b> .....	15
1.1 Definición .....	17
1.2 Agente etiológico.....	17
1.3 Vector .....	19
1.4 Reservorios .....	20
1.5 Ciclo de vida de la <i>Leishmania</i> sp.....	21
1.6 Distribución de las leishmaniasis en las Américas .....	24
1.7 Aspectos epidemiológicos.....	25
<b>2. INMUNOPATOGENIA DE LAS LEISHMANIASIS</b> .....	27
<b>3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS LEISHMANIASIS</b> .....	33
3.1 Manifestaciones clínicas de las leishmaniasis y diagnóstico diferencial .....	35
3.1.1 Leishmaniasis cutáneas .....	35
3.1.2 Leishmaniasis cutánea diseminada .....	37
3.1.3 Leishmaniasis cutánea difusa .....	38
3.1.4 Leishmaniasis cutánea atípica .....	38
3.1.5 Leishmaniasis mucosa/mucocutánea .....	39
3.2 Diagnóstico diferencial de leishmaniasis cutánea, mucosa y mucocutánea .....	41
3.2.1 Leishmaniasis cutánea .....	41
3.2.2 Leishmaniasis mucosa/mucocutánea .....	41
3.2.3 Coinfección leishmaniasis cutánea y mucosa/VIH.....	41
3.3 Leishmaniasis visceral .....	42
3.3.1 Manifestaciones clínicas .....	42
3.3.2 Diagnóstico diferencial de leishmaniasis visceral .....	43
3.3.3 Coinfección leishmaniasis visceral/VIH .....	43
<b>4. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LAS LEISHMANIASIS</b> <b>PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA TOMA DE MUESTRAS</b> .....	45
4.1 Diagnóstico de laboratorio de leishmaniasis cutánea, mucosa, y mucocutánea.....	48
4.1.1 Métodos directos .....	49
4.1.2 Métodos indirectos .....	50
4.2 Diagnóstico de laboratorio de leishmaniasis visceral .....	53
4.2.1 Métodos directos .....	54
4.2.2 Métodos indirectos .....	54
4.2.3 Diagnóstico de laboratorio cuando hay coinfección leishmania/VIH.....	56
<b>5. TRATAMIENTO</b> .....	57
5.1 Recomendaciones para el tratamiento de las leishmaniasis .....	59
5.1.1 Leishmaniasis cutánea .....	59
5.1.2 Leishmaniasis mucosa o mucocutánea .....	62
5.1.3 Tratamiento de casos especiales en las leishmaniasis cutánea y mucosa .....	64
5.1.4 Leishmaniasis visceral .....	64
5.1.5 Tratamiento de casos especiales de leishmaniasis visceral .....	66

5.2 Criterios de respuestas terapéuticas y seguimiento de tratamiento .....	66
5.2.1 Leishmaniasis cutánea .....	66
5.2.2 Leishmaniasis mucosa .....	67
5.2.3 Leishmaniasis visceral .....	68
5.3 Costos de medicamentos antileishmaniásicos .....	68
<b>6. VILANCIA DE LAS LEISHMANIASIS .....</b>	<b>69</b>
6.1 Objetivos .....	71
6.2 Vigilancia y control .....	71
6.3 Clasificación e identificación de los escenarios epidemiológicos de las leishmaniasis en las Américas .....	72
6.3.1 Leishmaniasis cutánea/mucosa .....	73
6.3.1.1 Definiciones .....	73
6.3.1.2 Indicadores para estratificación de áreas con transmisión de LC .....	74
6.3.1.3 Clasificación epidemiológica y acciones de vigilancia y control .....	75
6.3.2 Leishmaniasis visceral .....	82
6.3.2.1 Definiciones .....	82
6.3.2.2 Clasificación epidemiológica de leishmaniasis visceral en las Américas .....	82
6.3.2.3 Indicadores para estratificación de áreas con transmisión de LV .....	84
6.3.2.4 Acciones de vigilancia y control para áreas SIN transmisión o Silenciosa de LV .....	85
6.3.2.5 Acciones de vigilancia y control para áreas CON transmisión de LV .....	90
<b>7. VILANCIA DE CASOS HUMANOS Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN .....</b>	<b>93</b>
7.1 Definiciones de caso .....	95
7.2 Estrategias para detección de casos de leishmaniasis .....	96
7.3 Investigación de caso de leishmaniasis .....	96
7.4 Vigilancia y variables mínimas recomendables para la recolección y el análisis de datos .....	97
7.5 Indicadores epidemiológicos y operacionales .....	98
7.6 Reporte y flujo de datos desde los países hacia la OPS/OMS .....	99
7.7 Medidas de prevención .....	99
<b>8. VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA Y CONTROL VECTORIAL .....</b>	<b>101</b>
8.1 Leishmaniasis cutánea .....	103
8.1.1 Métodos entomológicos .....	104
8.1.1.1 Investigación de foco LC .....	104
8.1.1.2 Relevamiento LC .....	105
8.1.1.3 Monitoreo LC .....	106
8.2 Leishmaniasis visceral .....	107
8.2.1 Metodologías .....	107
8.2.2 Indicaciones para el control .....	107
8.3 Indicadores entomológicos .....	109
8.4 Medidas de prevención .....	110
<b>9. VIGILANCIA Y CONTROL DE RESERVORIOS DOMÉSTICOS .....</b>	<b>111</b>
9.1 Métodos diagnósticos para LVC .....	116
9.2 Vigilancia en caninos para LV .....	117
9.2.1 Definición de caso de LVC .....	117
9.2.2 Acciones de vigilancia para LVC .....	117
9.2.3 Monitoreo de reservorios domésticos para LV .....	118
9.2.3.1 Encuestas serológicas .....	118
9.2.3.2 Metodologías para encuesta por muestreos .....	119
9.2.4 Indicadores de vigilancia y control de reservorios domésticos .....	121
9.3 Medidas de prevención individual de leishmaniasis visceral en perros .....	122
9.4 Esclarecimiento sobre el tratamiento de la leishmaniasis visceral canina .....	122

<b>10. ESTUDIOS DE FOCO</b> .....	125
10.1 Leishmaniasis cutánea .....	127
10.1.1 Áreas con registro de casos, pero con ausencia de información epidemiológica y entomológica .....	127
10.1.2 Situación de brote: en áreas SIN transmisión, con los primeros casos de LC, o en áreas CON transmisión, pero con incremento de los casos en relación con el número esperado .....	128
10.2 Leishmaniasis visceral .....	129
10.2.1 Áreas con registro de casos, pero con ausencia de información epidemiológica y entomológica .....	129
10.2.2 Situación de brote: Primer caso notificado de LV canina en un área sin transmisión o sin registro anterior de leishmaniasis visceral .....	130
10.2.3 Situación de brote: primer caso notificado de LV humana en un área sin transmisión de LV humana o canina .....	131
10.2.4 Situación de brote: incremento de casos en áreas con transmisión en relación con el número esperado. ....	132
<b>ANEXOS</b> .....	133
Anexo 1 - Frotis directo .....	135
Anexo 2 - Toma de aspirado de lesión .....	141
Anexo 3 - Toma de biopsia de piel o mucosa por sacabocado .....	144
Anexo 4 - PCR .....	155
Anexo 5 - Prueba de leishmanina (Prueba de Montenegro) .....	148
Anexo 6 - Punción de médula osea .....	150
Anexo 7 - Prueba rápida inmunocromatográfica .....	154
Anexo 8 - Tamaño de la lesión cutánea .....	156
Anexo 9 - Costos de los medicamentos antileishmaniásicos .....	157
Anexo 10 - Identificación de especies de <i>Leishmania</i> sp. ....	158
Anexo 11 - Control de vectores-flebotomíneos .....	159
Anexo 12 - Ficha de colecta de flebotomíneos - Modelo .....	165
Anexo 13 - Ficha demográfica y veterinaria - Modelo Parte 1 y Parte 2.....	166
Anexo 14 - Toma de muestra para examen parasitológico de LV canina .....	168
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	170
<b>ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS</b> .....	177
<b>INDICE DE FIGURAS - CUADROS - FLUXOGRAMAS</b> .....	178
<b>AUTORES Y COLABORADORES</b> .....	182
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	183



## PRESENTACIÓN

## PRESENTACIÓN

La **Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud – OPS/OMS** presenta el **Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas**, que es un instrumento de apoyo a las áreas de gestión y de servicios que trabajan con leishmaniasis en los países de la región.

Esta publicación es el resultado de un trabajo de la OPS/OMS en conjunto con expertos en el tema y representantes de los Ministerios de Salud de los países endémicos. Con ella se quiere, a la vez, ampliar el conocimiento que se tiene respecto de la enfermedad, y construir una herramienta de trabajo para uso de los profesionales de la salud que deben lidiar con la enfermedad. Se quiere así apoyar a los Programas Nacionales de Control de Leishmaniasis y las Áreas de Vigilancia en sus procesos respectivos de estructuración de los servicios de salud y en la optimización y direccionamiento de las acciones pertinentes que llevan a cabo contra las leishmaniasis.

Esta publicación, finalmente, llama la atención sobre la necesidad de incorporar a los Programas Nacionales y a los servicios de vigilancia las evidencias y conocimientos locales disponibles. De esta manera se busca apoyar la vigilancia y control de la enfermedad en cada país, para que en cada caso se tengan en cuenta las peculiaridades relativas a las especies locales de parásitos, vectores y reservorios, así como las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad.

Con la elaboración de este Manual, se espera contribuir para el fortalecimiento de las acciones de vigilancia y control de las leishmaniasis en la región, compromiso asumido por los países miembros en la Asamblea Mundial de la Salud y por la *Resolución 55.R9* de 2016 del Consejo Directivo de la OPS.

**Ana Nilce S. Maia Elkhoury**

Asesora Regional de Leishmaniasis

Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores  
Departamento de Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud  
**Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud**





## INTRODUCCIÓN

## INTRODUCCIÓN

Las leishmaniasis— enfermedades zoonóticas y de transmisión vectorial— son un problema de salud pública en las Américas. Su complejo ciclo biológico comprende diferentes especies de parásitos, tanto reservorios como vectores, los cuales causan en el humano infectado un conjunto de síndromes clínicos que pueden comprometer la piel, las mucosas y las vísceras. En las Américas, en específico, se presentan con elevada magnitud y amplia distribución. Además, los principales factores de riesgo, resultado de los procesos sociales, económicos y ambientales locales, aumentan en gran medida el número de la población en peligro de infección.

Los países pertenecientes a la Asamblea Mundial de la Salud asumieron el compromiso de fortalecer las acciones de vigilancia y control de la enfermedad a través de la *Resolución WHA60.13* de 2007. En las Américas el mismo compromiso fue suscrito y reforzado por los estados miembros de la Organización Panamericana de la Salud mediante la aprobación de la *Resolución CD49.R19* de 2009 y *CD55.R9* de 2016.

En 2010 la Organización Mundial de la Salud (OMS), reunida con el Comité de Expertos en Leishmaniasis, actualizó las orientaciones para la vigilancia y el control de las leishmaniasis a nivel global. Dichas informaciones fueron publicadas en el Technical Report Series, 949 - Control of the Leishmaniasis.

Debido a las características específicas de la enfermedad y a que las evidencias regionales y locales muestran distintos escenarios y patrones de transmisión, y teniendo en cuenta las grandes diferencias que hay de un país a otro respecto a la forma de organización en los servicios de salud, la OPS/OMS, a través del Programa Regional de las Leishmaniasis, confirmó la necesidad de establecer criterios, estandarizar procedimientos básicos y dar definiciones específicas para que se fortalezcan las acciones que se llevan a cabo contra ésta enfermedad en las Américas. En dichas acciones deben estar incluidos, de esta manera, tanto los lineamientos específicos sobre cómo realizar las técnicas de diagnóstico de laboratorio, como las indicaciones para el tratamiento, la vigilancia y el control de los casos humanos de las leishmaniasis y vectores, y, cuando sea necesario, de reservorios.

Además, las acciones de vigilancia y control presentadas están propuestas para los distintos escenarios epidemiológicos de las leishmaniasis cutánea y visceral – Áreas con y sin transmisión – considerando las características específicas del ambiente, del patrón de transmisión, de los casos humanos, vectores y reservorios, de modo que se prioricen las acciones y optimicen los recursos invertidos en la prevención y el control, y se adecúe cada intervención al contexto epidemiológico local.



# EPIDEMIOLOGÍA DE LAS LEISHMANIASIS

# 1. EPIDEMIOLOGIA DE LAS LEISHMANIASIS

## 1.1 Definición

En las Américas las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas que causan en el humano un conjunto de síndromes clínicos que pueden comprometer la piel, las mucosas y las vísceras. Son causadas por diferentes especies de protozoos del género *Leishmania* y se transmiten a los animales y humanos a través de insectos de la familia Psychodidae.

## 1.2 Agente etiológico

El parásito es un protozoo perteneciente a la familia Trypanosomatidae. El género *Leishmania* comprende alrededor de 22 especies patógenas al hombre, las cuales se agrupan en los subgéneros *Leishmania* y *Viannia* (Figura 1). En el Nuevo Mundo han sido identificadas 15 especies de *Leishmania* con diferente tropismo: visceral, cutáneo y mucoso (Cuadro 1). El parásito es digenético, es decir, durante su ciclo de vida se encuentra en dos formas o estadios: una forma promastigote (Figura 2) que mide entre 20 y 30 µm, es extracelular y alargada, y posee un flagelo que le permite la movilidad en el intestino de los insectos vectores; y otra forma la amastigote (Figura 3), la cual mide entre 2 y 5 µm, es redondeada e intracelular, carece de flagelo, y se multiplica en células del sistema mononuclear fagocítico, principalmente macrófagos. Ambas formas del parásito se dividen por fisión binaria y además poseen una única mitocondria modificada conocida como kinetoplasto.

En las Américas, la forma de promastigote es transmitida a los mamíferos susceptibles, entre ellos los humanos, a través de la picadura de insectos vectores del género *Lutzomyia*.

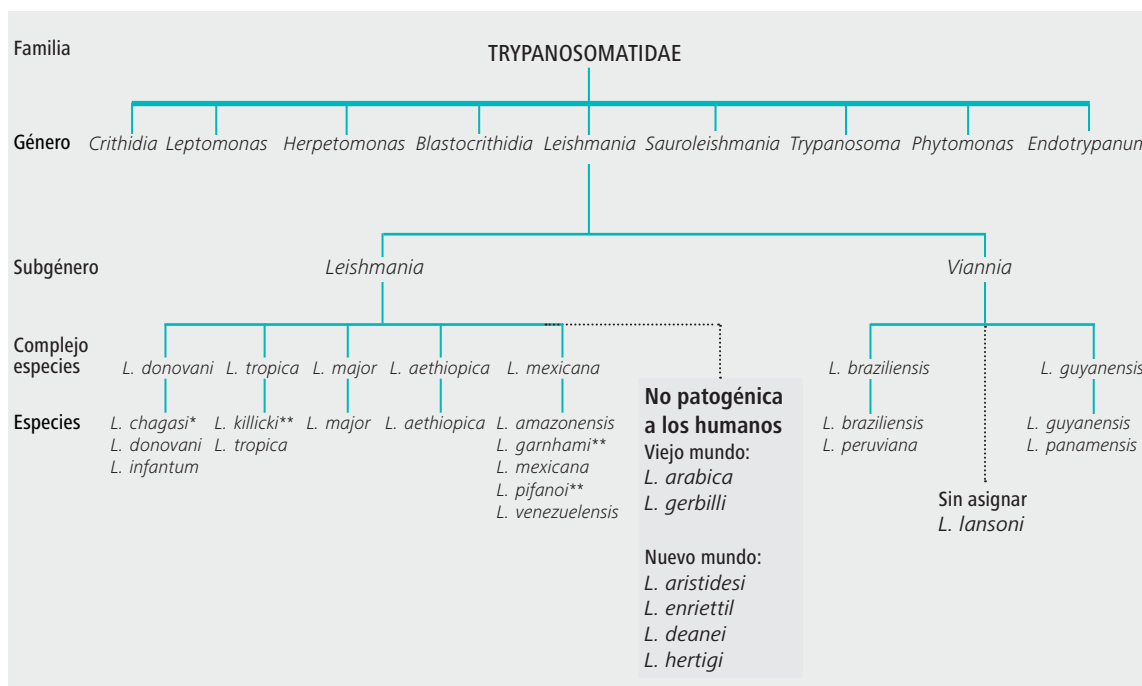


FIGURA 1 - Taxonomía del género *Leishmania*.

Fuente: WHO TRS 949, 2010 - (\*) *L. chagasi* en el Nuevo Mundo es la misma especie *L. infantum* (\*\*) Status de especies en discusión

CUADRO 1 - Especies de *Leishmania* identificadas en humanos y el tropismo en las Américas.

Subgénero	L. ( <i>Leishmania</i> )	L. ( <i>Leishmania</i> )	L. ( <i>Viannia</i> )	L. ( <i>Viannia</i> )
Nuevo Mundo	<i>L. infantum</i> *	<i>L. infantum</i> <i>L. mexicana</i> <i>L. pifanoi</i> ** <i>L. venezuelensis</i> <i>L. garnhami</i> ** <i>L. amazonensis</i>	<i>L. braziliensis</i> <i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. shawi</i> <i>L. naiffi</i> <i>L. lainsoni</i> <i>L. lindenbergi</i> <i>L. peruviana</i> <i>L. colombiensis</i> ***	<i>L. braziliensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. guyanensis</i>
Tropismo	Visceral	Cutáneo	Cutáneo	Mucoso

Fuente Adaptado de - WHO TRS 949,2010

(\*) *L. infantum* es la misma especie de *L. chagasi* en el Nuevo Mundo

(\*\*) Status de las especies en discusión

(\*\*\*) Posición taxonómica en discusión

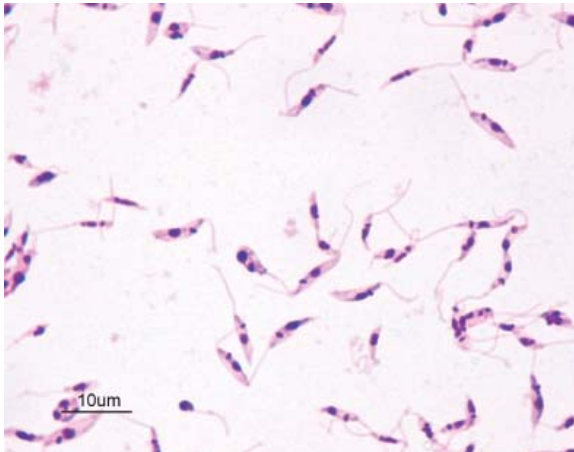


FIGURA 2 - *Leishmania* - Forma promastigote.

Fuente: CLIOC - IOC - Fiocruz, Brasil



FIGURA 3 - *Leishmania* - Forma amastigote.

Fuente: Laboratorio de Pesquisa en Leishmaniose IOC - Fiocruz, Brasil

### 1.3 Vector

Los flebotomíneos son pequeños dípteros hematófagos de la familia Psychodidae de gran importancia en salud pública por su papel como vectores de parásitos del género *Leishmania* y de bacterias del género *Bartonella*. Se caracterizan por la venación del ala y la presencia de densos pelos en las alas y el tórax. Los miembros de la subfamilia Phlebotominae predominan en las regiones tropicales y subtropicales. El grupo está compuesto por 6 géneros, pero en las Américas, *Lutzomyia* es el más importante (Figura 4).



FIGURA 4 - *Lutzomyia* - hembra ingurgitada (foto ampliada)

Fuente: Vilela, M - IOC-Fiocruz, Brasil

La biología de cada una de las diferentes especies de flebotomíneos es única y compleja. Las diferencias entre una especie y otra son notables, sobre todo respecto a los factores relacionados con el período y el desarrollo local de los estadios inmaduros. Los aspectos sobre reproducción, alimentación, dispersión y comportamiento, que influyen directamente en la epidemiología de las leishmaniasis, deben estudiarse por especie, ya que pueden variar considerablemente de un caso a otro.

Los flebotomíneos son insectos con una metamorfosis completa, es decir, pasan por los estadios de: huevo, larva, pupa y adulto, cuya duración respectiva varía según las especies. Los adultos miden menos de 5 mm de longitud, tienen patas largas, alas ampliamente lanceoladas — sin venas cruzadas más allá de la base — y tórax giboso. Su cuerpo está revestido de pelos largos y finos que le confieren un aspecto hirsuto.

Estos insectos se encuentran distribuidos por amplias zonas del mundo, de modo que sólo los que viven en áreas tropicales pueden realizar su ciclo vital completo durante todo el año, mientras que los que viven en las regiones subtropicales solo lo pueden realizar durante los meses cálidos. Los hábitats varían desde selva húmeda hasta regiones muy áridas. Su vuelo es corto, silencioso y en pequeños saltos.

Las especies del género *Lutzomyia* tienen principalmente actividad crepuscular y nocturna, aunque también pueden estar activas durante el día.

Nombres populares de *Lutzomyia* en Latinoamérica: Los flebotomíneos son reconocidos en diferentes regiones, a través de diversos nombres comunes (Cuadro 2).

CUADRO 2 - Nombres comunes de *Lutzomyia* en Latinoamérica.

REGIONES	NOMBRES COMUNES DE <i>LUTZOMYIA</i> EN LAS AMÉRICAS
América Central	"aliblanco", "carachais", "chiclera", "chiroso", "chitras", "manta", "mosca", "palomilla", "papalotillas", "pringador", "toritos".
América del Sur	"angoleta", "asa branca", "birigui", "blanca", "capotillo", "carachais", "chamapari", "chitra", "manta", "mosquito palha", "palomilla", "plumilla", "pringador", "quechicho", "roco roco", "tatuquira", "tarrayitas", "torito", "ya te vi".

## 1.4 Reservorios

Los reservorios son aquellos animales vertebrados que mantienen al parásito en la naturaleza y por ello dan paso a que los vectores se infecten de ellos y pueda persistir el ciclo de transmisión. Generalmente hay un reservorio principal para cada especie de *Leishmania* en cada foco determinado, pero otros mamíferos de la misma zona pueden resultar también infectados y convertirse en hospederos secundarios o accidentales. Los mamíferos domésticos y selváticos — marsupiales, carnívoros, roedores, endentados y primates — infectados por *Leishmania* pueden o no mostrar signos evidentes de infección. Existen reservorios tanto domésticos como silvestres, pero para algunas especies del parásito el hombre es el reservorio principal en el viejo mundo. Este es el caso de la leishmaniasis visceral (LV) — causada por *L. (L) donovani* — y cutánea (LC) — causada por *L. (L) tropica* —, ambas del Viejo Mundo.

En las Américas - Nuevo Mundo -, las leishmaniasis son principalmente zoonosis. Los reservorios identificados incluyen a los marsupiales (*Didelphis* spp), al oso perezoso (*Choloepus* spp y *Bradypus* spp), al oso hormiguero menor (*Tamandua tetradactyla*), al zorro (*Cerdocyon thous*) y a los roedores (*Rattus* spp, *Proechimys* spp, *Nectomys* spp, *Oryzomys* spp, etc.). El reservorio doméstico más importante de *L. (L) infantum* es el perro (Figuras 5 a 8).

La interacción entre reservorios y parásitos es compleja, multifactorial, circunstancial y dinámica; por ello constituye una unidad biológica que puede variar en función de los cambios del medio ambiente. Así es que sólo se considera como reservorios de *Leishmania* spp a los animales que garantizan a la vez la circulación y la manutención de las diferentes especies de *Leishmania* en la naturaleza. Como se ve, el solo hallazgo de un animal infectado por *Leishmania* no puede ser prueba suficiente para incriminarlo como reservorio.



FIGURA 5 - Zarigüeya (*Didelphis albiventris*), una de las especies del género *Didelphis* frecuentemente encontrada infectada por *Leishmania* spp.

Fuente: Ana Maria Jansen



FIGURA 6 - Roedor caviomorfo (*Thrichomys pachyurus*), especie considerada reservorio potencial de *Leishmania* spp.

Fuente: Acervo LABTRIP



FIGURA 7 - Zorro de monte o cangrejero (cachorro do mato) (*Cerdocyon thous*), especie de canido silvestre que se encuentra con mayor frecuencia infectado por *Leishmania infantum*.

Fuente: Fabiana Lopes Rocha



FIGURA 8 - Perro doméstico (*Canis lupus familiaris*) con alteraciones en la piel sugerentes de infección por *Leishmania infantum*.

Fuente: André Luiz Rodrigues Roque

### 1.5 Ciclo de vida de la *Leishmania* sp.

Presentamos a continuación el ciclo de vida de la *Leishmania* sp., en las Américas.

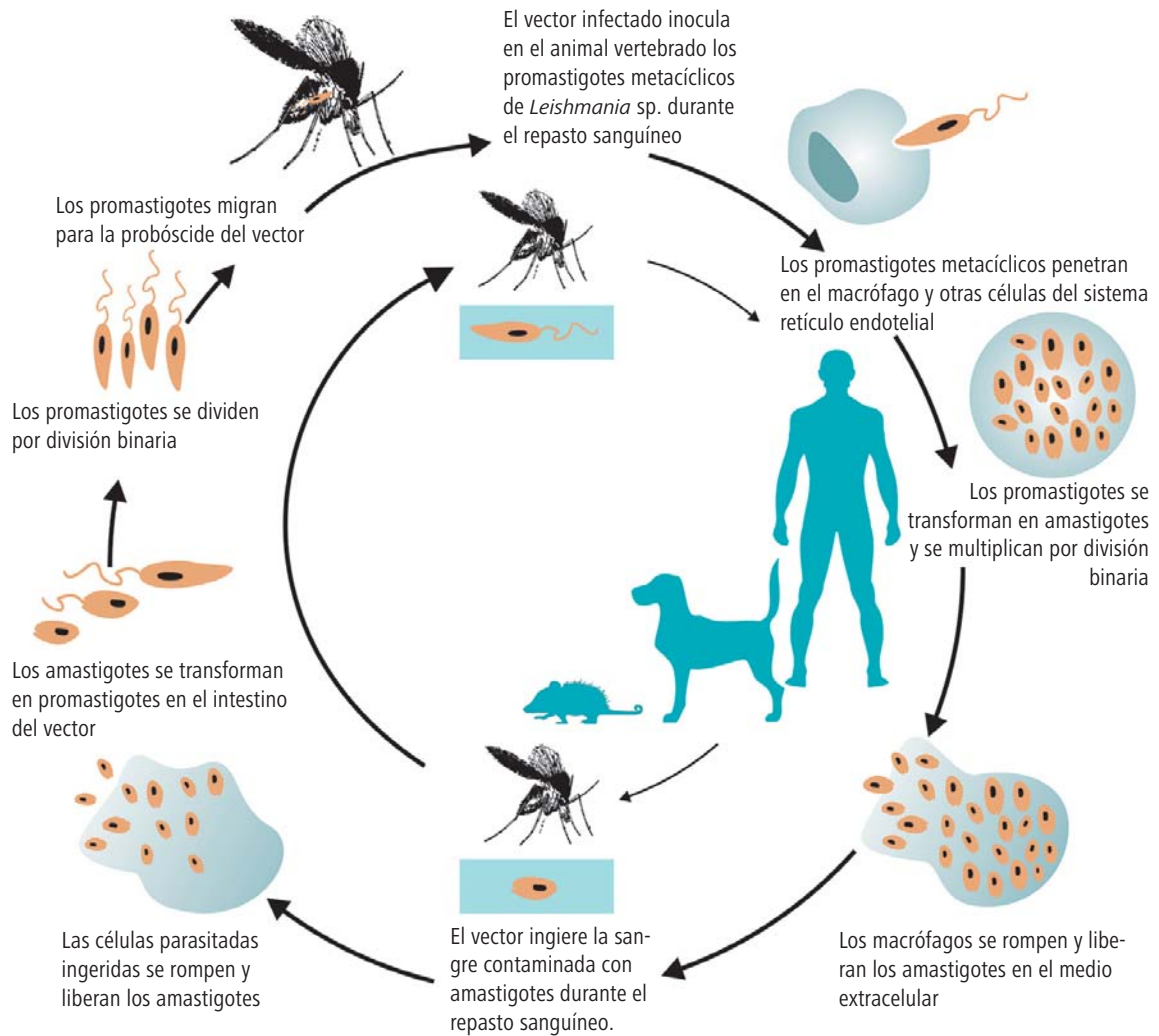


FIGURA 9 - Ciclo de vida de la *Leishmania* sp. en las Américas.

Fuente: Adaptado de Universidad Federal de Goiás.



## 1.6 Distribución de las leishmaniasis en las Américas

CUADRO 3 - Distribución de las especies de *Leishmania*, las formas clínicas, vector y reservorio comprobado o sospechoso en la transmisión de esta enfermedad en los países de las Américas.

País o territorio	<i>Leishmania</i> spp.	Forma clínica	Vector (probado o sospechoso)	Reservorio animal (probado o sospechoso)	
Argentina	<i>L. guyanensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido	
	<i>L. amazonensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido	
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. whitmani</i> <i>Lu. neivai</i> <i>Lu. migonei</i>	Perro	
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i>	Perro	
Belice	<i>L. braziliensis</i>	LC	<i>Lu. ovallesi</i>	Desconocido	
	<i>L. mexicana</i>	LC	<i>Lu. olmeca olmeca</i>	<i>Heteromys</i> spp., <i>Nyctomys</i> spp., <i>Otodylomys</i> spp., <i>Sigmodon</i> spp., <i>Oryzomys</i> spp.	
Bolivia	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. nuneztovari anglesi</i> <i>Lu. carrerai carrerai</i> <i>Lu. llanosmartinsi</i> <i>Lu. shawi</i> <i>Lu. ayrozai</i> <i>Lu. yucumensis</i>	Desconocido	
	<i>L. amazonensis</i>	LC, LCD	<i>Lu. flaviscutellata</i>	<i>Oryzomys</i> spp.	
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i>	Perro	
	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. shawi</i>	<i>Choloepus</i> spp., <i>Didelphis</i> spp., <i>Tamandua</i> spp.	
	<i>L. lainsoni</i>	LC	<i>Lu. nuneztovari anglesi</i>	<i>Agouti paca</i>	
Brasil	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. umbratilis</i> <i>Lu. anduzei</i> <i>Lu. whitmani</i>	<i>Choloepus</i> spp. <i>Tamandua</i> spp. <i>Didelphis</i> spp., <i>Proechimys</i> spp. <i>Proechimys</i> spp.	
	<i>L. amazonensis</i>	LC	<i>Lu. flaviscutellata</i> <i>Lu. longipalpis</i>	<i>Oryzomys</i> spp. <i>Wiedomys</i> spp.	
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. whitmani</i> <i>Lu. intermedia</i> <i>Lu. wellcomei</i> <i>Lu. complexa</i> <i>Lu. neivai</i> <i>Lu. edwardsi</i> <i>Lu. migonei</i>	Perro, <i>Rattus rattus</i> , <i>Akodon arviculoides</i> <i>Bolomys</i> spp. <i>Nectomis</i> spp. <i>Thrichomys</i> spp.	
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu. cruzi</i> <i>Lu. almerio</i> <i>Lu. salesi</i>	Perro, <i>Lycalopex vetulus</i> , <i>Cedocyon thous</i> <i>Didelphis albiventris</i> .	
	<i>L. lainsoni</i>	LC	<i>Lu. ubiquitalis</i>	<i>Agouti paca</i>	
	<i>L. shawi</i>	LC	<i>Lu. whitmani</i>	<i>Cebus apella</i> , <i>Chiropotes satanus</i> , <i>Nasua nasua</i> <i>Bradypus tridactylus</i> <i>Choloepus didactylus</i>	
	<i>L. naiffi</i>	LC	<i>Lu. squamiventris</i> <i>Lu. paraensis</i> <i>Lu. amazonensis</i> <i>Lu. ayrozai</i>	<i>Dasyopus novemcinctus</i>	
	<i>L. lindenbergi</i>	LC	Desconocido	Desconocido	
	Colombia	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. spinicrassa</i> <i>Lu. colombiana</i> <i>Lu. pia</i> <i>Lu. towsendi</i>	Perro, <i>Akodon</i> spp., <i>Micoureus demerarae</i> , <i>Melanomys caliginosus</i> , <i>Rattus rattus</i> , <i>Didelphis marsupialis</i> .
		<i>L. panamensis</i>	LC, LM	<i>Lu. trapidoi</i> <i>Lu. gomezi</i> <i>Lu. panamensis</i> <i>Lu. yuilli</i>	Perro <i>Choloepus hoffmanni</i> <i>Metachirus nudicaudatus</i> , <i>Didelphis marsupialis</i> , <i>Coendou</i> spp.

País o territorio	<i>Leishmania</i> spp.	Forma clínica	Vector (probado o sospechoso)	Reservorio animal (probado o sospechoso)
Colombia (continuación)	<i>L. guyanensis</i>	LC, LM	<i>Lu. umbratilis</i> <i>Lu. longiflocosa</i>	Desconocido
	<i>L. colombiense</i>	LC	<i>Lu. hartmanni</i>	Desconocido
	<i>L. amazonensis</i>	LC, LCD	<i>Lu. flaviscutellata</i>	Desconocido
	<i>L. mexicana</i> <i>L. infantum</i>	LC LV	<i>Lu. colombiana</i> <i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu. evansi</i>	<i>Didelphis marsupialis</i> Perro <i>Didelphis marsupialis</i>
Costa Rica	<i>L. panamensis</i>	LC, LM	<i>Lu. ylephiletor</i> <i>Lu. trapidoi</i>	<i>Bradypus griseus</i> , <i>Choloepus hoffmanni</i> , <i>Heteromys desmarestianus</i>
	<i>L. mexicana</i>	LC, LM,	<i>Lu. olmeca olmeca</i> , <i>Lu. olmeca bicolor</i>	Desconocido
	<i>L. braziliensis</i>	LCD	<i>Lu. youngi</i>	Desconocido
	<i>L. garnhami</i>	LC, LM	<i>Lu. youngi</i>	Desconocido
	<i>L. infantum</i>	LC LV	<i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu. evansi</i>	Perro <i>Didelphis marsupialis</i>
República Dominicana	<i>L. mexicana*</i>	LCD	Desconocido	Desconocido
Ecuador	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	Desconocido	Desconocido
	<i>L. panamensis</i>	LC	<i>Lu. trapidoi</i> <i>Lu. hartmanni</i> <i>Lu. gomezi</i>	<i>Potus flavus</i> , <i>Tamandua tetradactyla</i> , <i>Sciurus vulgaris</i> <i>Choloepus didactylus</i>
	<i>L. guyanensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido
	<i>L. amazonensis</i> <i>L. mexicana</i>	LC, LCD LC, LCD	<i>Lu. flaviscutellata</i> <i>Lu. ayacuchensis</i>	<i>Sciurus</i> spp. Desconocido
El Salvador	<i>L. infantum</i>	LV, LC	<i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu. evansi*</i>	Perro
Estados Unidos de la América	<i>L. mexicana</i>	LC, LCD	<i>Lu. anthophora</i> <i>Lu. diabolica</i>	<i>Neotoma</i> spp.
	<i>L. infantum</i>	Desconocido	Desconocido	Perro
Guyana Francés	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. umbratilis</i>	<i>Choloepus didactylus</i> <i>Proechimys</i> spp. <i>Didelphis marsupialis</i>
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. wellcomei</i> <i>Lu. intermedia</i>	Desconocido
	<i>L. amazonensis</i>	LC	<i>Lu. flaviscutellata</i>	<i>Proechimys</i> spp.
	<i>L. naiffi</i>	LC	Desconocido	Desconocido
	<i>L. lainsoni</i>	LC	Desconocido	Desconocido
Guatemala	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu. evansi**</i>	Perro
	<i>L. panamensis</i>	LC, LM	<i>Lu. ylephiletor</i> <i>Lu. panamensis</i> <i>Lu. trapidoi</i>	Desconocido
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. ovallesi</i> <i>Lu. panamensis</i> <i>Lu. ylephiletor</i>	<i>Rattus rattus</i>
	<i>L. mexicana</i>	LC, LCD	<i>Lu. olmeca olmeca</i>	Desconocido
Guyana	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. umbratilis</i> <i>Lu. anduzei</i>	Desconocido
Honduras	<i>L. infantum</i>	LV, LC	<i>Lu. longipalpis</i>	Perro
	<i>L. panamensis</i>	LC, LM	<i>Lu. ylephiletor</i> <i>Lu. panamensis</i> <i>Lu. trapidoi</i>	Desconocido
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. ovallesi</i> <i>Lu. panamensis</i> <i>Lu. ylephiletor</i>	Desconocido

Fuente: WHO - TRS 949 2010 - adaptación - Leyenda: LC - leishmaniasis cutánea LM - leishmaniasis mucosa LCD - leishmaniasis cutánea difusa LV - leishmaniasis visceral

\* Caracterización realizada por el "Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose - IOC-FIOCRUZ-Brasil", \*\* Identificación y Taxonomía realizada por el Servicio de Entomología del Ministerio de Salud de Guatemala.

País o territorio	<i>Leishmania</i> spp.	Forma clínica	Vector (probado o sospechoso)	Reservorio animal (probado o sospechoso)
México	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. ovallesi</i> <i>Lu. cruciata</i>	Desconocido
	<i>L. mexicana</i>	LC, LM, LCD	<i>Lu. olmeca olmeca</i> <i>Lu. cruciata</i> , <i>Lu. shannoni</i>	<i>Heteromys</i> spp. <i>Nyctomys</i> spp. <i>Ototylomys</i> spp. <i>Sigmodon</i> spp. <i>Peromyscus</i> spp.
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu. evansi</i>	Perro
Nicaragua	<i>L. infantum</i>	LV, LC	<i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu. evansi</i>	Perro
	<i>L. panamensis</i>	LC	<i>Lu. trapidoi</i> <i>Lu. ylephiletor</i> <i>Lu. cruciata</i> <i>Lu. panamensis</i>	Desconocido
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. panamensis</i>	Desconocido
Panamá	<i>L. panamensis</i>	LC, LM	<i>Lu. trapidoi</i> <i>Lu. ylephiletor</i> <i>Lu. sanguinaria</i> <i>Lu. panamensis</i> <i>Lu. gomezi</i>	<i>Choloepus hoffmanni</i>
	<i>L. braziliensis</i>	LC	<i>Lu. panamensis</i>	Desconocido
	<i>L. colombiensis</i>	LC	Desconocido	<i>Choloepus hoffmanni</i>
Paraguay	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. whitmani</i> , <i>Lu. migonei</i> , <i>Lu. intermedia</i>	Desconocido
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i>	Perro
Perú	<i>L. peruviana</i>	LC, LM	<i>Lu. peruensis</i> <i>Lu. verrucarum</i> <i>Lu. ayacuchensis</i>	Perro <i>Didelphis albiventris</i> <i>Phyllotis andinum</i> <i>Akodon</i> spp.
	<i>L. lainsoni</i>	LC	<i>Lu. ubiquitalis</i>	Desconocido
	<i>L. amazonensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido
	<i>L. guyanensis</i>	LC, LM	Desconocido	Desconocido
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM, LCD	<i>Lu. tejadai</i> <i>Lu. pescei</i>	Desconocido
Surinam	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. umbratilis</i> <i>Lu. anduzei</i>	Desconocido
	<i>L. amazonensis</i>	LC	<i>Lu. flaviscutellata</i>	Desconocido
	<i>L. lainsoni</i>	LC	Desconocido	Desconocido
Venezuela	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. ovallesi</i> <i>Lu. trinidadensis</i> <i>Lu. spinicrassa</i> <i>Lu. panamensis</i>	Desconocido
	<i>L. colombiensis</i>	LC	<i>Lu. panamensis</i> <i>Lu. gomezi</i>	Desconocido
	<i>L. venezuelensis</i>	LC, LCD	<i>Lu. olmeca bicolor</i>	Desconocido
	<i>L. amazonensis</i>	LC, LCD	<i>Lu. flaviscutellata</i> <i>Lu. reducta</i>	Desconocido
	<i>L. pifanoi</i>	LCD	<i>Lu. flaviscutellata</i>	Desconocido
	<i>L. garnhami</i>	LC	<i>Lu. youngi</i>	Desconocido
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu. evansi</i> <i>Lu. pseudolongipalpis</i>	Perro
	<i>L. guyanensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido
Uruguay	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i>	Perro

Fuente: WHO - TRS 949 2010 - adaptación - Leyenda: LC - leishmaniasis cutánea LM - leishmaniasis mucosa LCD - leishmaniasis cutánea difusa LV - leishmaniasis visceral

\* Caracterización realizada por el "Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose - IOC-FIOCRUZ-Brasil", \*\* Identificación y Taxonomía realizada por el Servicio de Entomología del Ministerio de Salud de Guatemala.

## 1.7 Aspectos epidemiológicos

Las leishmaniasis están presentes en los cinco continentes y son endémicas en 102 países o territorios. Se estima que cerca de 350 millones de personas viven en regiones en las que existe el riesgo de adquirir la infección. Se registran 1,3 millones de casos nuevos de leishmaniasis y de 20.000 a 30.000 muertes cada año. De acuerdo con el análisis global de la carga de enfermedades infecciosas, las leishmaniasis en sus diferentes formas clínicas son responsables por 2,35 millones de años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVAD).

Cerca del 90% de la carga de leishmaniasis visceral en el mundo está concentrada entre Brasil, India, Sudán, Sudán del Sur, Etiopía y Kenia. El 95% de los casos de leishmaniasis cutáneas ocurre entre las Américas, el Mediterráneo y el Centro y Medio este de Asia. Tres cuartos de los nuevos casos de leishmaniasis cutáneas en el mundo ocurren en solo cinco países: Afganistán, Brasil, Irán, Irak y Siria. Por su parte, la leishmaniasis mucosa ocurre principalmente en la región de las Américas siendo Bolivia, Brasil y Perú los países con mayores registros de esa forma clínica.

En las Américas se han registrado casos humanos de leishmaniasis desde el sur de los Estados Unidos hasta el norte de Argentina, con excepción de Chile, una vez que Uruguay registró su primer caso humano de LV en diciembre del 2018. Durante el período de 2001 al 2017 se registraron 940.396 casos de leishmaniasis cutánea (LC) y leishmaniasis mucosa (LM) con un promedio anual de 55.317 casos. En 2017 fueron reportados al Sistema Regional de Informaciones de Leishmaniasis de la OPS/OMS (SisLeish) 49.959 casos de leishmaniasis cutánea y mucosa, de los cuales 41,3% se localizaron en los países de la Región Andina (20.636/49.959), 35,9% en el Cono Sur (17.924/49.959), 20,8% en Centro América (10.404/49.959) y los demás casos en México y países del Caribe No-Latino. El país que registra el mayor número de casos es el Brasil (17.526), seguido por Colombia (7.764) y Perú (6.631). Sin embargo, la enfermedad también es endémica y de gran importancia epidemiológica en Nicaragua (4.343), Venezuela (2.326), Bolivia (2.283), Costa Rica (2.224), Honduras (1.854), Panamá, Ecuador, México, Guatemala, Argentina y Paraguay (Figura 10). Dentro de las diferentes formas clínicas, la forma mucosa puede causar desfiguración y discapacidad grave, por lo cual merece especial atención. De todos los casos de LC y LM notificados en 2017 en la región, 3,77% (1.882/49.959) fueron de la forma mucosa, siendo la proporción de esta forma muy elevada en Paraguay (67,4%), Bolivia (10,12%) y Perú (8,29%), aunque también resultó en una tasa importante para Brasil (4,7%) y Argentina (3,92%). Estos datos, sin embargo, presentan prevalencias acumuladas. En otros países como Ecuador (1,65%), Colombia (1,3%), Honduras (1,13%), Nicaragua (0,9%), Panamá (0,69%) y Venezuela (0,56%) dicha forma clínica es menos frecuente.

En el mismo período de 2001 al 2017 se registraron 59.769 casos de LV con un promedio anual de 3.516

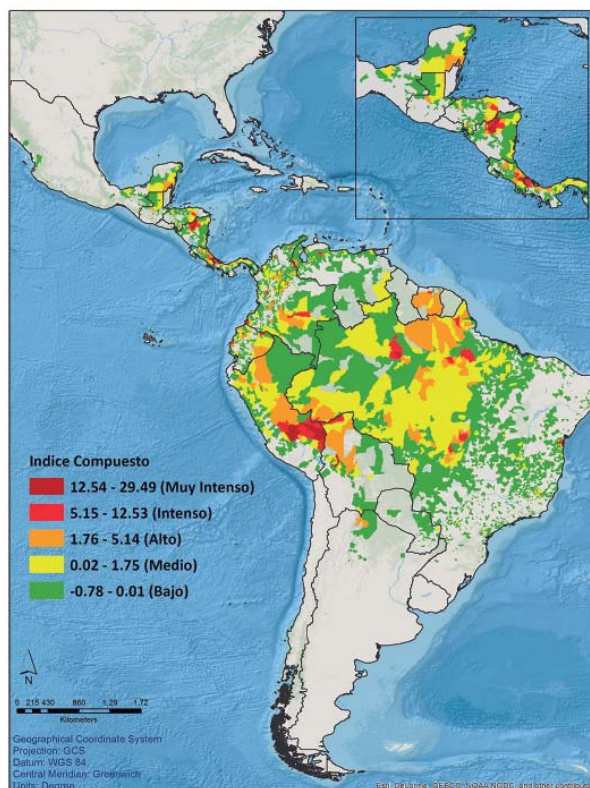


FIGURA 10 - Estratificación de riesgo de Leishmaniasis cutánea y mucosa por segundo nivel administrativo subnacional, Américas, 2017.

Fuente: SisLeish-OPS/OMS – Datos disponibles por los Programas de leishmaniasis de los países, acceso el 01 de diciembre del 2018.

casos, distribuidos en 12 países. En el año de 2017 fueron reportados al SisLeish 4.239 casos, siendo que Brasil (4.114), Venezuela (40), Paraguay (34) y Colombia (29) contribuyeron con el 99,5% de los mismos, aunque también se han registrado casos en Argentina (9), Honduras (8) y Guatemala (2), El Salvador (2) y México (1) (Figura 11).

En las Américas se han caracterizado tres ciclos diferentes de transmisión: el selvático, el doméstico-rural y el doméstico-urbano. En el ciclo selvático, la infección humana ocurre cuando el hombre penetra en el bosque o la selva y es picado ahí por los vectores infectados. En este caso el hombre es un hospedero accidental que no interviene en el ciclo de transmisión, y los reservorios son los animales selváticos. En los ciclos doméstico-rural y doméstico-urbano los vectores llegan al peri-domicilio, ingresan a las viviendas y transmiten la infección al núcleo familiar, con mayor incidencia en los niños. Algunas evidencias, aún no confirmadas, sugieren que tanto el hombre como los animales de comportamiento sinantrópico y los animales domésticos podrían participar como reservorios del ciclo rural-doméstico. Por otro lado, estudios muestran que el perro es el principal reservorio en la transmisión de la leishmaniasis visceral en ambientes urbanos (ciclo doméstico-urbano).

Las leishmaniasis se circunscriben a algunas zonas geográficas específicas, llamadas focos naturales de la enfermedad, en las que se presentan los elementos esenciales para su transmisión, es decir, vectores, reservorios y parásitos. El hecho de que estos últimos se presenten en el ambiente está condicionado, a su vez, por múltiples factores, como lo son el clima, la humedad, la temperatura, la vegetación, la presencia y densidad del vector, etc. Por ello, es importante estudiarlos mediante un enfoque amplio que incluya en su apreciación la incidencia de aspectos sociales y económicos, de manera que se logre una mejor comprensión que permita desarrollar medidas específicas

de control efectivas. Esta tarea representa un gran desafío en las Américas, puesto que las diferentes características regionales constituyen grandes obstáculos y dificultades para el control adecuado de la enfermedad.

Aunque en las últimas décadas se han realizado importantes estudios que permiten comprender mejor esta parasitosis aún hay muchos vacíos en la información sobre los elementos involucrados en la transmisión, sobre los factores de riesgo y, más que nada, sobre la relación entre el parásito y el hospedero. Todos estos factores, por lo demás, determinan las respuestas terapéuticas pertinentes para cada caso. Actualmente, por otra parte, todos los esfuerzos están dirigidos a garantizar el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado y oportuno de la enfermedad, para evitar así tanto las muertes ocasionadas por la leishmaniasis visceral, como las desfiguraciones o mutilaciones provocadas por la leishmaniasis mucosa y la elevada morbilidad causada por la leishmaniasis cutánea. Además, otras posibles intervenciones para con los vectores y los reservorios deberían ser evaluadas y realizadas, teniendo en cuenta la situación epidemiológica específica de cada una de las áreas de transmisión.

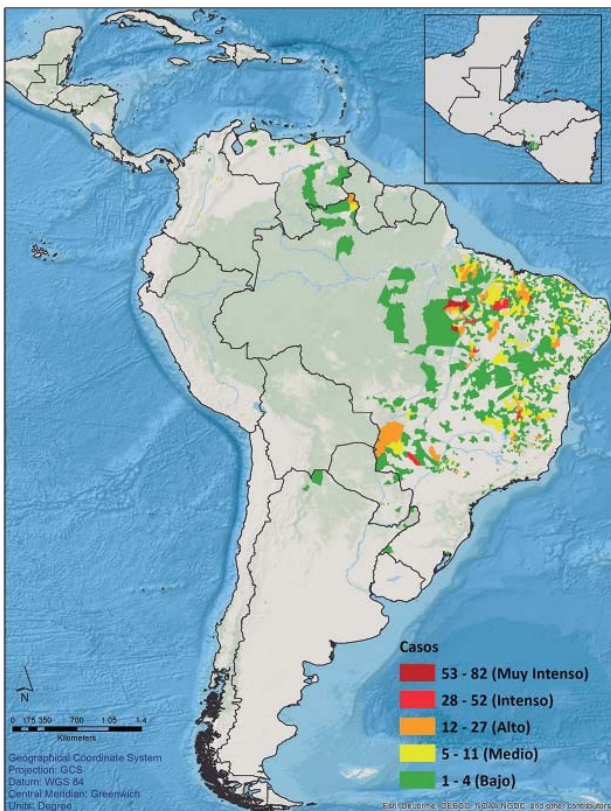


Figura 11 - Número de casos de leishmaniasis visceral, por segundo nivel administrativo subnacional, Américas, 2017.

Fuente: SisLeish-OPS/OMS – Datos disponibles por los Programas de leishmaniasis de los países, acceso en el 01 de diciembre del 2018



# INMUNOPATOGENIA DE LAS LEISHMANIASIS



## 2. INMUNOPATOGENIA DE LAS LEISHMANIASIS

En el vector se encuentra la forma promastigote, que se modifica a promastigote metacíclico en el tubo digestivo anterior, y se transmite al hospedero vertebrado a través de la picadura. En el hospedero vertebrado la forma promastigote es fagocitada por los macrófagos de la piel, en cuyo interior se forma una vacuola parasitófora, la cual se fusiona con lisosomas y genera lo que se conoce como el fagolisosoma. Dentro del fagolisosoma los promastigotes se transforman en amastigotes los cuales se multiplican, se liberan e invaden a otros macrófagos que han sido atraídos al sitio de la infección. Cuando un insecto vector pica nuevamente a un humano o reservorio, ingiere células infectadas con amastigotes. En el intestino del vector las células se desintegran y liberan los amastigotes, los cuales rápidamente se transforman nuevamente en promastigotes (Figura 12).

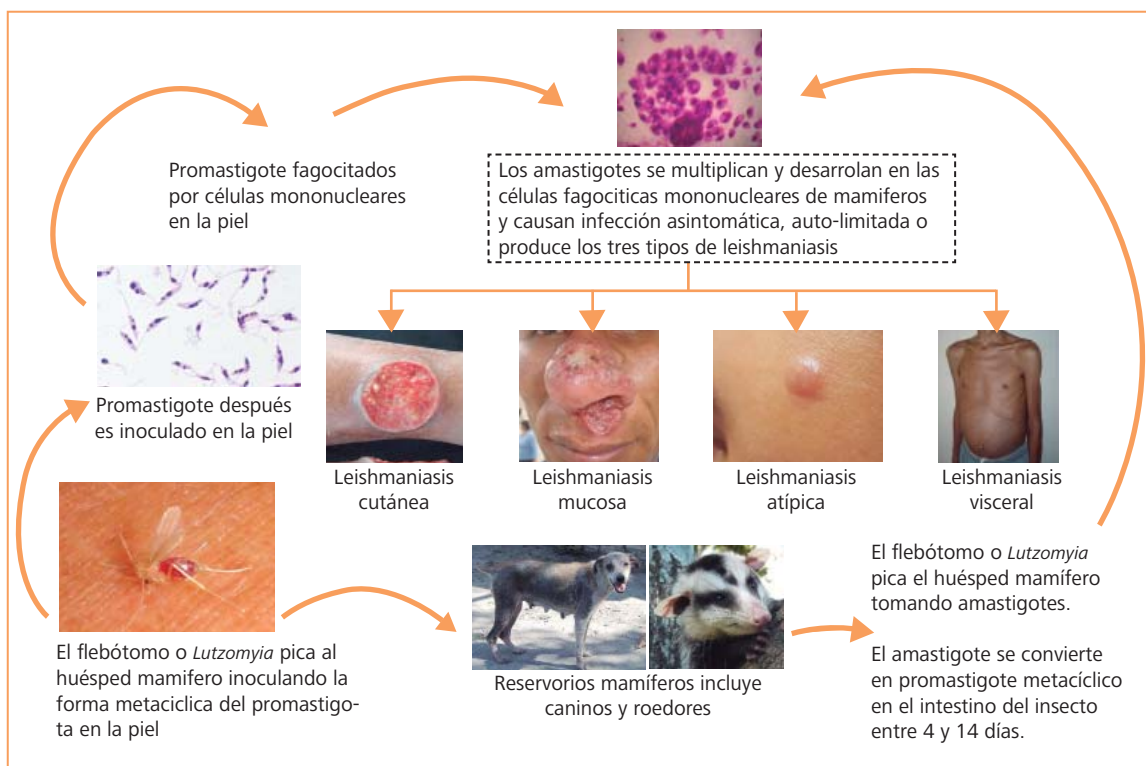


FIGURA 12 - Ciclo de vida de la *Leishmania* sp., con las manifestaciones clínicas en las Américas.

El establecimiento de la infección, el desarrollo de la enfermedad clínica evidente y la resolución de la infección dependerán del inóculo, de la ruta de inoculación y de otros factores inherentes al hospedero y al vector.

La infección se inicia cuando el insecto pica a un hospedero mamífero para alimentarse de sangre. Cuando el vector está infectado guarda una gran cantidad de promastigotes en la válvula esofágica que le dificultan su alimentación por eso, para liberarse de ellos, pica varias veces y en diferentes lugares de la piel. En cada picadura inocula promastigotes, por lo que pueden aparecer simultáneamente, varias lesiones en el mismo paciente. Al

picar, el insecto regurgita junto con la saliva e inocula de esta manera entre 10 y 200 promastigotes en la dermis. Inmediatamente después, los mismos promastigotes, en su intento de escapar a la acción de la lisis por el complemento activado, interactúan con los neutrófilos y macrófagos presentes en la dermis. Los neutrófilos fagocitan, entonces los promastigotes y, a través de un proceso que se conoce como fagocitosis facilitada, penetran activamente al macrófago para formar un fagosoma que, al fusionarse con los lisosomas, da origen al fagolisosoma. En el fagolisosoma los promastigotes se transforman en amastigotes y ahí son capaces de sobrevivir y multiplicarse profusamente, hasta que causan la destrucción del macrófago infectado. Los amastigotes liberados penetran en los macrófagos adyacentes y además se diseminan por vía linfática y sanguínea para ingresar a los macrófagos de sitios distantes como los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo y la médula ósea. Dependiendo de la especie de *Leishmania* involucrada la infección puede manifestarse a través de una lesión cutánea, mucosa, mucocutánea o visceral.

En el desarrollo de leishmaniasis cutánea o mucosa la presencia del parásito en el tejido puede ocasionar una reacción inflamatoria granulomatosa crónica, que atrae a un gran número de células específicas y no específicas, con predominio de los fagocitos (neutrófilos y macrófagos). La activación de los macrófagos puede promover la liberación de factores inflamatorios como el interferón-gamma (IFN- $\gamma$ )

Con lo que se favorece la extravasación de células y fluidos desde los vasos sanguíneos hasta el sitio de infección y se propicia su acumulación en el tejido, lo que ocasiona edema e induración local (Figura 13). Durante el desarrollo de la lesión, en el sitio de la picadura aparece inicialmente una mácula que luego evoluciona a pápula. La lesión continúa creciendo y se desarrolla un nódulo. El nódulo es producido por la masa dérmica que contiene macrófagos vacuolados con abundantes parásitos de *Leishmania* y un infiltrado linfocitario. Los nódulos crecen de tamaño y ocurre una necrosis en el centro de la reacción granulomatosa, la cual es inducida por la respuesta inmune, y resulta en una úlcera. Inicialmente se observan úlceras costrosas, redondeadas, de bordes levantados e indoloros.

Por último, luego de eliminado el parásito, ya sea porque la respuesta inmune fue efectiva o por acción del tratamiento específico contra *Leishmania*, se inicia la resolución de la lesión (cicatrización) con la producción de colágeno y metaloproteasas de la matriz extracelular en las células hospederas que permiten la regeneración del tejido a través de la migración y proliferación de fibroblastos y queratinocitos hacia el tejido afectado. Los fibroblastos se transforman en miofibroblastos que favorecen la contracción de las heridas. Luego ocurre un proceso de angiogénesis masiva que lleva a la formación de nuevos vasos sanguíneos y del tejido conectivo resultante conocido como tejido de granulación. Dicho proceso culmina con la transición de este tejido a cicatrices maduras.

En la LV, después de la multiplicación del parásito en la piel, que puede causar o no una lesión pequeña transitoria, los parásitos y los macrófagos infectados alcanzan órganos y tejidos hematopoyéticos (hígado, bazo y médula ósea). Allí los parásitos se multiplican, infectan macrófagos locales, y alteran así la funcionalidad de dichos órganos y tejidos lo que causa la lesión sistémica y ocasiona el crecimiento de órganos ricos en células del sistema fagocítico mononuclear, caracterizado por hepato y esplenomegalia.

El espectro de infección y enfermedad que se observa en los focos naturales de transmisión de *Leishmania* es muy amplio. Dentro del grupo de individuos infectados por alguna de las diferentes especies de *Leishmania*, algunos no desarrollan signos clínicos y permanecen asintomáticos (infección subclínica) otros si desarrollan enfermedad. Entre ellos algunos la resuelven fácilmente, y presentan pocas manifestaciones clínicas, el resto desarrollan graves síntomas o lesiones cutáneas y mucosas.

Es importante destacar, que la especie de *Leishmania* infectante y la respuesta inmune desencadenada por el hospedero determinan las diferentes respuestas del cuerpo y las manifestaciones clínicas. Estas últimas varían



entre las formas benignas y autolimitadas de leishmaniasis cutánea hasta las formas más graves como lo son la leishmaniasis mucosa, la leishmaniasis cutánea difusa y la leishmaniasis visceral.

En las Américas, las leishmaniasis del subgénero *Viannia* (*L. (V) braziliensis* y *L. (V) panamensis* y *L. (V) guyanensis*) tienen la capacidad de invadir las mucosas naso-orofaríngeas y producir el cuadro de leishmaniasis mucosa. Otras especies, como *L. (L) amazonensis*, *L. (V) braziliensis*, *L. (L) venezuelensis*, *L. (V) guyanensis*, *L. (L) mexicana* y *L. (L) pifanoi* pueden ocasionar la leishmaniasis cutánea difusa. A su vez *L. (V) panamensis*, *L. (V) braziliensis* pueden ocasionar leishmaniasis cutánea diseminada. Por su parte, también la *L. (L) infantum* puede producir la forma cutánea atípica o la leishmaniasis visceral.

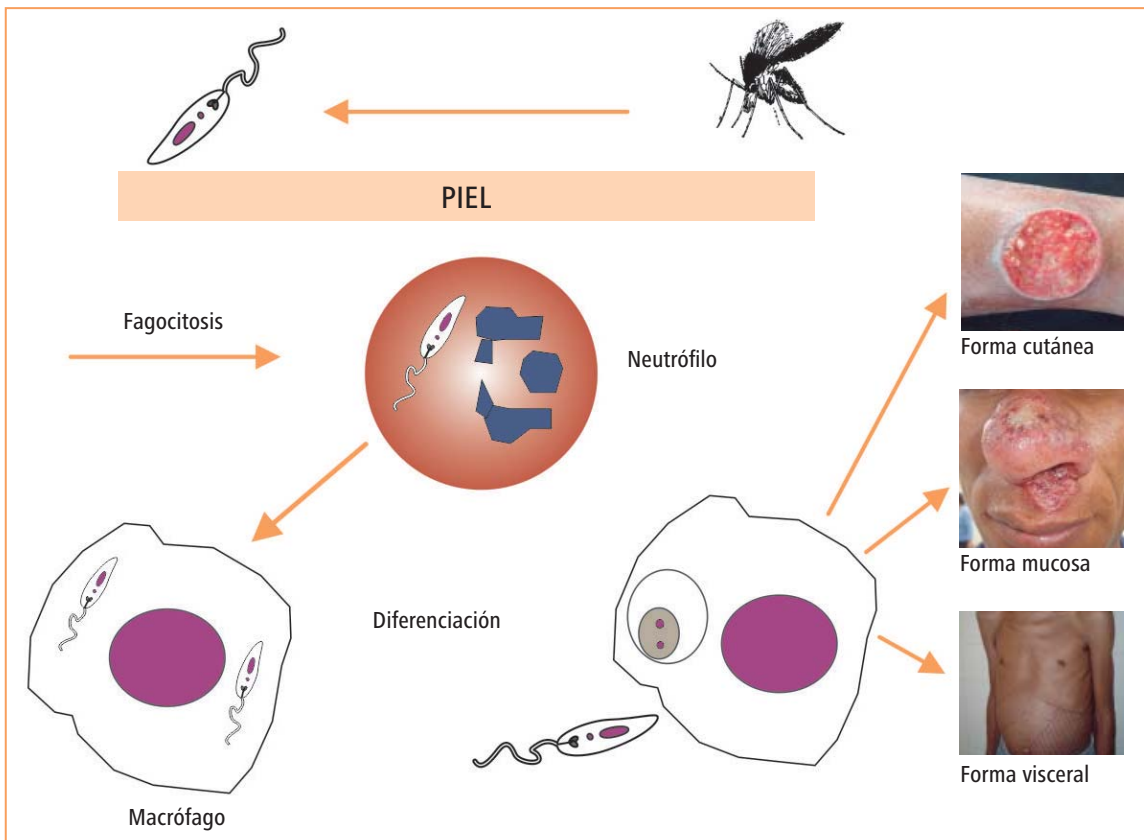


FIGURA 13 - Respuesta inmune a la infección por *Leishmania* sp.

Fuente: JIindoso, Laboratorio NMT-USP



# MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS LEISHMANIASIS

### 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS LEISHMANIASIS

La leishmaniasis se caracteriza por un gran polimorfismo clínico. Es por ello que para muchos autores no se trata de una enfermedad, sino de un grupo de enfermedades. Las leishmaniasis se manifiestan entonces de diferentes formas clínicas: cutánea, mucosa/mucocutánea y visceral.

#### 3.1 Manifestaciones clínicas de las leishmaniasis y diagnóstico diferencial

##### 3.1.1 Leishmaniasis cutáneas

Cuando el vector flebotómico pica a la persona, produce una mácula de aproximadamente medio centímetro de diámetro, usualmente rodeada de un halo más claro, que perdura de 1 a 2 días. Esta mácula es un efecto propio de la picadura y no implica que el insecto esté infectado con el parásito. El período de incubación varía entre 2 semanas y 2 meses.

El aumento del tamaño del granuloma dérmico es el primer signo de la LC. Este proceso consiste en una pápula que evoluciona a un nódulo, redondeado e indoloro, la cual aumenta progresivamente de tamaño y se ulcera. En ocasiones se forma una placa con descamación epidérmica. Inicialmente la úlcera está cubierta por una costra bien adherida a la piel, la cual cuando se la intenta retirar, sangra con facilidad. Al desprenderse la costra se observa la úlcera típica, de fondo limpio, color rosado, tejido granuloso, redondeada, de bordes regulares y elevados, indolora y de base indurada. En ocasiones las úlceras se infectan secundariamente con otros agentes microbianos, lo que suele producir inflamación local con dolor y a veces secreción purulenta. Cuando la enfermedad compromete al pabellón auricular se pueden producir mutilaciones del mismo. Este tipo de lesión, producida por *L. (L) mexicana*, fue descrita inicialmente como la "úlceras de los chicleiros" y es muy frecuente en la península de Yucatán, México. Al parecer en esta región geográfica el vector (*Lu. olmeca olmeca*) por sus características de vuelo, tiende a picar en las orejas de las personas.

Cuando aparece ese primer síntoma de la leishmaniasis cutánea, los parásitos han invadido ya los cordones y los ganglios linfáticos, con lo que pueden haber ocasionado linfangitis troncular ya sea sola o junto con la aparición de nódulos (síndrome linfagítico-nodular o esporotricoides) y adenopatías regionales en su trayecto y adenopatías regionales que en algunos casos se hacen evidentes aún antes de la aparición de la lesión cutánea. Por su parte algunas formas pueden evolucionar tórridamente con cicatrización central y reactivación en el borde de la lesión. Esta forma se conoce como leishmaniasis recidiva cutis. Por lo general se presenta Prueba de Montenegro reactiva (Intradermorreacción). (Figuras 14 a 20).



FIGURA 14 - Leishmaniasis cutánea: lesión única, ulcerada, pequeña, con bordes elevados infiltrados.

Fuente: J. Pereira - Centro Dermatológico, Paraguay.



FIGURA 15 - Leishmaniasis cutánea: lesión ulcerada en el pabellón auricular interno de la oreja izquierda de aprox. 2cm de diámetro.

Fuente: JRT Castro - México



FIGURA 16 - Leishmaniasis cutánea única: úlcera redonda, de bordes elevados, acordonados, infiltrados y centro crateriforme cubierto por tejido de granulación. El fondo y los alrededores de la úlcera están infiltrados y eritematosos.

Fuente: J. Soto - Hospital Dermatológico de Jorochito y FUDERMA, Bolivia.



FIGURA 18 - Leishmaniasis cutánea única: placa eriteatoviolacea infiltrada con centro hiperqueratósico y descamativo en región posterior de muslo.

Fuente: Jose Pereira- Centro Dermatológico, Paraguay.



FIGURA 17 - Leishmaniasis cutánea múltiples: úlceras del mismo estado evolutivo, distantes unas de las otras. Lo más probable es que haya habido picaduras múltiples simultáneas por diferentes vectores, con la suficiente carga de parásitos como para que en todas se haya desarrollado lesión.

Fuente: J. Soto - Hospital Dermatológico de Jorochito y FUDERMA, Bolivia.



FIGURA 19 - Leishmaniasis cutánea: lesión ulcerada, poco redondeada, infiltrada y costrosa.

Fuente: O, Zerpa. Instituto de Biomedicina. Universidad Central, Venezuela.



FIGURA 20 - Leishmaniasis cutánea: cicatriz - Lesiones redondeadas, atróficas, de piel lisa brillante, sin anexos, hipocrómica en el centro e hiperpigmentada en su periferia.

Fuente: J. Soto - Hospital Dermatológico de Jorochito y FUDERMA, Bolivia.

En su evolución natural y dependiendo del agente etiológico, la úlcera puede curarse espontáneamente al cabo de algunas semanas o meses, o de lo contrario volverse crónica. Cuando cura, la úlcera deja una cicatriz característica atrófica y sin anexos (Figura 20).

### 3.1.2 Leishmaniasis cutánea diseminada

La forma diseminada de la leishmaniasis cutánea es relativamente poco frecuente, sin embargo, en algunas áreas geográficas puede tener una gran importancia clínica debido a mayor incidencia. Las especies reconocidas como causantes de esta forma clínica son la *L. (V.) braziliensis*, *L. (L.) panamensis*, *L. (L.) amazonensis*, *L. (V) guyanensis* y *L. (V) mexicana*.

Esta presentación clínica se caracteriza por la aparición de lesiones múltiples papulares con apariencia de acné que afectan diferentes segmentos del cuerpo. El número de lesiones puede llegar a varios cientos. La enfermedad en estos pacientes se inicia con una o más lesiones con las características clásicas de las úlceras granulomatosas de bordes elevados.

Después del desarrollo de las lesiones primarias, se produce un fenómeno más o menos agudo, probablemente debido a la diseminación del parásito a través de la sangre o de los vasos linfáticos (mecanismo metastásico), el cual se establece en unos pocos días, a veces hasta en 24 horas, y causa lesiones a distancia de las lesiones iniciales (Figuras 21 y 22).



FIGURA 21 - Leishmaniasis cutánea diseminada: pápulas inflamatorias y lesiones acneiformes en gran cantidad, en el tronco.

Fuente: R. L. Machado - UFBA, Brasil.



FIGURA 22 - Leishmaniasis cutánea diseminada: numerosas pápulas eritematosas, edematosas, exulceradas, pruriginosas en tronco. Hay lesiones similares en otras zonas anatómicas.

Fuente: J. Soto - Hospital Dermatológico de Jorochito y FUNDERMA, Bolivia.



### 3.1.3 Leishmaniasis cutánea difusa

La LCD es una forma que ha sido reportada en varios países como: Brasil, Venezuela, México, República Dominicana, Perú y Colombia y que puede ser producida por *L. (L.) amazonensis*, *L. (L.) mexicana*, *L. (L.) venezuelensis*, *L. (L.) pifanoi* y *L. (V.) braziliensis*.

La LCD es una forma grave y anérgica de la enfermedad, que por efecto directo del parásito o por una condición inmunológica subyacente impide que el hospedero responda en forma adecuada ante la infección. Esta se caracteriza por la presencia de abundantes lesiones ricas en parásitos. Al inicio se manifiesta a través de pápulas o placas en un segmento de la superficie corporal, pero en unos meses puede extenderse a otras partes del tegumento. Las lesiones son principalmente de tipo nodular y placas que se asemejan a la lepra lepromatosa (Figura 23). La respuesta al tratamiento es transitoria con frecuentes recaídas.



FIGURA 23 - Leishmaniasis cutánea difusa: lesiones nódulo-tumoral localizadas en los cojos y las piernas, aspecto. Lesiones con aspecto vegetativo, asociado con exulceraciones.

Fuente: J. M. L. Costa

### 3.1.4 Leishmaniasis cutánea atípica

En Centroamérica y Venezuela se ha descrito una forma de leishmaniasis cutánea denominada Leishmaniasis Cutánea Atípica (LCA), la cual se manifiesta con lesiones circunscritas y no ulceradas, crónicas, producidas por *L.(L.) infantum*. (Figuras 24 y 25). La LCA ha sido informada en Nicaragua, Honduras, Costa Rica, El Salvador y Venezuela.



FIGURA 24 - Leishmaniasis cutánea atípica: lesión única no ulcerada.

Fuente: Programa Regional de Leishmaniasis, OPS-OMS/CDE/VT



FIGURA 25 - Leishmaniasis cutánea atípica: lesión única no ulcerada.

Fuente: Programa Regional de Leishmaniasis, OPS-OMS/CDE/VT

### 3.1.5 Leishmaniasis mucosa/mucocutánea

El promedio de los casos de leishmaniasis mucosa o mucocutánea reportados en las Américas es de cerca de 4,0% (rango 0-16% de los casos totales de leishmaniasis, según el país, pero como ya mencionado puede llegar a proporciones mucho mayores como en Paraguay). Esa forma clínica al parecer dependen de la especie involucrada, la genética y los mecanismos de defensa del hospedero. El parásito más frecuentemente involucrado es *L. (V.) braziliensis*, pero también hay casos por otras especies como *L. (V.) panamensis* y *L. (V.) guyanensis*. Es una complicación de una metástasis por vía hematógena o linfática de una lesión cutánea distante, o más raramente, por la extensión a mucosas de LC en la cara o decurrente de la picadura directa del vector en la mucosa.

En general, se presenta varios meses o muchos años después de haber cicatrizado la forma cutánea. La mayoría de las lesiones mucosas aparecen en los 2 primeros años después de haber cicatrizado la lesión cutánea, por lo que es muy importante buscar la cicatriz característica de LC en todo paciente con sospecha clínica de LM. En algunos pacientes se puede presentar en forma simultánea con las lesiones cutáneas y en otros no hay evidencia de cicatrices previas, ni historia de enfermedad.

El sitio inicial y comúnmente afectado es la mucosa del tabique nasal. Hay sensación de obstrucción nasal, prurito o dolor, costras sero-hemáticas, inorrea muco-sanguinolenta o franca hemorragia. El eritema, el edema y la infiltración producen aumento del volumen de la punta de la nariz y las alas nasales, y se extiende ocasionalmente más allá del surco nasogeniano y hasta las mejillas. La lesión puede progresar hasta perforar el segmento cartilaginoso del tabique nasal e incluso puede destruir todas las estructuras, con lo que causa una grave deformidad, esto es, la punta de la nariz caída y gruesa, causa de hipertrofia, similar a la nariz del tapir, denominación dada por la caracterización regional que le dan las personas a este tipo de deformidades.

El proceso puede extenderse al paladar, en donde produce lesiones infiltrativas, proliferativas de predominio en el paladar blando y faringe. De manera que la úvula se infiltra, se hipertrofia y luego se amputa (Figuras 26 a 32). Entre un 5% y un 15% de los pacientes con LM presentan disfonía, en un inicio bitonal y posteriormente áfona, por afectación de la laringe, lo que puede comprometer su capacidad para comunicarse.

En casos graves, el estado general del enfermo se altera y hay importante pérdida de peso. En los casos fatales se observa emaciación, sofocación o infección sobreagregada; frecuentemente el fenómeno terminal es neumonía por broncoaspiración.

Por otro lado, las formas mucosas o mucocutáneas no evolucionan espontáneamente hacia la curación, sino que pueden progresar y provocar graves destrucciones y mutilaciones, lo cual afecta la calidad de vida del paciente.

Los casos con varios años de evolución, con compromiso mucoso extenso o que recaen luego de tratamiento se deben considerar graves y el seguimiento debe extenderse por varios años, ya que los pacientes pueden volver a recaer.

Como las recaídas después de tratamiento son frecuentes, es importante reconocer bien la sintomatología asociada con las secuelas para evitar administrar medicamentos antileishmania innecesariamente.

A su vez la pérdida de la arquitectura y de la función de la nariz hace que el paciente no humedezca ni caliente el aire, lo que lleva a una sensación permanente de sequedad, tos irritativa, prurito o dolor y costras. La presencia de infecciones bacterianas sobreagregadas de los senos paranasales son también frecuentes. Algunos pacientes presentan trastornos de la deglución como consecuencia de secuelas faciales como lo son la amputación de la úvula o las sinequias en el paladar blando y la rinofaringe.

Las leishmaniasis mucosa y mucocutánea, pueden presentarse a través de diferentes manifestaciones clínicas y grados de evolución:



**FIGURA 26** - Leishmaniasis mucosa: lesión inicial con perforación del septo nasal.  
Fuente: A. Llanos Cuentas - Universidad Peruano Cayetano Heredia.



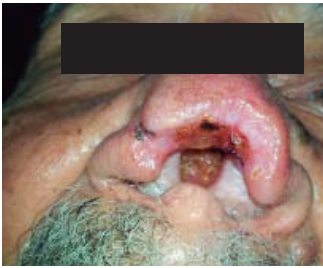
**FIGURA 27** - Leishmaniasis mucocutánea: el proceso inflamatorio se ha extendido por contigüidad a la piel vecina del ala nasal, el labio superior y a la mejilla.  
Fuente: Soto, J, FUNDERMA, Bolivia



**FIGURA 28** - Leishmaniasis mucosa: edema de labio superior con pequeñas excoriaciones.  
Fuente: Maia-Elkhoury, ANS, OPS/OMS, Brasil; Soler, RC, Instituto Emílio Ribas, Brasil



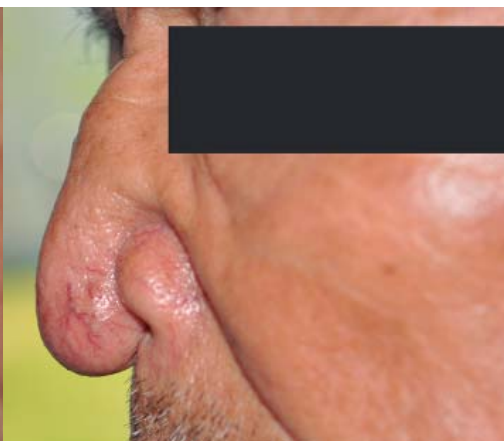
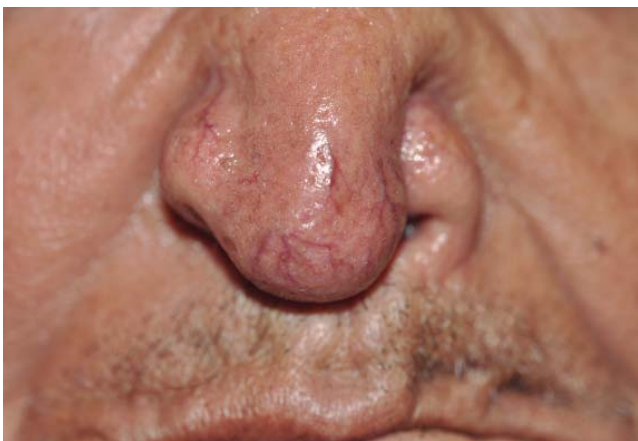
**FIGURA 29** - Leishmaniasis mucosa: lesión granulomatosa con edema e infiltración en región de gingival y palado duro.  
Fuente: Maia-Elkhoury, ANS, OPS/OMS, Brasil ; Soler, RC, Instituto Emílio Ribas, Brasil



**FIGURA 30** - Leishmaniasis mucosa: secuela, pérdida de la arquitectura por desaparición de la columela y parte del tabique nasal lo que determina severo deterioro de la función de la nariz.  
Fuente: Soto, J, FUNDERMA, Bolivia



**FIGURA 31** - Leishmaniasis mucosa: secuela - ausencia de columela y perforación total de septo nasal.  
Fuente: Soler, RC, Instituto Emílio Ribas, Brasil



**FIGURA 32** - Leishmaniasis mucosa: compromiso nasal. Destrucción del septo nasal, vista frontal y lateral.  
Fuente: A. Llanos Cuentas - Universidad Peruano Cayetano Heredia.



## 3.2 Diagnóstico diferencial de leishmaniasis cutánea, mucosa y mucocutánea

### 3.2.1 Leishmaniasis cutánea

Piodermitis, esporotricosis, cromomicosis, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, tuberculosis cutánea, úlceras varicosas, úlceras traumáticas, psoriasis, infecciones cutáneas por micobacterias no tuberculosis pulmonar, linfomas cutáneas, lobomicosis, granuloma a cuerpo extraño, lupus eritematoso discoideo, queratoacantoma, vasculitis.

### 3.2.2 Leishmaniasis mucosa/mucocutánea

- Área nasal: traumatismos, infecciones bacterianas, sífilis, uso de cocaína, intoxicación por cromo, granuloma maligno medio facial, paracoccidiodomicosis, histoplasmosis, pólipos nasales, rinosporidiosis, lepra, carcinoma espinocelular y basocelular.
- Área del paladar y laringe: carcinomas, paracoccidiodomicosis, histoplasmosis, tuberculosis.

### 3.2.3 Coinfección leishmaniasis cutánea y mucosa/VIH

La LC y la LM pueden progresar de manera diferente si además hay infección por el VIH, ya que la inmunosupresión causada por el dicho virus facilita la progresión de la enfermedad. Aunque no hay un perfil clínico asociado exclusivamente a la coinfección se han observado manifestaciones clínicas más graves o inusuales. En zonas endémicas, por lo tanto, pacientes con presentaciones no habituales deberían ser evaluados para determinar la infección por VIH.

Las condiciones que pueden sugerir comportamiento oportunista de la leishmaniasis cutánea y mucosa son:

- Aparición de cualquier lesión cutánea sin que el paciente haya sido expuesto recientemente (es decir durante el último año) a un área de transmisión de leishmaniasis.
- Aparición de la forma cutánea diseminada, con o sin afectación de la mucosa concomitante.
- Leishmaniasis mucosa con compromiso fuera de la cavidad nasal.
- Leishmaniasis mucosa o cutánea con compromiso visceral.
- Leishmaniasis cutánea difusa.
- Aislamiento en material de la piel o de las mucosas de especies de *Leishmanias* viscerotrópicas: *L. (L) infantum* o que no han sido descritas como posibles causantes de lesiones cutáneas y mucosas.
- Recaída tardía (más de seis meses después de la curación clínica).
- Aparición de lesiones cutáneas después del diagnóstico de leishmaniasis mucosa activa.
- Ausencia de curación clínica después de tres meses de finalizar el tratamiento adecuado.
- Lesiones de leishmaniasis cutánea y mucosa en pacientes con coinfección/VIH.

### 3.3 Leishmaniasis visceral

#### 3.3.1 Manifestaciones clínicas

La forma clínica más grave de la leishmaniasis es la visceral. Una vez que los parásitos y macrófagos infectados invaden órganos y tejidos hematopoyéticos (hígado, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos, etc.) y se multiplican en esos lugares, infectan macrófagos locales y causan los síntomas y signos de la LV. El período de incubación usualmente es entre 2 semanas y 2 meses. La LV afecta principalmente a niños menores de cinco años, puede estar asociada a aspectos nutricionales y a otras condiciones de inmunosupresión como VIH-SIDA, y si no se le da un tratamiento adecuado, y de forma oportuna, puede ocasionar la muerte del paciente.

La infección por *L. (L.) infantum* puede ser asintomática pues presenta ausencia de signos y síntomas clínicos. Estudios epidemiológicos muestran que la mayoría de los individuos infectados son asintomáticos, por eso no deben ser notificados al sistema de vigilancia y también no tratados. Además, puede manifestarse sea con un cuadro clínico leve, moderado o grave.

El período inicial de la enfermedad puede confundirse fácilmente con diferentes procesos infecciosos. Dentro de los signos y síntomas más frecuentes están la fiebre, que puede ser constante o irregular, la esplenomegalia discreta, que se manifiesta en la mayor parte de los pacientes, la hepatomegalia que puede o no estar presente, las linfadenopatías, frecuentemente generalizadas con ganglios firmes y móviles que no duelen a la palpación, la palidez mucocutánea causada por anemia grave, y finalmente, la pérdida de peso, que ocurre de forma lenta y progresiva (Figuras 33 y 34).



FIGURA 33 - Leishmaniasis visceral: paciente con pérdida de peso y presencia de hepatoesplenomegalia.

Fuente: Dorcas L. Costa - Universidad Federal Piauí, Brasil.



FIGURA 34 - Leishmaniasis visceral: presencia de hepatomegalia y esplenomegalia.

Fuente: Dorcas L. Costa - Universidad Federal Piauí, Brasil.

En el periodo evolutivo, se observa la persistencia de la fiebre asociada a la pérdida de peso progresiva, caída del estado general, anorexia, palidez cutánea mucosa más intensa, aumento del volumen abdominal y de la hepatoesplenomegalia. Otros signos y síntomas secundarios pueden presentar progresión rápida e incluyen los trastornos respiratorios, que se presentan en pacientes debido a su estado de inmunosupresión avanzada, y que los tornan susceptibles a infecciones intercurrentes bacterianas o virales; los síntomas gastrointestinales inespecíficos, como diarrea, que pueden manifestarse como síndromes disentéricos y pueden estar asociados a infecciones recurrentes por amebas, *Shigella* o *Salmonella*.

Los sangrados pueden llegar a ser graves y comprometer la vida del paciente, cuya patogénesis obedece principalmente a la disminución de las plaquetas en la sangre, la infección de la médula ósea por los parásitos y al secuestro de plaquetas en el bazo agrandado. La anorexia es así un síntoma frecuente de la enfermedad.

Las manifestaciones menos frecuentes son la ictericia, el edema, en casos avanzados de la enfermedad, y alteraciones neurológicas descritas como sensación de ardor en los pies y ataxia cerebelosa.

La presencia de leucopenia, hipoalbuminemia, trombocitopenia e hipergamaglobulinemia torna a los pacientes más susceptibles a sangrados e infecciones oportunistas, lo que puede agravar la enfermedad y causar la muerte.

En esta fase se puede evolucionar con signos y síntomas de gravedad de la enfermedad que elevan la letalidad, por eso, se destaca que el examen clínico con esmero, principalmente la palpación del hígado y el bazo es de suma importancia para la sospecha diagnóstica.

### 3.3.2 Diagnóstico diferencial de leishmaniasis visceral

En la LV debe considerarse, entre los diagnósticos diferenciales, todo síndrome febril prolongado con hepatomegalia o esplenomegalia. Las entidades a considerar en el diagnóstico diferencial incluyen: síndrome de esplenomegalia tropical (esplenomegalia malárica hiperreactiva), tuberculosis con compromiso del bazo, sífilis visceral con hepatoesplenomegalia, tripanosomiasis americana aguda o reagudizada (enfermedad de Chagas), brucelosis, salmonelosis, septicemia, endocarditis bacteriana, histoplasmosis sistémica, fiebre tifoidea, linfomas, leucemias y otras neoplasias, anemias hemolíticas, hemoglobinopatías, sarcoidosis y enfermedades de depósito como la enfermedad de Gaucher, entre otros.

### 3.3.3 Coinfección leishmaniasis visceral/VIH

En personas con VIH, la infección con *L. (L) infantum* es más prevalente en adultos de sexo masculino, se presenta como una enfermedad oportunista ya que al disminuir los linfocitos CD4, el parásito se disemina por todo el organismo, lo cual facilita el aislamiento de la sangre, piel sana, aspirado bronquial, etc.

La evaluación de las manifestaciones clínicas de la LV en este grupo de pacientes indica que no hay un perfil clínico asociado a la coinfección, la tríade clínica esta presente, entre tanto manifestaciones atípicas pueden ocurrir con mayor frecuencia, como el compromiso pleural y del tracto gastro-intestinal, el aumento de la frecuencia de recaídas y como consecuencia un mayor riesgo de muerte. El diagnóstico temprano es muy importante, por eso en pacientes con LV se debe siempre ofrecer la prueba anti-VIH. Se sugiere que en pacientes con VIH-SIDA en los cuales se presenten citopenias y esplenomegalia, con o sin fiebre, o hepatomegalia y citopenia asociada o no a fiebre, se evalúe y se investigue la eventual presencia de LV.



**DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO  
DE LAS LEISHMANIASIS  
PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA  
TOMA DE MUESTRAS**

## 4. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LAS LEISHMANIASIS PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA TOMA DE MUESTRAS

El espectro clínico de la leishmaniasis es muy amplio y puede confundirse con otras enfermedades. Por esto es de gran importancia el diagnóstico temprano de la leishmaniasis. Solo así es posible administrar el tratamiento específico oportunamente y, en la misma medida, controlar la evolución de la enfermedad, aliviar los signos y síntomas, reducir la letalidad de la leishmaniasis visceral y mejorar la calidad de vida de los pacientes; en especial de aquellos que presentan leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea, quienes más que otros están expuestos a un gran estigma social a causa de las secuelas físicas y psicológicas de la enfermedad.

Para confirmar la sospecha clínica y los hallazgos epidemiológicos de leishmaniasis es necesario proseguir con el diagnóstico de laboratorio. Este procedimiento es de vital importancia para la confirmación del caso y poder así formular de una manera segura el tratamiento específico, que será abordado en el próximo capítulo.

Las herramientas diagnósticas varían dependiendo de las diferentes formas clínicas de la enfermedad. El diagnóstico de la leishmaniasis debe pues, hacerse mediante la visualización del parásito. Sin embargo, ni siempre es posible verlo o aislarlo, por lo que el diagnóstico debe ser también clínico, es decir, complementado por pruebas inmunológicas específicas (métodos indirectos).

Actualmente, las principales herramientas disponibles para el diagnóstico de las leishmaniasis se basan en la detección de amastigotes en muestras de las lesiones de piel, mucosas, tejidos o ganglios linfáticos. Adicionalmente, para el diagnóstico de las formas mucosa y visceral, se ha desarrollado la detección de anticuerpos anti-*Leishmania* en suero o sangre total. Este capítulo tiene como objetivo presentar las técnicas de toma de muestra estandarizados en la Región para el diagnóstico de las leishmaniasis.

En la Figura 35 podemos observar un resumen de las manifestaciones clínicas de la enfermedad con sus respectivas indicaciones para la toma de muestras para el diagnóstico de laboratorio.

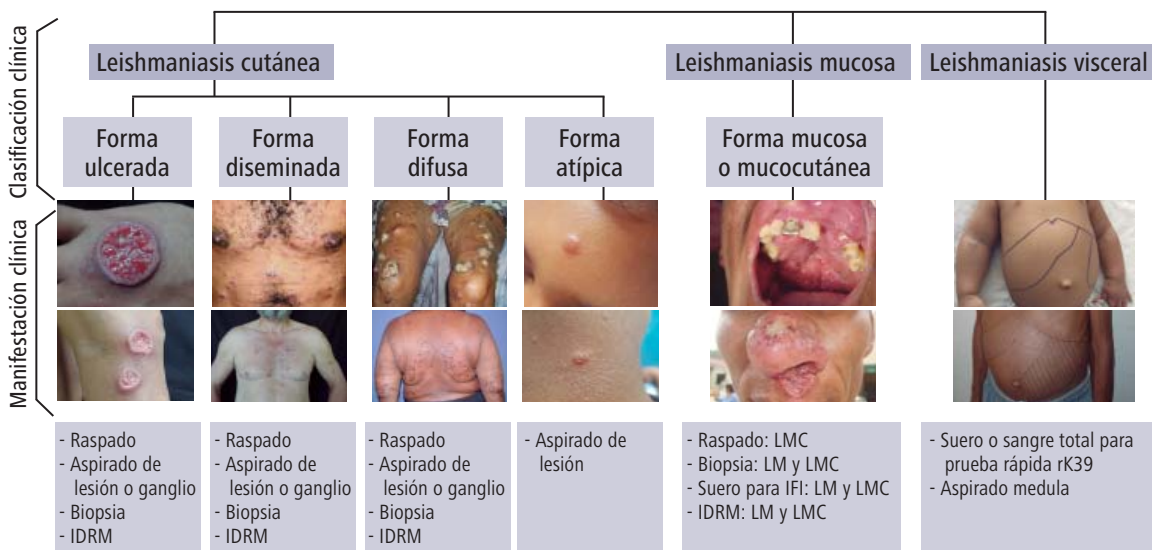


FIGURA 35 - Clasificación clínica y toma de muestras para el diagnóstico de las leishmaniasis en las Américas OPS/OMS, 2018.

#### 4.1 Diagnóstico de laboratorio de leishmaniasis cutánea, mucosa, y mucocutánea

Los métodos directos son los que permiten la visualización del parásito en la muestra obtenida del paciente. Las muestras pueden ser recolectadas a través de las siguientes técnicas: raspado, biopsia, aspirado de lesiones y ganglios linfáticos (Anexos 1 al 3).

Los métodos de diagnóstico son: parasitológico o examen directo, cultivo, análisis histopatológico y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (Anexo 4).

A su vez la sensibilidad del diagnóstico parasitológico o examen directo varía en función de la experiencia del analista, la técnica utilizada para la toma y procesamiento de la muestra, la localización de la lesión, las especies o cepas disponibles del parásito, así como del tiempo de evolución de la lesión y del uso de tratamientos previos (empíricos o convencionales). Por ejemplo, algunos estudios han mostrado que la sensibilidad del examen directo del material obtenido del borde activo de la lesión es del 90,4%, mientras que del material obtenido de la base de la úlcera es del 78,3%.

Si bien es cierto que el aislamiento y cultivo de *Leishmania*, así como el diagnóstico molecular requieren de una mayor infraestructura de laboratorio y de técnicos con experiencia, y que por lo tanto su uso en la rutina de los servicios de salud es limitado. Además, es importante de todas formas que dichos cultivos estén disponibles en laboratorios de referencia.

Los métodos indirectos se basan en la detección en el organismo de anticuerpos principalmente del tipo IgG, específicos contra *Leishmania*. Esto se hace mediante pruebas serológicas, o a través de la evaluación de la respuesta celular con la prueba cutánea de hipersensibilidad retardada, más conocida como Prueba de Montenegro o Leishmanina, sin embargo, no disponible comercialmente en la región (Anexo 5).

El diagnóstico serológico es de uso limitado en la leishmaniasis cutánea, debido a su baja sensibilidad y a su especificidad variable. Sin embargo, puede ser muy útil en el apoyo diagnóstico de la leishmaniasis mucosa. Los métodos indirectos más usados en la red pública son la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), cuya especificidad depende del antígeno que se utilice.

Las pruebas basadas en anticuerpos pueden ser utilizadas como apoyo diagnóstico cuando hay manifestaciones clínicas compatibles con la definición de caso sospechoso de leishmaniasis mucosa o mucocutánea. Sin embargo, no se indica el tratamiento para los pacientes que tengan un resultado serológico positivo, si no presentan también manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Para el fortalecimiento del diagnóstico de laboratorio en leishmaniasis, es necesario que los Ministerios de Salud en los países establezcan y organicen la red de laboratorio para el diagnóstico de las leishmaniasis, considerando los aspectos epidemiológicos, clínicos y la red de servicios de salud.

Se sugiere definir el flujograma para el diagnóstico de laboratorio, acuerdo con el nivel de complejidad de atención.

#### 4.1.1 Métodos directos

MÉTODO	DESCRIPCIÓN
Parasitológico directo	<p>Es la detección de amastigotes en material obtenido a partir de raspado, biopsias, aspirados de lesiones o ganglios linfáticos. Es un procedimiento muy fácil, económico y rápido de realizar.</p> <p>Los detalles para el procedimiento para la toma, procesamiento y diagnóstico se presentan en los Anexos 1, 2 y 3.</p>
Cultivo	<p>Es la visualización de promastigotes ya sea en cultivo de material obtenido de aspirados de lesiones en piel, o del ganglio linfático; o bien de biopsias de lesiones en la piel o las mucosas.</p> <p>Los detalles para el procedimiento para la toma, procesamiento y diagnóstico se presentan en los Anexos 2 y 3.</p>
Análisis histopatológica	<p>Es la observación directa de amastigotes en tejido de biopsia. Es un método de gran importancia para el diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas que se manifiestan con presentaciones inusuales o que son causadas por otras etiologías. Es una prueba poco sensible. Esto es así probablemente, por la distorsión que sufren los parásitos durante el proceso de fijación y tinción, y por la dificultad que implica reconocer los parásitos en cortes histopatológicos.</p> <p>Los detalles para el procedimiento para la toma, procesamiento y diagnóstico se presentan en el Anexo 3.</p>
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	<p>Es la amplificación y detección del material genético del parásito (ADN o ARN). El material usado para la PCR puede ser raspado, hisopado o aspirado ya sea de la lesión o del ganglio linfático, o de un pequeño fragmento de la biopsia.</p> <p>El PCR consiste en amplificar y detectar una región específica del ADN o ARN del parásito. Para ello, se debe extraer el ADN/ARN de la muestra e incorporarlo a una mezcla que contiene los reactivos esenciales para la amplificación de la secuencia blanco. Luego, el producto se puede visualizar ya sea en un gel de agarosapor, hibridación con sondas específicas (PCR convencional), o, en tiempo real, por detección de fluorescencia (qPCR).</p> <p>En la Región, la OPS/OMS y el "Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose" del Instituto Oswaldo Cruz establecerán un servicio de referencia, donde todos los países, de forma gratuita, pueden enviar muestras para identificación de especies y secuenciación genética de <i>Leishmania</i>, de acuerdo con los criterios y procedimientos establecidos en el Anexo 4.</p>

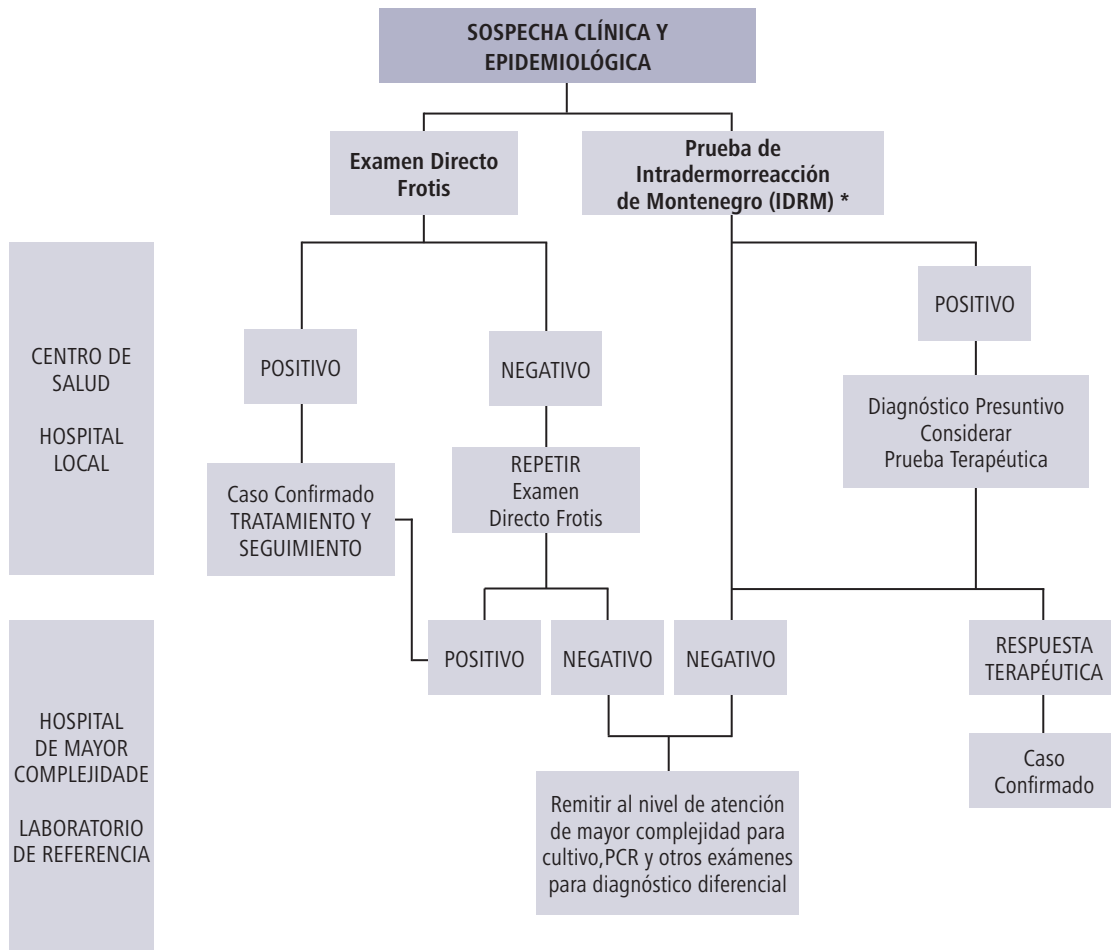
#### 4.1.2 Métodos indirectos

MÉTODO	DESCRIPCIÓN
Inmunofluorescencia indirecta (IFI)	<p>Es la detección de anticuerpos específicos para <i>Leishmania</i> sp. en el suero del paciente mediante el uso de fluorescencia.</p> <p>Para la leishmaniasis cutánea este método no es utilizado, por eso no está disponible en la rutina de los servicios de salud. Es indicado para leishmaniasis mucosa o mucocutánea.</p>
Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA)	<p>Es la prueba de detección de anticuerpos específicos contra <i>Leishmania</i> sp. en el suero o plasma de los pacientes, mediante el uso de reacción ligada a enzimas.</p> <p>Este método es poco utilizado, una vez que no se encuentra disponible en la rutina de los servicios de salud pública.</p>
Prueba de Montenegro o Leishmanina	<p>Es la prueba de hipersensibilidad retardada que evalúa la exposición del paciente a <i>Leishmania</i>. Es aplicada generalmente en el antebrazo izquierdo del paciente. Se utiliza principalmente como herramienta de apoyo en el diagnóstico, de las formas mucosas y en estudios epidemiológicos para evaluar si hubo contacto previo con el parásito. Aunque es una prueba muy sensible y específica, no permite diferenciar entre infección previa o actual. En leishmaniasis cutánea difusa la reacción es siempre negativa.</p> <p>Los detalles para el procedimiento de la conservación del antígeno, aplicación y lectura de la prueba se presentan en el Anexo 5, sin embargo, esa Prueba no está disponible comercialmente en la región.</p>

En los flujogramas 1 y 2 se describen los pasos para el diagnóstico de acuerdo con el nivel de complejidad de atención. Los métodos diagnósticos utilizados en los niveles de mediana y alta complejidad dependerán de su disponibilidad en cada servicio de salud.

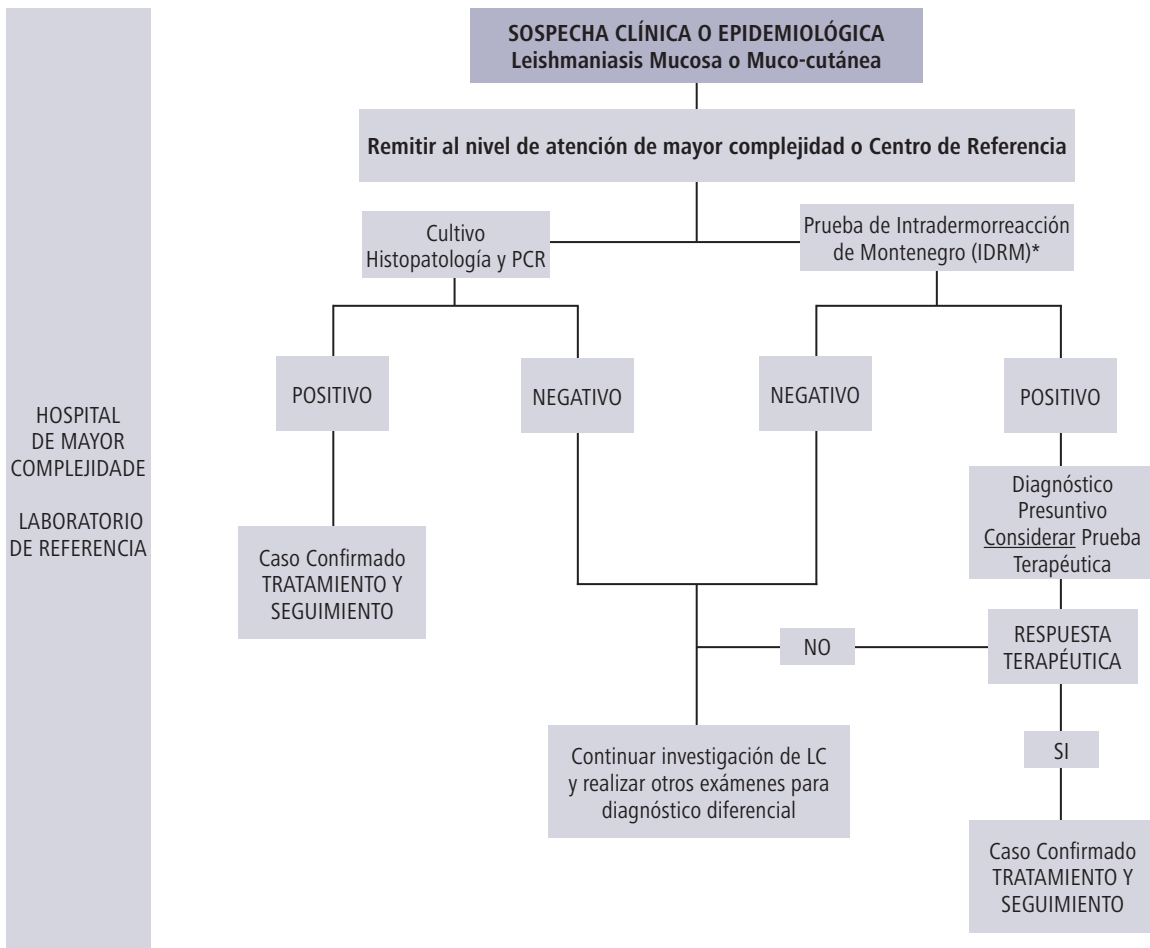


FLUJOGRAMA 1 - Diagnóstico de leishmaniasis CUTÁNEA por nivel de atención.



\* La IDRM no está disponible comercialmente en la región.

FLUJOGRAMA 2 - Diagnóstico de leishmaniasis MUCOSA por nivel de atención.



\* La IDRM no está disponible comercialmente en la región.

El cuadro 4 presenta el resumen para la toma de muestras para el diagnóstico parasitológico de las leishmaniasis cutánea y mucosa/mucocutánea en el primer nivel de atención.

CUADRO 4 - Resumen para la toma de muestras para el diagnóstico parasitológico de las leishmaniasis según forma clínica y el nivel de atención.

FORMA CLÍNICA	ORIENTACIÓN
Leishmaniasis cutánea con lesiones ulceradas	Diagnóstico parasitológico de la lesión cutánea basado en el flujograma 1.
Leishmaniasis cutánea sin lesiones ulceradas	Evaluar la posibilidad de tomar una muestra a nivel local y si no es posible, remitir a segundo o tercer nivel de atención. En las áreas en que ocurren las leishmaniasis cutáneas atípicas causadas por <i>Leishmania infantum</i> , se deben seguir las orientaciones descritas en los lineamientos nacionales establecidos en el país.
Leishmaniasis mucosa sin compromiso cutáneo	Remitir a segundo o tercer nivel de atención
Leishmaniasis mucosa con compromiso cutáneo	Diagnóstico parasitológico de la lesión cutánea basado en el flujograma 2. Si no es posible hacer el examen y, dependiendo de la necesidad de evaluación de la LMC, remitir al segundo o tercer nivel de atención.

#### 4.2 Diagnóstico de laboratorio de leishmaniasis visceral

El diagnóstico oportuno de la LV y su tratamiento adecuado son de vital importancia ya que reducen la mortalidad por la enfermedad y las complicaciones asociadas. El diagnóstico presuntivo de la leishmaniasis visceral se basa en los aspectos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad, a partir de una adecuada anamnesis y un examen físico minucioso. Cuando hay un caso sospechoso caracterizado por un síndrome febril prolongado de más de una semana de duración con o sin hepatoesplenomegalia, acompañado de palidez, se deben realizar exámenes para detectar anticuerpos específicos anti-*Leishmania* (rK39) o para visualización del parásito en muestras del paciente.

Los factores a considerar en la elección de los métodos de este diagnóstico son la invasividad del método y la experticia médica requerida para la toma y la lectura de la muestra, así como también todos los aspectos involucrados en asegurar la calidad de un buen diagnóstico. El diagnóstico de la LV, en el primer nivel de atención, es la serología a través de pruebas rápidas inmunocromatográficas como las basadas en el antígeno recombinante rK39, que sean validadas en la región. Sin embargo, en el nivel primario no siempre es posible hacer el diagnóstico de todos los casos. Por lo tanto, si bien es cierto que se requiere mejorar el desempeño de las pruebas disponibles, también cabe en la responsabilidad del médico referir oportunamente casos sospechosos de LV sin diagnóstico a niveles de atención de mayor complejidad.

La frecuencia de coinfección reportada de LV y VIH en la región de las Américas es creciente y actualmente es del orden de 8% del total de casos nuevos de LV (SisLeish.OPS/OMS, 2017). Por lo tanto, es importante realizar pruebas diagnósticas para VIH en casos confirmados de LV.

Es de tener en cuenta que los análisis histopatológicos y las pruebas serológicas convencionales para LV y para VIH son realizadas comúnmente en el nivel secundario de atención, mientras que los análisis inmunohistoquímicos, los cultivo, la PCR, y desarrollo/evaluación de pruebas innovadoras competen a los laboratorios de referencias o a centros de investigación.

#### 4.2.1 Métodos directos

MÉTODO	DESCRIPCIÓN
Diagnóstico parasitológico o examen directo	<p>La confirmación parasitológica de la leishmaniasis visceral se basa en la visualización de amastigotes por examen microscópico de los aspirados de tejido. A pesar de su alta especificidad, la sensibilidad en los diferentes métodos es variable, siendo mayor en los aspirados de bazo (93-99%) que en los de médula ósea (53-86%) o ganglio linfático (53-65%), sin embargo, el aspirado de bazo presenta un alto riesgo para el paciente por posibles complicaciones (ej. ruptura de bazo y sangrado descontrolado); por ello, esta toma se exige precauciones muy estrictas, tales como experticia y conocimientos técnicos del operador, adecuadas instalaciones de servicios de salud y apoyo para la realización de transfusión de sangre y cirugía en caso de emergencia.</p> <p>Los detalles y procedimientos para la toma, procesamiento y diagnóstico parasitológico de LV se presentan en el Anexo 6.</p>
Cultivo	<p>El cultivo de aspirados del órgano también aumenta la sensibilidad del diagnóstico.</p> <p>La definición y descripción del método de Punción de Médula se presentan en el Anexo 6.</p>
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	<p>El material usado para la PCR puede ser un aspirado de médula ósea, o sangre periférica. La detección de ADN del parásito por PCR en aspirados de médula ósea o en sangre es más sensible que el examen microscópico, aunque su uso actualmente se limita a los servicios de referencia y centros de investigación.</p> <p>Para la descripción del método de Punción de Médula y PCR referirse a los Anexos 4 y 6.</p>

#### 4.2.2. Métodos indirectos

MÉTODO	DESCRIPCIÓN
Diagnóstico serológico	<p>Las pruebas serológicas basadas en la IFI y ELISA, han demostrado una alta precisión diagnóstica en la mayoría de los estudios, pero su uso en campo es limitado. En pacientes inmunosuprimidos su resultado puede ser no reactivo.</p> <p>Actualmente hay pruebas serológicas rápidas, desarrolladas específicamente para su uso en el campo, que han demostrado sensibilidad y especificidad en la mayoría de las zonas endémicas. Estas pruebas, basadas en rK39, son fáciles de realizar, rápidas y económicas. Por lo tanto, su uso para el diagnóstico oportuno de LV está especialmente para el nivel primario de atención. La descripción de la prueba está disponible en el Anexo 7.</p> <p>El desafío de disponer de pruebas rápidas, sencillas y de bajo costo está documentado en el reporte "Leishmaniasis Visceral Desempeño de Pruebas Rápidas de Diagnóstico" de la OMS (WHO/TDR Diagnostic Evaluation series N° 4, 2011, disponible en <a href="http://www.who.int/tdr/publications/documents/vl-rdt-evaluation.pdf">http://www.who.int/tdr/publications/documents/vl-rdt-evaluation.pdf</a>).</p>

Las pruebas basadas en anticuerpos deben ser siempre utilizadas cuando hay manifestaciones clínicas compatibles con la definición de caso sospechoso de leishmaniasis visceral. Por lo tanto, no se recomienda realizar pruebas serológicas diagnósticas a convivientes, sin evidencia clínica de LV.

La reacción de Montenegro no es utilizada para el diagnóstico de LV ya que no siempre es reactiva durante la fase activa de la enfermedad, y generalmente se hace reactiva después del término del tratamiento (de 3 a 6 meses).

Los detalles y procedimientos para la toma, procesamiento, conservación y transporte de muestras para diagnóstico parasitológico de LV se presentan en el Anexo 6.

Los detalles para pruebas serológicas basadas en rK39 se presentan en el Anexo 7.

El cuadro 5 presenta el diagnóstico de leishmaniasis visceral acuerdo a los tres niveles de atención.

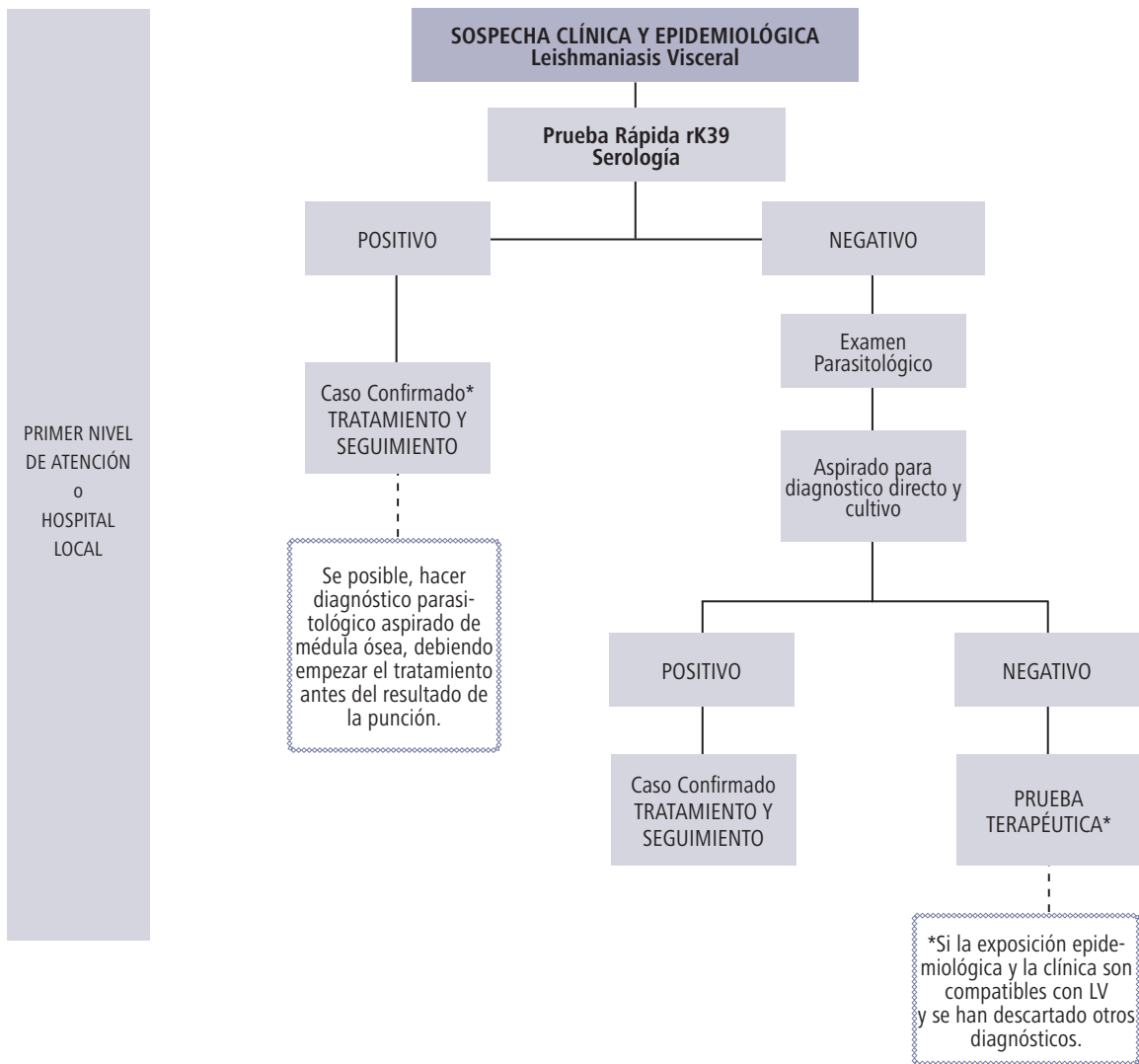
CUADRO 5 - Diagnóstico de leishmaniasis visceral en los tres niveles de atención.

NIVEL DE ATENCIÓN	TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO
Nivel I	Serológico: Antígeno rK39, detectado en prueba inmunocromatográfica.
Nivel II	Serológico: Antígeno rK39, detectado en prueba inmunocromatográfica. Parasitológico: Examen directo de aspirado de médula ósea, ganglios linfáticos o bazo*.
Nivel II	Serológico: Antígeno rK39 detectado en teste inmunocromatográfico o otra prueba serológica, cuando disponible (por ejemplo, IFI o ELISA). Parasitológico: Examen directo de aspirado de médula ósea, ganglios linfáticos o bazo*, cultivo o PCR.

Fuente: WHO TRS 949,2010; Maia et al, 2012.

(\*) El aspirado de bazo debe ser evitado debido a que puede causar complicaciones hemorrágicas. Caso sea hecho, las condiciones para el tratamiento de esas complicaciones deben estar disponibles.

FLUJOGRAMA 3 - Diagnóstico de la leishmaniasis VISCERAL en el nivel primario.



#### 4.2.3 Diagnóstico de laboratorio cuando hay coinfección *Leishmania*/VIH

En individuos con coinfección *Leishmania*/VIH-SIDA, la carga de parásitos es mayor, y por eso, los mismos pueden ser encontrados en lugares inusuales, especialmente en pacientes gravemente inmunosuprimidos. Por lo tanto, el examen microscópico, el resultado del cultivo o el PCR de la sangre (la sangre completa o capa leucocitaria), y la evaluación de aspirados de médula ósea son más sensibles que en pacientes inmunocompetentes. En algunas ocasiones se puede encontrar el parásito en las biopsias de piel, tracto gastrointestinal o pulmones.

La sensibilidad de las pruebas serológicas se encuentra disminuida en los pacientes coinfectados. En las zonas endémicas de LV, según las características epidemiológicas del VIH, se sugiere hacer la prueba del VIH. Pacientes coinfectados también tienen un mayor riesgo de presentar las manifestaciones viscerales atípicas graves de la LC y la LM (visceralización de especies dermatrópicas).



## TRATAMIENTO



## 5. TRATAMIENTO

En la región de las Américas, la leishmaniasis cutánea tiende a ser más severa y con un largo periodo de evolución. Algunos pacientes infectados por *L. amazonensis* y *L. mexicana* pueden desarrollar la forma cutánea difusa, de difícil curación con los tratamientos disponibles. Además, las especies *L. braziliensis*, *L. panamensis* y *L. guyanensis* pueden evolucionar con compromiso de las mucosas, debido a metástasis, aún en pacientes que hayan recibido o estén bajo tratamiento sistémico o local. Para las terapias locales en las Américas, aun hay poca evidencia que sustente su amplio uso en salud pública. A pesar de ello, se recomienda su utilización en las situaciones especiales indicadas y cuando el profesional de la salud tratante considere que su beneficio es mayor que el riesgo para el paciente.

Las opciones de tratamiento para las leishmaniasis en las Américas deben ser incorporadas teniendo en cuenta algunos aspectos como las manifestaciones clínicas, número y localización de las lesiones, especie de *Leishmania*, localización geográfica, estado general del paciente, disponibilidad de medicamentos, entre otros.

Los programas de control deben incorporar nuevos esquemas terapéuticos de amplio uso en salud pública, solamente después de considerar 1) la calidad de las pruebas obtenidas por estudios locales disponibles (evidencia) 2) el balance de los beneficios frente a los daños y las cargas 3) costos y preferencias 4) uso de recursos 5) organización de los servicios con capacidad de seguimiento para la detección de complicaciones a largo plazo.

Las recomendaciones para el tratamiento de las leishmaniasis cutánea, mucosa y visceral en las Américas fueron elaboradas según la metodología de GRADE, teniendo como base el manual para el desarrollo de directrices de la OMS publicado en el año 2010 y actualizado en el 2012.

Esas recomendaciones incluyendo los criterios para el tratamiento local, el nivel de atención y un resumen de la evidencia están disponibles en detalles, en el link <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

### 5.1 Recomendaciones para el tratamiento de las leishmaniasis

A continuación, se presenta un resumen de las recomendaciones para el tratamiento de las leishmaniasis para las Américas, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación. Además, la condición clínica previa o actual del paciente debe ser considerada para la indicación de la mejor opción terapéutica.

#### 5.1.1 Leishmaniasis cutánea

- Se recomienda el uso de los antimoniales pentavalentes para tratar la leishmaniasis cutánea (calidad alta y recomendación fuerte).
- Para la leishmaniasis cutánea producida por *L. guyanensis* y *L. panamensis* se recomienda el uso de miltefosina (calidad alta y recomendación fuerte).
- En el tratamiento de la leishmaniasis cutánea producida por *L. mexicana* y *L. panamensis* se recomienda el uso alternativo de ketoconazol (calidad baja y recomendación débil).
- Se recomienda el uso del isetionato de pentamidina (calidad baja) o del ketoconazol (calidad baja) o de miltefosina (calidad moderada) o de la anfotericina B liposomal (calidad muy baja) o de la anfotericina B desoxico-

lato (calidad muy baja) en caso de falla terapéutica de la opción de medicamentos ya utilizada o situaciones especiales (recomendación débil).

- Se recomienda el uso de termoterapia (calidad moderada) o antimoniales intralesionales (calidad muy baja), cuando no esté indicado realizar tratamientos sistémicos o se requiera efectuar tratamientos locales de la leishmaniasis cutánea, acorde los criterios establecidos (recomendación débil).

Los esquemas y opciones de terapia sugeridos se presentan en los Cuadros 6 al 8.

CUADRO 6 - Tratamientos locales de leishmaniasis cutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación.

Intervención (por calidad de la evidencia)	Forma de administración	Esquema	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Termoterapia	Aplicación de calor local con dispositivo electromagnético generador de ondas de alta frecuencia	Previa anestesia local se aplica el electrodo a 50°C por periodos de 30 segundos, hasta cubrir toda el área de la lesión, por 1 a 3 sesiones, con intervalo de 1 semana.	Moderada	Débil Restringida para las indicaciones constantes en cuadro de opciones terapéuticas. Es necesario hacer ensayos aleatorizados en diferentes áreas y con diferentes especies y ampliar el número de aplicaciones y el tiempo de seguimiento, cuando las lesiones son producidas por <i>L. braziliensis</i> .
Antimoniales intralesionales	Inyección intradérmica	1 a 5 infiltraciones de 1 a 5 ml por sesión (dependiendo del tamaño de la lesión. La cantidad utilizada es la necesaria para cubrir la lesión) cada 3 a 7 d.	Muy Baja	Débil Uso restringido a grupos con contraindicaciones para tratamientos sistémicos conforme indicación en cuadro de opciones terapéuticas. Es necesario hacer ensayos aleatorizados en diferentes áreas y con diferentes especies y ampliar el número de aplicaciones y el tiempo de seguimiento, cuando las lesiones son producidas por <i>L. braziliensis</i> (Blum, 2012)

Fuente: Leishmaniasis en las Américas – Recomendaciones para el tratamiento <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Américas-2013-Spa.pdf>

CUADRO 7 - Tratamientos sistémicos de leishmaniasis cutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación.

Intervención (por calidad de la evidencia)	Forma de administración	Esquema	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Antimoniales pentavalentes	Intravenosa o intramuscular	10 a 20 mg Sb <sup>+5</sup> /kg/d de antimonio pentavalente en dosis única diaria durante 20 días. La indicación de las dosis (10, 15 o 20 mg Sb <sup>+5</sup> ) debe ser de acuerdo con las evidencias locales. Dosis máxima de 3 ampollas/d para reducir los efectos adversos.	Alta	Fuerte
Miltefosina	Oral	1,5 a 2,5 mg/kg/d, con dosis máxima de 150 mg/d durante 28d. Se sugieren dosis divididas y tomarlas después de las comidas para reducir los efectos adversos gastrointestinales.	Alta Para lesiones cutáneas localizadas  Moderada Para lesiones cutáneas localizadas	Fuerte Indicado para <i>L. guyanensis</i> y <i>L. panamensis</i>  Débil Para todas las demás especies de <i>Leishmania</i> . Se recomienda hacer ensayos con diferentes especies en diferentes áreas.
Isetionato de pentamidina	Intramuscular	3 a 4 mg/kg/d en 3 a 4 dosis en días alternos.	Baja	Débil Mejores resultados con <i>L. guyanensis</i> . Se recomienda hacer ensayos aleatorizados en diferentes áreas y con diferentes especies.
Ketoconazol	Oral	600 mg/d durante 28 d.	Baja	Débil Indicado para <i>L. panamensis</i> y <i>L. mexicana</i> . Se recomienda hacer estudios aleatorizados en diferentes áreas y con diferentes especies.
Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2 a 3 mg/kg/d hasta 20 a 40 mg/kg de dosis total.	Muy Baja	Débil Alternativa en casos con contra indicaciones del uso de anfotericina B desoxicolato; falla terapéutica de otras opciones de medicamentos o situaciones especiales.
Anfotericina B desoxicolato	Intravenosa	0,7 a 1 mg/kg/d hasta 25 a 30 dosis.	Muy Baja	Débil Alternativa en casos de falla terapéutica o situaciones especiales. Su manejo requiere cuidado debido a los efectos adversos.

Fuente: Leishmaniasis en las Américas – Recomendaciones para el tratamiento <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

### 5.1.2 Leishmaniasis mucosa o mucocutánea

Se recomienda el uso de los antimoniales pentavalentes para tratar la leishmaniasis mucosa o mucocutánea (calidad baja y recomendación fuerte).

Se recomienda el uso de los antimoniales pentavalentes + pentoxifilina oral (calidad baja) o de la anfotericina B liposomal (calidad muy baja) o de la anfotericina B desoxicolato o del isetionato de pentamidina (calidad muy baja) o del miltefosina (calidad muy baja) en caso de falla terapéutica de las otras opciones de medicamentos o situaciones especiales (recomendación débil).

Los esquemas y opciones de terapia sugeridos se presentan en el Cuadro 8.

CUADRO 8 - Tratamientos de leishmaniasis mucosa o mucocutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación.

Intervención (por calidad de la evidencia)	Forma de administración	Esquema	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Antimoniales pentavalentes	Intravenosa o intramuscular	20 mg Sb <sup>+5</sup> /kg/d de antimonio pentavalente en una única dosis diaria por 30 d continuos.	Baja Muy Baja	Fuerte
Antimonial pentavalente + pentoxifilina oral	Sb <sup>+5</sup> intramuscular o intravenosa Pentoxifilina oral	20 mg Sb <sup>+5</sup> /kg/d por 30 d + 400 mg pentoxifilina c/8 h por 30 d.	Baja	Débil Evidencia de un ensayo aleatorizado con número reducido de participantes. Es necesario hacer más estudios.
Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2 a 3 mg/kg/d hasta una dosis acumulada de 3,5 g.	Muy Baja	Débil Alternativa de casos de falla terapéutica o tratamiento de casos especiales.
Anfotericina B desoxicolato	Intravenosa	0,7 a 1 mg/kg/d hasta 25 a 45 dosis.	Muy Baja	Débil Alternativa en casos de falla terapéutica o tratamiento de caso especiales. Su manejo requiere cuidado debido a los efectos adversos.
Isetionato de pentamidina	Intramuscular	3 a 4 mg/kg/d en 7-10 dosis en días alternos.	Muy Baja	Débil
Miltefosina	Oral	1,5 a 2,5 mg/kg/d durante 28 d con dosis máxima de 150 mg diarios.	Muy Baja	Débil

Fuente: Leishmaniasis en las Americas – Recomendaciones para el tratamiento <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

En el Cuadro 9 se presenta un resumen de las opciones terapéuticas de leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea.

CUADRO 9 - Opciones terapéuticas de leishmaniasis cutánea y mucosa en las Américas presentados según clínica, indicación y nivel de evidencia.

Descripción	Tratamiento	
	Indicaciones terapéuticas	Nivel de atención
<b>Leishmaniasis cutánea localizada</b> • Lesión única <u>hasta</u> de 900 mm <sup>2</sup> (diámetro de 3 cm) en cualquier localización, excepto cabeza y regiones periarticulares, ausencia de inmunodepresión y posibilidad de efectuar seguimiento	<b>Tratamiento local (opciones por calidad de la evidencia):</b> • Termoterapia. Ver restricción de uso en el cuadro con los esquemas terapéuticos para tratamiento de la leishmaniasis cutánea • Antimoniales pentavalentes intralesionales.	Centro de referencia
	<b>Tratamiento sistémico (opciones por calidad de la evidencia):</b> <i>Primera línea</i> • Antimoniales pentavalentes • Miltefosina • Isetionato de pentamidina ( <i>L. guyanensis</i> y <i>L. panamensis</i> ) • Ketoconazole ( <i>L. mexicana</i> y <i>L. panamensis</i> )  <i>Segunda línea</i> • Anfotericina B	Primer o segundo nivel de atención   Segundo nivel o centro de referencia
<b>Leishmaniasis cutánea localizada</b> • Lesión única con <u>más</u> de 900 mm <sup>2</sup> en cualquier localización • Lesión única de cualquier tamaño en cabeza o regiones periarticulares o • Lesiones múltiples • Lesiones únicas previamente tratadas localmente que no respondieron o recayeron	<b>Tratamiento sistémico (opciones por calidad de la evidencia):</b> <i>Primera línea</i> • Antimoniales pentavalentes • Miltefosina • Isetionato de pentamidina ( <i>L. panamensis</i> y <i>L. guyanensis</i> ) • Ketoconazole ( <i>L. mexicana</i> y <i>L. panamensis</i> )  <i>Segunda línea</i> • Isetionato de pentamidina • Anfotericina B • Anfotericina B Liposomal	Primer o segundo nivel de atención   Segundo nivel o centro de referencia
	<b>Tratamiento sistémico (opciones por calidad de la evidencia):</b> <i>Primera línea</i> • Antimoniales pentavalentes  <i>Segunda línea</i> • Anfotericina B liposomal • Anfotericina B	Segundo nivel o centro de referencia
<b>Leishmaniasis cutánea difusa</b>	<b>Tratamiento sistémico (opciones por calidad de la evidencia):</b> • Antimoniales pentavalentes • Anfotericina B liposomal • Isetionato de pentamidina • Anfotericina B desoxicolato	Centro de referencia
<b>Leishmaniasis mucosa</b>	<b>Tratamiento sistémico (opciones por calidad de la evidencia):</b> • Antimoniales pentavalentes + pentoxifilina • Antimoniales pentavalentes • Anfotericina B liposomal • Isetionato de pentamidina • Anfotericina B desoxicolato	Centro de referencia

Fuente: Leishmaniasis en las Américas – Recomendaciones para el tratamiento <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

### 5.1.3 Tratamiento de casos especiales en las leishmaniasis cutánea y mucosa

Para las recomendaciones de los tratamientos de casos especiales, en razón a que no se encontraron ensayos clínicos ni estudios observacionales, los expertos tuvieron en cuenta la experiencia clínica existente, los reportes de casos y el riesgo/beneficio de las intervenciones para cada una de las situaciones siguientes:

- Embarazadas: se recomienda termoterapia y en casos que requieren tratamiento sistémico se debe remitir a centro de referencia. El medicamento indicado sugerido es la anfotericina B liposomal o anfotericina B (recomendación débil). Está contraindicada la utilización de sales antimoniales, la miltefosina y la pentamidina.
- Etapa de lactancia: se recomienda el uso de antimoniales intralesionales, o termoterapia o anfotericina B o miltefosina, garantizando la contracepción (recomendación débil). La contraindicación es relativa para los antimoniales sistémicos.
- Pacientes con alteraciones en el electrocardiograma: se recomienda tratamientos locales o sistémicos con miltefosina (recomendación débil). Está contraindicada la utilización de sales antimoniales y pentamidina.
- Pacientes con nefropatías, hepatopatías, cardiopatías: se recomienda tratamientos locales para leishmaniasis cutánea (recomendación débil). Se sugiere el uso de la anfotericina B liposomal (recomendación débil).
- Comorbilidad con tuberculosis: Se recomienda tener especial cuidado en monitorear los eventos adversos debido a las interacciones entre medicamentos, principalmente cuando se decida utilizar los dos tratamientos concomitantemente.
- Pacientes con VIH y otras causas de inmunosupresión: se recomienda anfotericina B liposomal o anfotericina B desoxicolato (recomendación débil).
- Pacientes mayores de 50 años: hacer evaluación clínica cuidadosa. Se recomienda considerar otras alternativas diferentes a los antimoniales sistémicos dado el riesgo de efectos adversos graves.
- Pacientes con falla terapéutica: si es una falla por tratamiento local se repite o se pasa a tratamiento sistémico. En caso de falla del tratamiento sistémico, posterior a dos esquemas de tratamiento, se recomienda usar un medicamento o esquema diferente al usado inicialmente.

### 5.1.4 Leishmaniasis visceral

Idealmente, el tratamiento de la LV debe curar al paciente, reducir el riesgo de recaída y reducir la posibilidad de cepas resistentes de parásitos a los medicamentos. Para garantizar el cumplimiento total del tratamiento, como para detectar eventuales efectos adversos, se recomienda que el mismo sea supervisado totalmente por el equipo de salud. Las opciones de tratamiento etiológico para la leishmaniasis visceral están descritas abajo, pero es importante garantizar el tratamiento integral, incluyendo una adecuada hidratación y alimentación. Si es necesario, la anemia grave debe corregirse con transfusiones de sangre y las infecciones concomitantes deben ser tratadas con los correspondientes agentes anti-infecciosos según el criterio de los profesionales de salud. El éxito de la terapia específica mejora la condición general, resuelve la fiebre, permite la involución de la hepatoesplenomegalia y permite regresar a la normalidad los exámenes de sangre.

Una cura inicial puede ser considerada por la ausencia de fiebre y una mejora clínica al final del tratamiento. La regresión completa de la hepatomegalia o esplenomegalia puede tomar varios meses. Un buen indicador de la curación definitiva es la ausencia de recaída clínica a los 6 meses después del tratamiento.

Se recomienda el uso de la anfotericina B liposomal, de los antimoniales pentavalentes o de la anfotericina B desoxicolato para tratar la leishmaniasis visceral (calidad muy baja y recomendación fuerte).

Se recomienda el uso de la anfotericina B liposomal o de los antimoniales pentavalentes o de la anfotericina B desoxicolato para el tratamiento de la coinfección LV/VIH-SIDA (calidad muy baja y recomendación fuerte).

La efectividad de la profilaxis secundaria después del primer episodio de LV tratado con éxito no ha sido establecida. Un meta-análisis de estudios (ninguno realizado en Latinoamérica) mostró que la profilaxis secundaria en pacientes con leishmaniasis visceral y VIH-SIDA reduce significativamente las tasas de recaídas de LV.

Hasta el momento, no hay estudios clínicos controlados que demuestren la superioridad de ningún de los esquemas terapéuticos, por eso la escogencia del esquema debe considerar el perfil de toxicidad y las interacciones con otras drogas utilizadas por el paciente. Se recomienda la profilaxis secundaria en todos los pacientes con recuento de linfocitos T CD4 menor de 350 por mm<sup>3</sup>.

Se recomienda el uso de la anfotericina B liposomal, de los antimoniales pentavalentes o de la anfotericina B desoxicolato en la profilaxis secundaria después del primer episodio de LV (calidad muy baja y recomendación fuerte).

El curso clínico de la leishmaniasis visceral es complejo y requiere cuidados y seguimiento durante el tratamiento, por eso para los casos especiales, se recomienda el uso de la anfotericina B liposomal (muy baja y recomendación fuerte).

Los esquemas de los medicamentos sugeridos se presentan en los Cuadros 10, 11 y 12.

CUADRO 10 - Tratamiento de leishmaniasis visceral, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación.

Intervención	Forma de administración	Esquema	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación	Nivel de atención
Anfotericina B liposomal	Intravenosa	3-5 mg/kg/d por 3 a 6 d hasta 20 mg/kg dosis total.	Muy Baja	Fuerte	Segundo nivel de atención o centro de referencia
Antimoniales pentavalentes	Intravenosa o intramuscular	20 mg/Sb <sup>+5</sup> /kg/d por 28 d.	Muy Baja	Fuerte	Primer y segundo nivel de atención y centro de referencia.
Anfotericina B desoxicolato	Intravenosa	1 mg/kg/d por 14 d hasta una dosis total de 800 mg.	Muy Baja	Fuerte	Segundo nivel de atención o centro de referencia

Fuente: Leishmaniasis en las Américas - Recomendaciones para el tratamiento <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

CUADRO 11 - Tratamiento para la coinfección leishmaniasis visceral y VIH-SIDA.

Intervención (orden de prioridad considerando la disponibilidad del medicamento en cada país)	Forma de administración	Esquema	Nivel de atención
Anfotericina B liposomal	Intravenosa	3-5 mg/kg/d hasta 20-40 mg/kg dosis total.	Centro de referencia
Antimoniales pentavalentes	Intravenosa o intramuscular	20 mg/Sb <sup>+5</sup> /kg/d por 28 d.	
Anfotericina B desoxicolato	Intravenosa	1 mg/kg/d por 14 d hasta una dosis total de 800 mg	

Fuente: Leishmaniasis en las Américas - Recomendaciones para el tratamiento <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

CUADRO 12 - Esquemas recomendados para profilaxis secundaria en pacientes con leishmaniasis visceral y VIH-SIDA.

Intervención (orden de prioridad considerando la disponibilidad del medicamento en cada país)	Forma de administración	Esquema	Calidad de la evidencia	Fuerza de la recomendación	Nivel de atención
Anfotericina B liposomal	Intravenosa	3-5 mg/kg/dosis c/ 3 semanas	Muy Baja	Fuerte	Centro de referencia
Antimoniales pentavalentes	Intravenosa o intramuscular	20 mg/Sb <sup>+5</sup> c/ 2 semanas	Muy Baja	Fuerte	
Anfotericina B desoxicolato	Intravenosa	1mg/kg/dosis c/ 2 semanas	Muy Baja	Fuerte	

Fuente: Leishmaniasis en las Américas - Recomendaciones para el tratamiento <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Guia-Leishmaniasis-Americas-2013-Spa.pdf>

### 5.1.5 Tratamiento de casos especiales de leishmaniasis visceral

Para el tratamiento de casos especiales de leishmaniasis visceral la escogencia debe tener en cuenta el perfil de toxicidad de las drogas y el riesgo de muerte asociado a la enfermedad. La anfotericina B liposomal está indicada en pacientes que cumplan por lo menos uno de los siguientes criterios:

- Edad mayor de 50 años;
- Edad menor de un año;
- Insuficiencia renal;
- Insuficiencia hepática;
- Insuficiencia cardíaca;
- Intervalo QT corregido mayor de 450 ms;
- Uso concomitante de medicamentos que alteran el intervalo QT;
- Hipersensibilidad a antimoniales pentavalentes o a otros medicamentos utilizados para el tratamiento de LV;
- Infección por el VIH;
- Comorbilidades que comprometen la inmunidad;
- Uso de medicación inmunosupresora;
- Falla terapéutica a antimoniales pentavalentes o a otros medicamentos utilizados para el tratamiento de LV;
- Embarazadas.

Ante la imposibilidad de usar Anfotericina B liposomal para las situaciones arriba descritas, la alternativa terapéutica es el desoxicolato de Anfotericina B.

## 5.2 Criterios de respuestas terapéuticas y seguimiento de tratamiento

Después de finalizado el tratamiento, los pacientes deben ser seguidos para que, si posa evaluar la respuesta terapéutica, detectar una eventual recaída o eventual comprometimiento mucoso en casos de leishmaniasis cutánea. Para ello se dan las siguientes orientaciones:

### 5.2.1 Leishmaniasis cutánea

Debe realizarse evaluación clínica como mínimo al terminar el tratamiento y a los 45 y 90 días después de terminado, debiendo ser seguido al menos hasta los 6 meses pós-tratamiento. Por ser visibles, accesibles y generalmente bien delimitadas, las lesiones cutáneas son fáciles de comparar; para ello al iniciar el tratamiento se deben medir y registrar debidamente en la historia de cada paciente (Anexo 8). De esta manera quien haga el siguiente control tendrá una evidencia cuantificable para determinar si hay respuesta a la terapia. Es frecuente que, durante la primera mitad del tratamiento las lesiones no disminuyan o incluso, aumenten de tamaño como consecuencia de procesos inflamatorios asociados con la terapia. Esto no significa falla. En cada visita de seguimiento se debe hacer un examen clínico completo, que incluya evaluación de síntomas y signos de eventual compromiso mucoso. Si la lesión ha disminuido de tamaño NO se debe administrar tratamiento adicional. Se debe esperar que entre los 45 y 90 días después de terminado el tratamiento la lesión esté completamente cicatrizada. Cuando la lesión



es muy grande o el paciente tiene comorbilidades puede haber mayor dificultad para cicatrizar. Si en ese periodo no se observa la curación clínica o en caso de reactivación de la lesión en cualquier tiempo, se debe evaluar y considerar un nuevo tratamiento.

**Criterios clínicos de curación de la leishmaniasis cutánea, después de tres meses del tratamiento**

- Cicatrización con re-epitelización completa y aplanamiento del borde de las lesiones;
- Desaparición de la induración de la base;
- Desaparición de la linfangitis o adenitis en caso de que haya ocurrido;
- Ausencia de nuevas lesiones.

### **5.2.2 Leishmaniasis mucosa**

Debe realizarse evaluación clínica como mínimo al terminar el tratamiento y seguir hasta los 24 meses después de terminado. Evaluar a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses. Los signos clínicos deben ser evaluados clínicamente y registrados (eritema, edema infiltración, erosión, ulceración y disfonía). De esta manera quien haga el siguiente control tendrá una evidencia cuantificable para determinar si hay respuesta a la terapia.

Es necesario evaluar la respuesta terapéutica después de 6 meses del término del tratamiento para definir la necesidad de un nuevo esquema terapéutico. Además, es esperado completa resolución de los signos clínicos para definir curación, de acuerdo con los criterios por consiguiente.

**Criterios clínicos de curación de la leishmaniasis mucosa**

- El criterio de curación es de regresión de todos los signos clínicos y debe ser confirmado por el examen otorrinolaringológico a seis meses después de la finalización del tratamiento;
- Evaluación clínica al terminar el tratamiento, a los 3, 6 meses y luego semestralmente hasta 2 años;
- En ausencia del especialista, el médico debe estar capacitado para realizar por lo menos rinoscopia y oroscopia;
- Donde no hay condiciones, el paciente debe ser enviado al servicio de referencia para la evaluación de la curación;
- En las situaciones donde no hay la curación clínica o en caso de reactivación de la lesión, evaluar y hacer nuevo tratamiento.

#### **Falla terapéutica**

Se define falla terapéutica cuando no hay curación clínica luego del tratamiento completo evaluado a los 3 meses para leishmaniasis cutánea y hasta 6 meses para leishmaniasis mucosa. Para esos casos, seguir la recomendación descrita para tratamiento de casos especiales.

#### **Recaída y reinfección**

Para los fines de vigilancia epidemiológica se define la recaída como la reactivación de una lesión previamente curada independientemente del tiempo de observación. La reinfección debe ser considerada cuando aparecen nuevas lesiones en sitios anatómicos diferentes y se tiene historia de nueva exposición.

### 5.2.3 Leishmaniasis visceral

#### Criterios de respuestas terapéuticas y seguimiento de tratamiento de leishmaniasis visceral

La evaluación de la respuesta al tratamiento es esencialmente clínica. La desaparición de la fiebre ocurre al principio del tratamiento y la reducción de la hepatoesplenomegalia se inicia en la primera semana. Al final del tratamiento, el bazo, por lo general se reduce en un 40% o más en comparación con el valor basal. La mejora de los parámetros hematológicos (hemoglobina, glóbulos blancos y plaquetas) evidencian en la segunda semana. La albúmina y globulina se normalizan durante las siguientes semanas. El aumento de peso del paciente es evidente, con mejora del apetito y del estado general.

El paciente debe ser examinado al final del tratamiento y debe continuar con seguimiento mensual durante el primer trimestre. Y luego cada 3 meses hasta completar 12 meses pós-tratamiento, siguiendo a cada 6 meses por 2 años.

#### Falla terapéutica

Se define como falla al tratamiento la no remisión clínica del paciente, luego de haber recibido dos esquemas terapéuticos del mismo medicamento, hechos de forma regular.

#### Recaída

Consiste en el recrudecimiento de la sintomatología, dentro de los 12 meses después de la curación clínica.

### 5.3 Costos de medicamentos antileishmaniásicos

Los costos estimados de los medicamentos antileishmaniásicos mas utilizados en la región están disponibles en el Anexo 9.



# VIGILANCIA DE LAS LEISHMANIASIS

## 6. INTRODUCCIÓN A LA VIGILANCIA DE LAS LEISHMANIASIS

En las Américas los Programas de Leishmaniasis tienen establecidos como objetivos:

### 6.1 Objetivos

#### Objetivo general

Reducir la morbilidad de las leishmaniasis, la letalidad de la leishmaniasis visceral y las deformidades causadas por las leishmaniasis mucosa y mucocutánea.

#### Objetivos específicos

- Realizar el diagnóstico y tratamiento adecuado y oportuno de los casos humanos de leishmaniasis.
- Mantener un sistema de vigilancia epidemiológica efectivo en tiempo y estructura.
- Reducir el contacto del vector con los hospederos susceptibles.
- Reducir las fuentes de infección para el vector.
- Promover las acciones de prevención, de educación para la salud y la movilización social concernientes al cumplimiento de estos objetivos.

Para lograr los objetivos propuestos, las actividades de los Programas de Leishmaniasis comprenden:

- Asistencia sanitaria de los casos humanos.
- Monitoreo, seguimiento de los casos humanos, y registro de su mortalidad cuando corresponda.
- Vigilancia y evaluación de eventos adversos asociados a los medicamentos.
- Vigilancia entomológica y control vectorial.
- Vigilancia y manejo de reservorios domésticos en áreas con presencia de leishmaniasis visceral, cuando el mismo presenta importancia epidemiológica en el ciclo de transmisión.
- Promoción de acciones de educación para la salud y manejo del ambiente.

### 6.2 Vigilancia y control

El fortalecimiento de la vigilancia en salud pública es fundamental para conocer, intervenir y diseminar las acciones pertinentes para el logro de los objetivos del Programa de Control.

En las leishmaniasis, las acciones de vigilancia de la salud consisten en la recolección y el posterior análisis - respecto a su papel en el ciclo de transmisión - de los datos de casos humanos, vectores y reservorios caninos. Las evidencias así obtenidas servirán para tomar decisiones consecuentes sobre cómo llevar a cabo la prevención, vigilancia y control de la enfermedad de modo que se optimicen los recursos invertidos en la prevención y el control, y se adecue cada intervención al contexto epidemiológico local. El proceso de toma de decisiones de vigilancia permite, entre otras cosas, identificar los estratos de riesgo, monitorear la tendencia en tiempo y dispersión de la transmisión de las leishmaniasis, y generar respuestas adecuadas y oportunas a las situaciones de transmisión endémica y de brote epidémico. Por otro lado, la toma de decisiones sobre prevención implica promover acciones integradas e intersectoriales para la prevención individual, comunitaria y estructural, el manejo ambiental y la educación para la salud respecto a la transmisión de la enfermedad. Finalmente, en el área de control, la toma

de decisiones involucra la eventual instrumentación de las acciones recomendadas de control y la evaluación de su impacto.

Para fines epidemiológicos y operaciones es necesario identificar y clasificar los escenarios de las leishmaniasis en las Américas, con vistas a reconocer las áreas con y sin transmisión y determinar los riesgos para direccionar las acciones.

### 6.3 Clasificación e identificación de los escenarios epidemiológicos de las leishmaniasis en las Américas

La clasificación e identificación de escenarios epidemiológicos para las leishmaniasis tiene el propósito de conocer la magnitud y riesgo de ocurrencia de la enfermedad, a fin de priorizar y orientar las acciones de vigilancia, prevención y control. Por lo tanto, se deben tener en cuenta los diferentes ciclos de transmisión y el papel de cada uno de los elementos que componen la cadena de transmisión de la enfermedad, y en función de ello considerar conceptos, definiciones e indicadores, para cada una de las leishmaniasis. Esa propuesta está presentada adelante en detalle.

Es importante mencionar que el análisis y la clasificación epidemiológica para las leishmaniasis pueden ser hechos en cualquier nivel administrativo; sin embargo, lo ideal es que sea el nivel operativo más desagregado, para que las acciones de vigilancia y control resulten más efectivas en escenarios tiempo-espacio definidos. Cada país de la región tiene una estructura política administrativa propia, con una relación jerárquica de definiciones y nombres que difieren entre los países por ello, para fines comparativos, se presenta en el cuadro 13 la denominación de los niveles administrativos nacional y subnacional y sus equivalencias en cada país.

CUADRO 13 - Relación de países endémicos para leishmaniasis y respectivos niveles administrativos, Américas, 2018.

Países endémicos LC y/o LV	NIVELES ADMINISTRATIVOS		
	1º Nivel administrativo subnacional	2º Nivel administrativo subnacional	3º Nivel administrativo subnacional
Argentina	Provincias	Departamentos	Municipios
Bolivia	Departamentos	Provincias	Municipios
Brasil	Estados	Municipios	Distritos/Localidades
Colombia	Departamentos	Municipios/Distritos	Localidades
Costa Rica	Provincias	Cantones	Distritos
Ecuador	Provincias	Cantones	Parroquias
El Salvador	Departamentos	Municipios	Pueblos
Guatemala	Departamentos	Municipios	Localidades
Guyana	Regiones	Consejos vecinales	-
Honduras	Departamentos	Municipios	Aldeas
México	Departamentos	Municipios	Localidades
Nicaragua	Departamentos/Regiones	Municipios	Localidades
Panamá	Provincias/Comarcas	Distritos	Corregimientos/Comarcas
Paraguay	Departamentos	Distritos/Municipios	Localidades
Perú	Departamentos	Provincias	Distritos
Surinam	Distritos	Suburbios	Ciudades
Venezuela	Estados	Municipios	Localidades
Uruguay	Departamentos	Municipios	-

### 6.3.1 Leishmaniasis cutánea/mucosa

Para definir la estratificación de riesgo en la vigilancia de la leishmaniasis cutánea (LC), es necesario tener en consideración las siguientes definiciones, clasificación e indicadores epidemiológicos.

#### 6.3.1.1 Definiciones

Área	Espacio geográfico cuyos datos pueden ser estratificados
Áreas sin transmisión o silenciosa	Áreas sin registro de ocurrencia de casos humanos autóctonos de LC. Estas áreas son clasificadas según la vulnerabilidad y la receptividad al vector.
Áreas vulnerables	Áreas sin transmisión o silenciosa de la enfermedad, en donde a) hay biomas favorables a la presencia del vector: b) que sean contiguas a áreas con transmisión o c) que hayan sufrido o sufran modificaciones ambientales (deforestación, nuevos asentamientos, planes de desarrollo, etc.).
Áreas no vulnerables	Áreas sin transmisión o silenciosa que no cumplen los criterios de vulnerabilidad.
Áreas receptivas	Áreas vulnerables o no vulnerables con presencia registrada del vector.
Áreas no receptivas	Áreas vulnerables o no vulnerables donde no hay presencia registrada del vector. Para caracterizar un área como no receptiva se debe contar con el estudio entomológico correspondiente.
Áreas con transmisión	Áreas con registro histórico de ocurrencia de al menos un caso humano autóctono de LC. Estas áreas son a su vez clasificadas según haya o no ocurrencia de brote.
Áreas endémicas	Áreas con registros históricos de ocurrencia de casos humanos autóctonos de LC, continuos o no, en los últimos diez años.
Ocurrencia de brote	Presencia de casos de LC en un área sin transmisión/silenciosa o el incremento de casos en relación con el número esperado, en áreas con transmisión o endémicas.
Ambiente selvático primario	Territorio con vegetación densa, sin previa modificación significativa en el ambiente por parte del humano.
Ambiente selvático intervenido	Territorio con vegetación densa, con intervención significativa en el ambiente por parte del humano.
Ambiente rural	Territorio con vegetación de densidad mediana a baja y baja densidad poblacional, que sea utilizado para actividades agropecuarias, agroindustriales, extractivas, de silvicultura, u otras.
Ambiente periurbano	Territorio de densidad poblacional baja a mediana, usualmente periférico a las ciudades, pero sin la alta densidad poblacional del espacio urbano, y si es utilizado para actividades rurales son exclusivamente en escala familiar.

### 6.3.1.2 Indicadores para estratificación de áreas CON transmisión de LC

Para la clasificación y la estratificación de riesgo de LC se identificaron los siguientes indicadores: número de casos, incidencia de casos y densidad de casos. Estos indicadores fueron analizados individualmente y luego de ver las ventajas y desventajas de cada uno para representar adecuadamente los escenarios epidemiológicos, se discutieron las propuestas con los países y se decidió establecer los indicadores compuestos, que han sido validados para la estratificación de riesgo de LC. Para el análisis, categorización en clases y uso de los indicadores se hizo un análisis de su distribución usando el método de cortes naturales (natural break por su nombre en inglés), para reducir la varianza dentro de clases y minimizar la varianza entre ellas. Con base en las clases, se generaron cinco estratos de transmisión: baja, media, alta, intensa y muy intensa. Los diferentes indicadores se detallan a continuación en el cuadro 14:

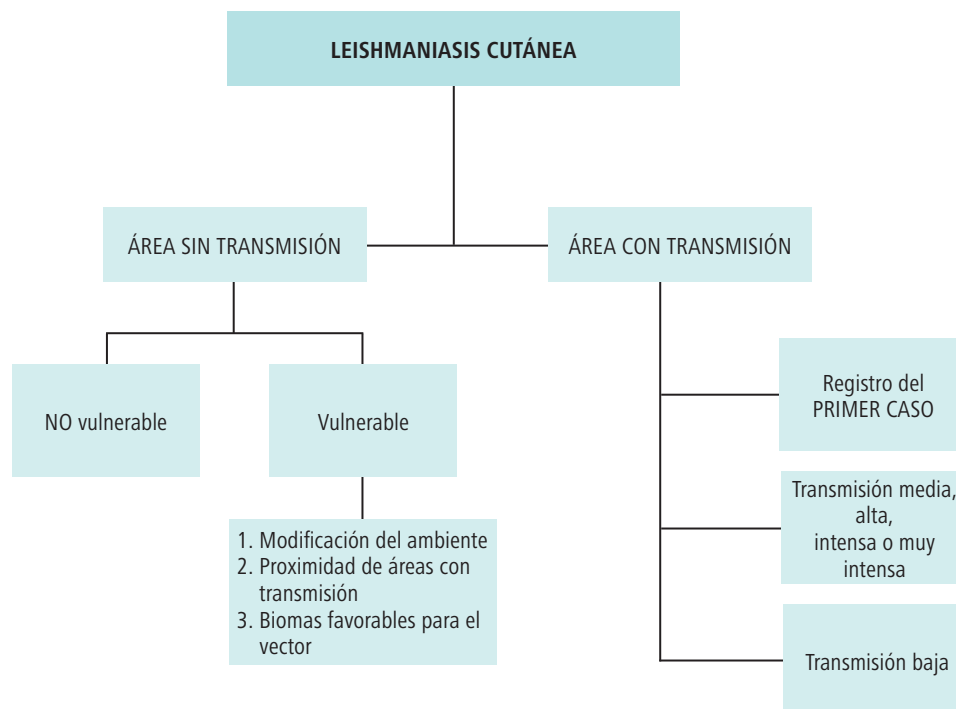
CUADRO 14 - Indicadores de leishmaniasis cutánea, cálculo y uso.

INDICADORES	CÁLCULO	USO
Casos de leishmaniasis cutánea/mucosa	Nº total de casos nuevos confirmados de leishmaniasis cutánea reportados en el año en la región, subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales.  NOTA: Casos confirmados acuerdo a la definición de casos estandarizada.	Conocer la ocurrencia, perfil y evolución de los casos de leishmaniasis cutánea, su distribución y tendencia.
Tasa de Incidencia de leishmaniasis cutánea / mucosa	Nº total de casos nuevos de leishmaniasis cutánea ocurridos en el año / total de la población de las áreas de transmisión en la región, subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos sub-nacionales x 100.000 habitantes	Conocer el riesgo de ocurrencia de leishmaniasis cutánea y monitorear tendencias de la enfermedad
Densidad de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa	Nº Total de casos nuevos, ocurridos durante el año, de leishmaniasis cutánea / área de transmisión en km² de la región, subregión, País y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales, o área delimitada de transmisión	Cuantificar la ocurrencia de casos de leishmaniasis cutánea en un espacio geográfico limitado.
Índice Compuesto Anual de Leishmaniasis cutánea/mucosa (ICLc)	Una vez calculados los indicadores anuales de casos, incidencia y densidad para la región, el país o para los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales, para cada indicadores se calcula la media y desviación estándar, y se hace la normalización según el cálculo:  Índice normalizado de casos = $\frac{\text{Nº casos} - \text{media casos}}{\text{desviación estándar}}$ Índice normalizado de incidencia = $\frac{\text{Incidencia} - \text{media de la incidencia}}{\text{desviación estándar}}$ Índice normalizado de densidad = $\frac{\text{Densidad} - \text{media densidad}}{\text{desviación estándar}}$  $\text{ICLc} = \sum \text{Índice normalizado de casos} + \text{Índice normalizado de incidencia} + \text{Índice normalizado de densidad}$  El ICLc para cada unidad territorial analizada se categoriza calculando los puntos de los cortes naturales (natural break points), que permiten generar cinco estratos de riesgo de transmisión: baja, media, alta, intensa y muy intensa.	Conocer las áreas de ocurrencia y riesgo de leishmaniasis cutánea integrando la información contenida en los indicadores de casos, incidencia y densidad. Las categorías del indicador son utilizadas para dirigir y priorizar las acciones de vigilancia, prevención y control en territorios definidos.
Índice Compuesto Trienio de Leishmaniasis cutánea/mucosa (ICTLc)	Una vez calculados las medidas de los 3 últimos años de casos e incidencia para la región, el país o para los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales, para cada indicadores se calcula la media y desviación estándar general y se hace la normalización según el cálculo:  $\text{Media casos} = \frac{\text{Nº casos del año X} + \text{Nº de casos del año Y} + \text{Nº de caso del año Z}}{3}$ $\text{Media incidencia} = \frac{\text{Incidencia del año X} + \text{incidencia del año Y} + \text{incidencia del año Z}}{3}$ Índice normalizado de casos = $\frac{\text{Media de casos} - \text{media general de casos}}{\text{desviación estándar general casos}}$ Índice normalizado incidencia = $\frac{\text{Media de incidencia} - \text{media general de la incidencia}}{\text{desviación estándar general incidencia}}$  $\text{ICTLc} = \sum \text{Índice normalizado de casos} + \text{Índice normalizado de incidencia}$  El ICTLc para cada unidad territorial analizada se categoriza calculando los puntos de los cortes naturales (natural break points), que permiten generar cinco estratos de riesgo de transmisión: baja, media, alta, intensa y muy intensa.	Conocer las áreas de ocurrencia y riesgo de leishmaniasis cutánea integrando la información contenida en la media de los 3 últimos años de los indicadores de casos e incidencia. Las categorías del indicador son utilizadas para dirigir y priorizar las acciones de vigilancia, prevención y control en territorios definidos.

### 6.3.1.3. Clasificación epidemiológica y acciones de vigilancia y control

Los flujogramas a continuación presentan las distintas clasificaciones epidemiológicas para leishmaniasis cutánea con el objetivo de orientar la planificación y dirigir las acciones de vigilancia y control.

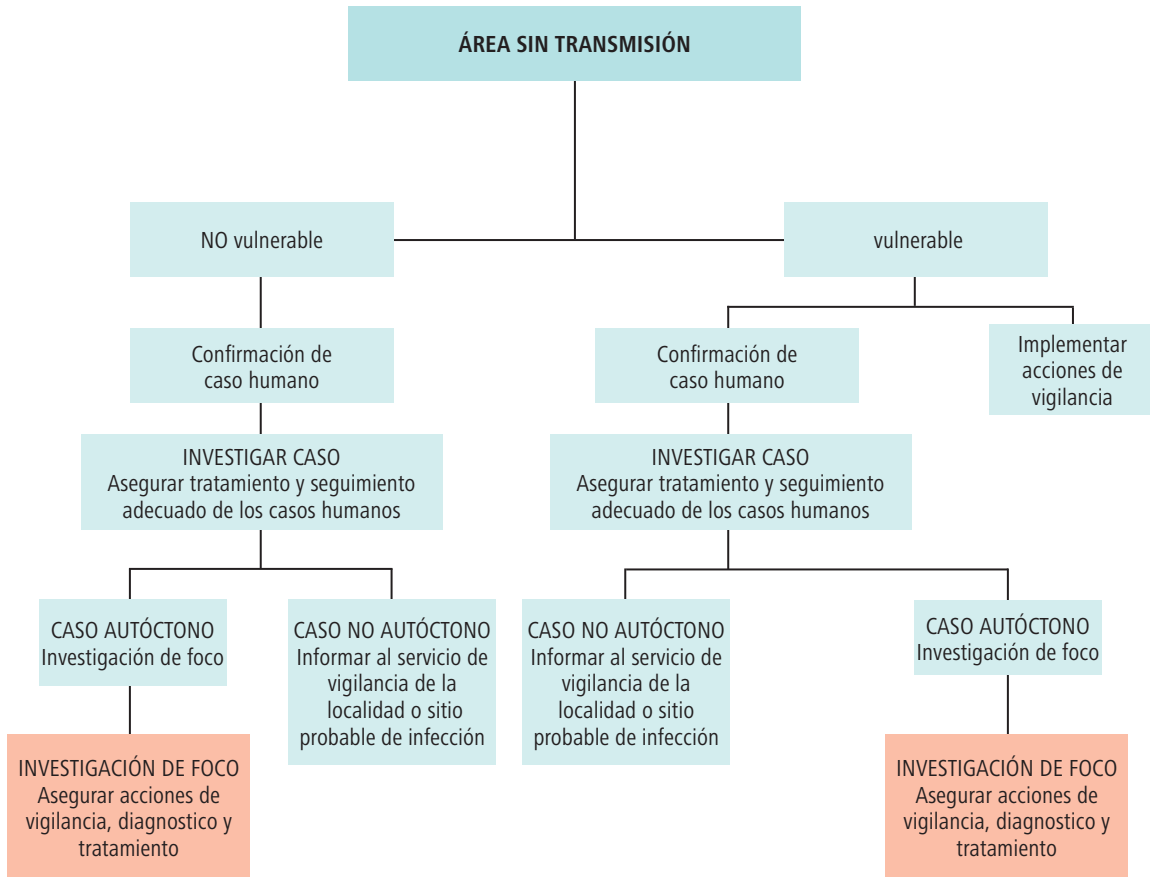
FLUJOGRAMA 4 - Clasificación epidemiológica para vigilancia y control de la leishmaniasis cutánea en las Américas.



NOTA - En áreas con transmisión de leishmaniasis cutánea atípica – LCA, donde el ciclo de transmisión es el mismo que para leishmaniasis visceral, si se comprueba la importancia del perro como reservorio doméstico, se deben seguir las orientaciones para la vigilancia y control de leishmaniasis visceral.



FLUJOGRAMA 5 - Acciones de vigilancia y control para áreas **SIN transmisión** de LC ante la aparición de un caso sospechoso de LC.



### Procedimientos en áreas SIN transmisión de LC, ante la aparición de un caso sospechoso de LC

- Confirmar el diagnóstico del caso humano de LC por criterio de laboratorio.
- Garantizar el tratamiento oportuno y el seguimiento del caso confirmado.
- Investigar el caso y evaluar si es autóctono a partir de los antecedentes epidemiológicos y de entomología.
- Si hay confirmación de la autoctonía del caso, desencadenar las acciones pertinentes para la búsqueda activa de casos en el área y para su respectivo diagnóstico y tratamiento. Realizar también las demás recomendaciones que existen para una situación de brote por presencia del primer caso.
- Si el caso no es autóctono, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso.

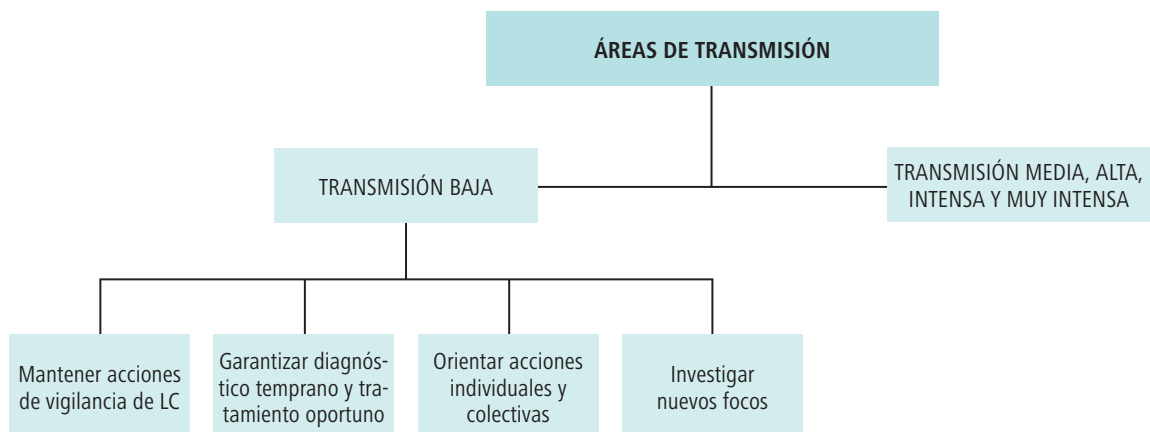
### Procedimientos en áreas SIN transmisión de LC, vulnerables

- Realizar estudios entomológicos cada 5 años o cuando ocurra una modificación ambiental o cualquier otra clase de evento — como una migración intensa desde las áreas endémicas o en brote — que pueda incrementar el riesgo de infección para la población.
- En caso de que se caracterice el área como vulnerable receptiva, implementar la vigilancia epidemiológica. Frente a una modificación ambiental o un evento que pueda incrementar el riesgo de infección para la población — fenómenos meteorológicos extraordinarios o migración intensa desde áreas endémicas o en brote — intensificar la vigilancia mediante búsqueda activa de casos.

### Procedimientos para áreas SIN transmisión de LC, NO vulnerables

- En principio no se recomienda ninguna acción de vigilancia para las áreas no vulnerables, sin embargo, ante cualquier modificación ambiental o evento que implique un incremento potencial del riesgo para la población, se debe proceder como si fuera un área vulnerable.

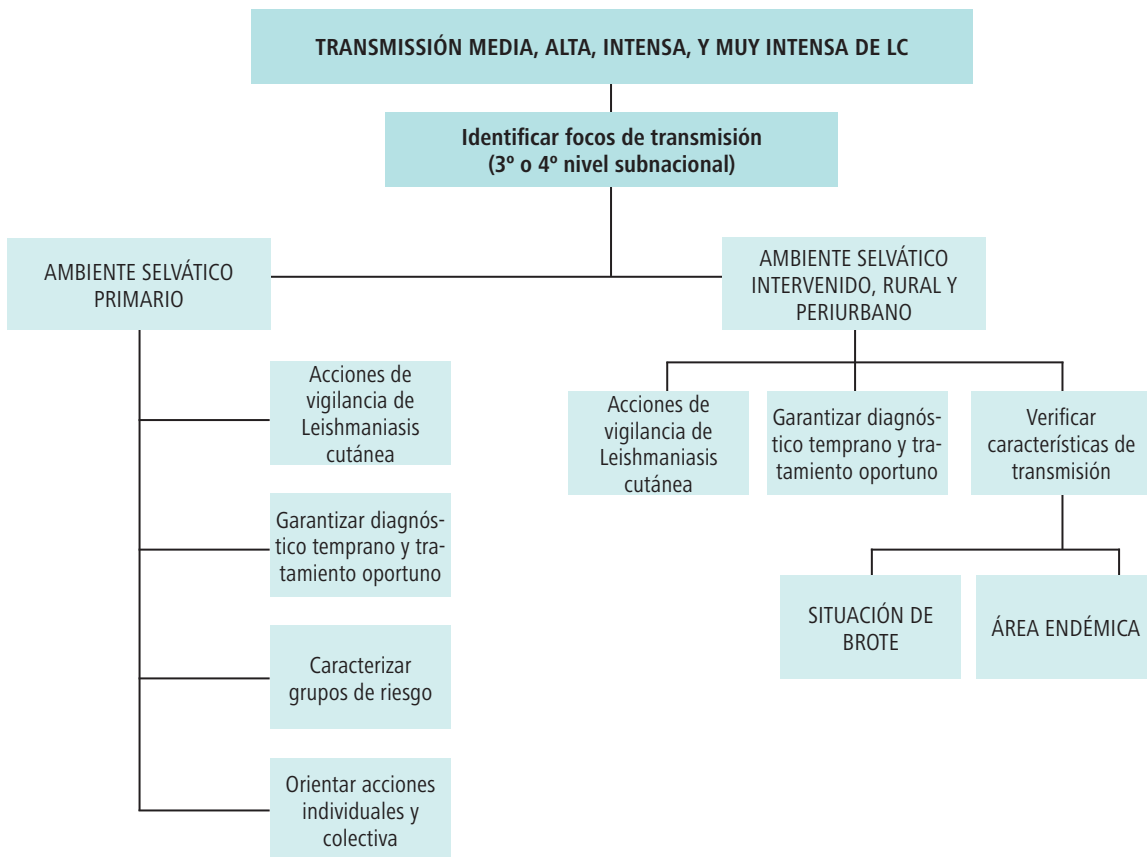
FLUJOGRAMA 6 - Acciones de vigilancia y control para áreas **CON baja transmisión** de LC.



## Procedimientos en áreas CON baja transmisión de LC

- Fortalecer y/o mantener las acciones de vigilancia de casos humanos.
- Garantizar el acceso al diagnóstico temprano a través de la organización y funcionamiento operativo de la red de laboratorios, incluyendo los procesos para control de calidad interna y evaluación externa.
- Garantizar el tratamiento oportuno y seguimiento individual de los casos, incluyendo la capacidad de los servicios de salud y la disponibilidad oportuna de insumos y suministros. Tener en cuenta la notificación y monitoreo de los eventos adversos.
- Notificación y monitoreo de los casos – Considerar las orientaciones para vigilancia, diagnóstico, tratamiento y seguimiento
- Orientar las acciones de promoción y prevención individual y colectiva.
- Investigar nuevos focos de transmisión como se detalla en el ítem Estudios de Focos.
- Monitorear las acciones de vigilancia y la situación epidemiológica.

FLUJOGRAMA 7 - Acciones de vigilancia y control para áreas **CON transmisión de LC media, alta, intensa y muy intensa** en ambientes selvático primario, ambiente selvático intervenido, rural y peri-urbano.



### **Procedimientos en áreas CON transmisión de LC media, alta, intensa y muy intensa**

- Las acciones de vigilancia y control son las mismas para todos esos niveles de transmisión, sin embargo, las categorías están orientadas a la dirección y priorización de los recursos. Las actividades por realizar son las siguientes:
  - Identificación de los focos de transmisión de LC (3° o 4 ° nivel administrativo que corresponda a cada país para la delimitación del foco).
  - Identificación de los diferentes escenarios de transmisión: ambiente selvático primario, ambiente selvático intervenido, rural, o peri-urbano.

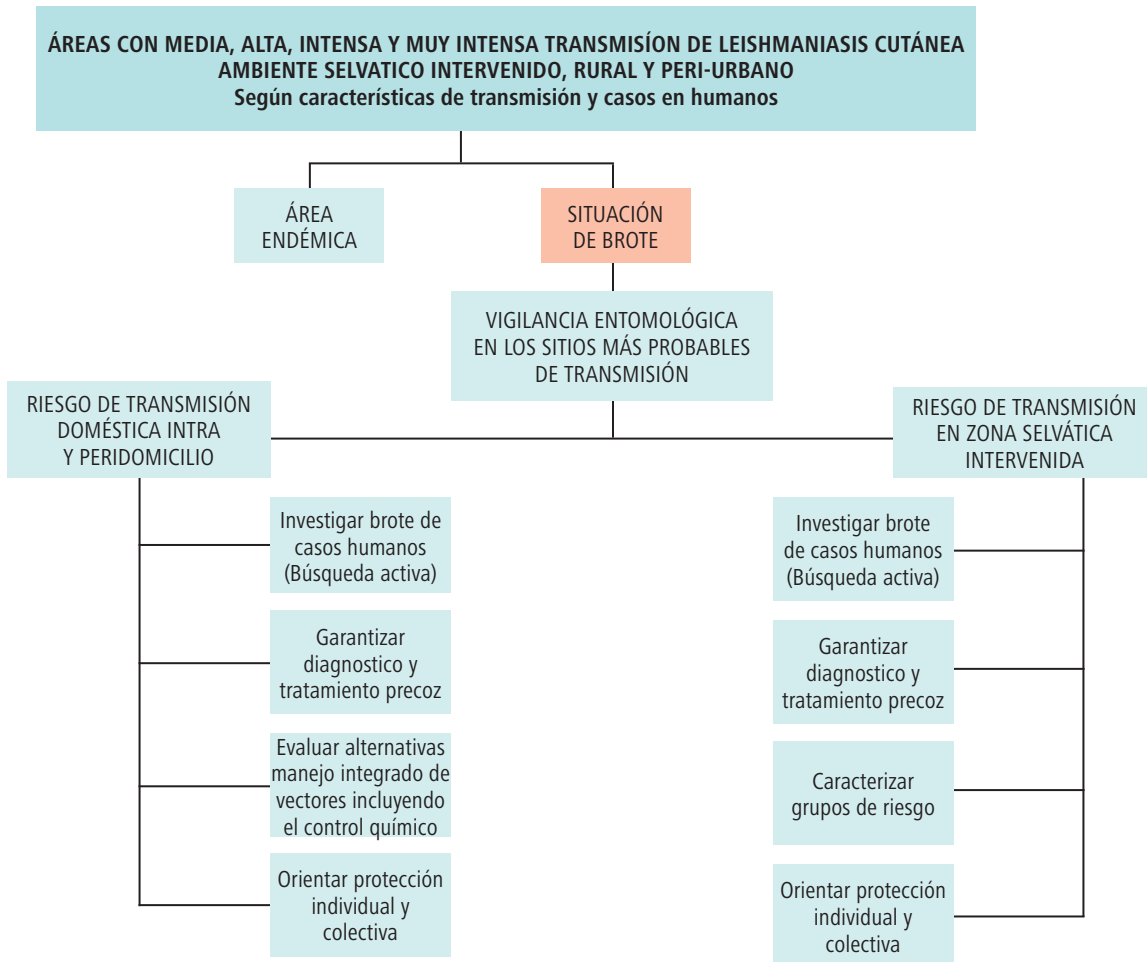
### **Procedimientos en áreas CON transmisión media, alta, intensa y muy intensa de LC en ambiente selvático primario.**

- Garantizar el diagnóstico temprano a través de la organización y funcionamiento operativo de la red de laboratorios, incluyendo los procesos para control de calidad interna y evaluación externa.
- Garantizar el tratamiento oportuno y seguimiento individual de los casos, incluyendo la capacidad de los servicios de salud y la disponibilidad oportuna de insumos y suministros.
- Caracterizar la situación epidemiológica e identificar los grupos de riesgo (por ejemplo: edad, sexo, ocupación, tiempo y lugar probable de exposición).
- Orientar las acciones de promoción y prevención individual y colectiva de acuerdo con los grupos de riesgo identificados
- Implementar y mantener las acciones para la vigilancia de casos humanos.
- Investigar y caracterizar nuevos focos de transmisión.
- En este escenario no es recomendable realizar acciones de vigilancia entomológica ni de control vectorial

### **Procedimientos en áreas CON transmisión media, alta, intensa y muy intensa de LC en ambientes selváticos intervenidos, rurales y peri-urbano**

- Implementar y mantener las acciones de vigilancia.
- Garantizar el acceso al diagnóstico temprano a través de la organización y funcionamiento operativo de la red de laboratorios, incluyendo los procesos para control de calidad interna y evaluación externa.
- Garantizar el tratamiento oportuno y seguimiento individual de los casos, incluyendo la capacidad de los servicios de salud y la disponibilidad oportuna de insumos y suministros.
- Implementar las acciones de prevención individual o colectiva de acuerdo con los grupos de riesgo.
- Caracterizar los focos y las características de la transmisión:
  - Situación de brote (ver flujograma 8)
  - Área endémica

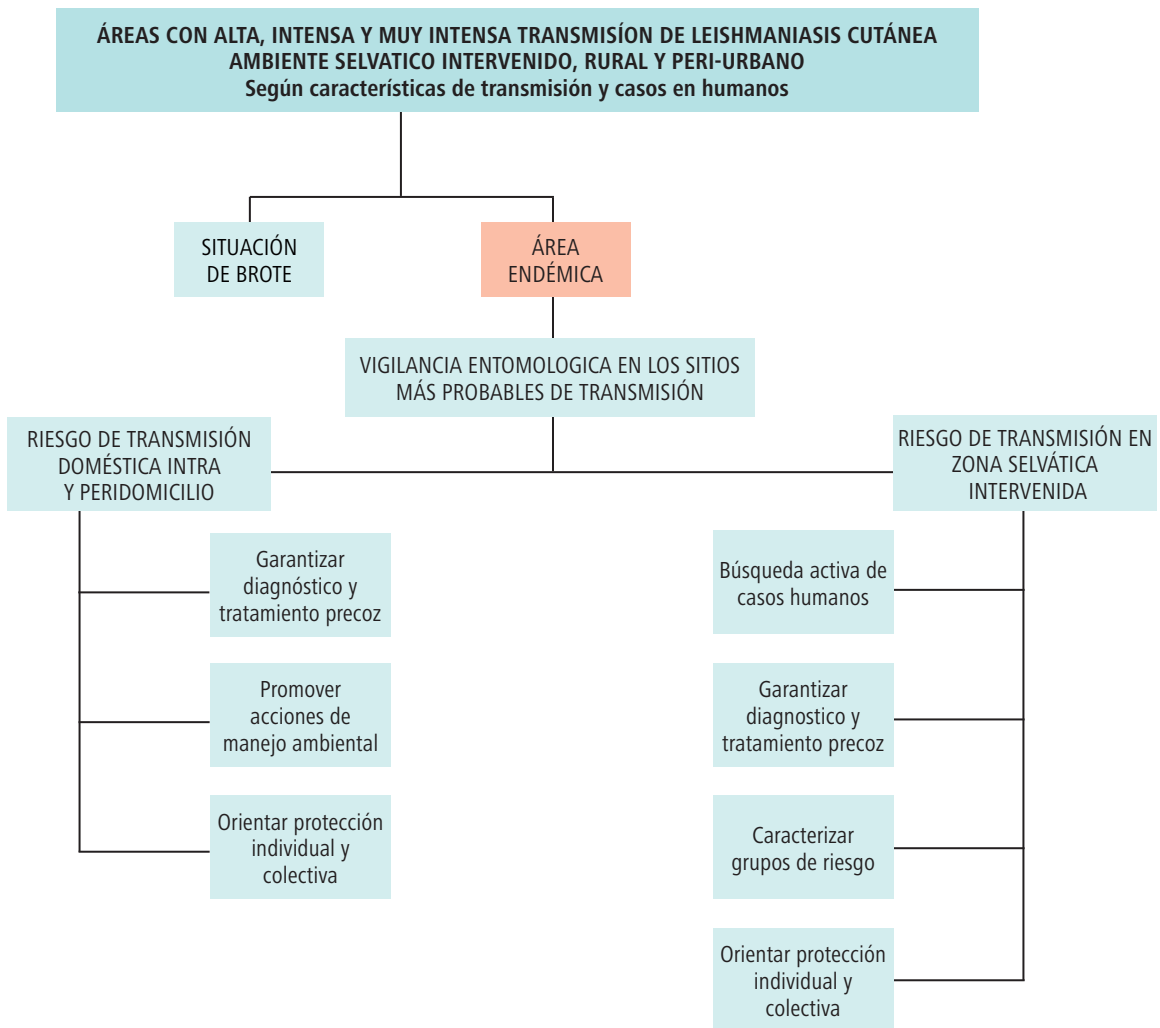
FLUJOGRAMA 8 - Acciones de vigilancia y control para áreas CON transmisión de LC media, alta, intensa y muy intensa en ambientes selvático intervenido, rural y peri-urbano en **situación de brote**.



**Procedimientos para áreas CON transmisión media, alta, intensa y muy intensa de LC en ambientes selváticos intervenidos, rurales y peri-urbano en situación de brote**

- Investigar el brote para establecer si los sitios más probables de transmisión están en el ambiente doméstico — intra o peridomicilio — o extradomicilio — selvático intervenido (ver estudio de brote).
- En caso de que se defina el brote como de transmisión doméstica-intradomiciliar, se debe evaluar alternativas de manejo integrado de vectores, incluyendo la factibilidad y pertinencia de hacer un control químico anti-vectorial y, si es el caso, implementarlo. Las acciones deberán ejecutarse en un área limitada y con indicadores de efectividad, al menos a corto plazo.
- Orientar las acciones de promoción y prevención individual y colectiva con participación intersectorial y de acuerdo con los grupos de riesgo.
- Implementar y mantener las acciones de vigilancia de casos humanos.
- En situación endémica ver flujograma 9.

FLUJOGRAMA 9 - Acciones de vigilancia y control para áreas con transmisión de LC alta, intensa, media y muy intensa en ambiente selvático intervenido, rural y peri-urbano en **área endémica**.



**Procedimientos para áreas CON transmisión media, alta, intensa y muy intensa de LC en ambientes selváticos intervenidos, rurales y peri-urbano en área endémica**

- Realizar estudios epidemiológicos y entomológicos para establecer si los sitios más probables de transmisión están en el ambiente doméstico — intra y peridomiciliar — o extradoméstico —selvático intervenido.
- En caso de que se defina la situación como endémica con transmisión doméstica, promover acciones de manejo ambiental y orientar e implementar las acciones pertinentes para protección individual y colectiva.
- En caso de que se defina como transmisión extra doméstica, promover e implementar acciones de protección individual y colectiva, y manejo ambiental según sitio y momento de exposición de riesgo.
- Mantener las acciones de vigilancia epidemiológica.

### 6.3.2 Leishmaniasis visceral

Para definir la estratificación de riesgo en la vigilancia de la leishmaniasis visceral (LV), es necesario tener en consideración las siguientes definiciones, clasificación e indicadores epidemiológicos.

#### 6.3.2.1 Definiciones

Escenarios de transmisión	Caracterización ecológica del ambiente donde ocurre la transmisión
Concepto de área	Espacio geográfico cuyos datos pueden ser estratificados.
Áreas sin transmisión o silenciosa	Son aquellas en que no hay registro histórico de casos autóctonos de LV en seres humanos o caninos. Estas áreas son clasificadas como vulnerables o no vulnerables.
Áreas vulnerables	Áreas que cumplen al menos con uno de los siguientes criterios: a) tener condiciones favorables a la presencia del vector; b) estar contiguas a las áreas con transmisión, pudiendo ser un país, un departamento, una municipalidad, o localidad; c) presentar tránsito migratorio intenso con zonas con transmisión dentro del país o con las zonas de frontera de países limítrofes; d) compartir redes viales con áreas con transmisión.
Áreas no vulnerables	Áreas que no cumplen con los criterios de vulnerabilidad.
Áreas receptoras	Áreas vulnerables o no vulnerables con presencia registrada del vector.
Áreas no receptoras	Áreas vulnerables o no vulnerables sin presencia registrada del vector. Para caracterizar un área como no receptiva se debe contar con el estudio entomológico correspondiente en o capítulo de vigilancia entomológica.
Áreas con transmisión	Son áreas en las que ha ocurrido al menos un caso autóctono, humano o canino. Estas áreas son a su vez clasificadas según haya o no ocurrencia de brote.
Áreas endémica	Áreas con registro histórico de ocurrencia de casos autóctonos humanos o caninos de LV, continuos o no.
Brote	En un área sin transmisión, es cuando hay presencia del primer caso humano o canino. En un área con transmisión canina, es cuando hay presencia del primer caso humano. En un área con transmisión, es cuando hay un incremento del número de casos humanos en relación con el número de casos esperado.

#### 6.3.2.2 Clasificación epidemiológica de leishmaniasis visceral en las Américas

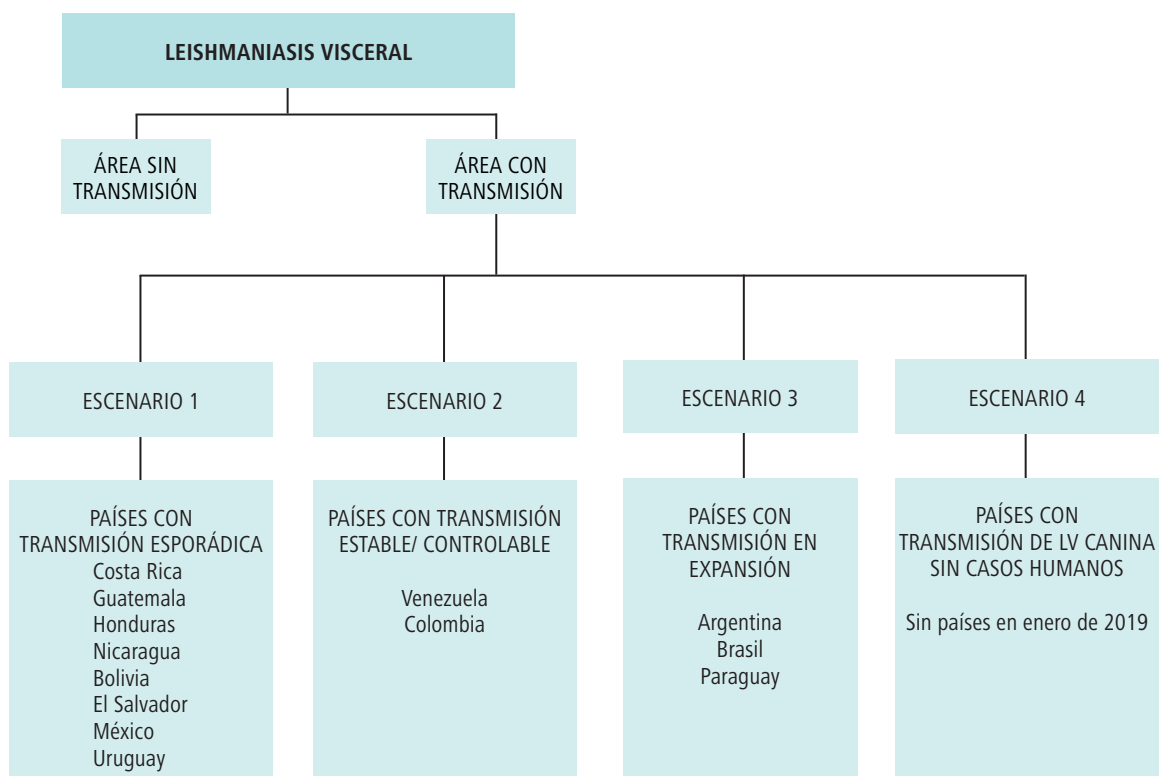
En las Américas, para fines epidemiológicos, se categoriza la leishmaniasis visceral en escenarios y áreas Sin y Con transmisión, Flujogramas 10 y 11.

- Áreas SIN transmisión o silenciosa: que pueden ser, a su vez:
  - Vulnerables
  - No vulnerables

Las áreas de aparición u ocurrencia de la leishmaniasis visceral, según el escenario o país involucrado, están clasificadas en el nivel regional de la siguiente manera:

- Áreas CON transmisión:
  - Escenario 1: países con registro de casos esporádicos de LV.
  - Escenario 2: países en que la transmisión de LV es estable o controlada.
  - Escenario 3: países con un número creciente de casos o con distribución geográfica en expansión.
  - Escenario 4: países con transmisión de LV canina sin ocurrencia de casos humanos de LV.

FLUJOGRAMA 10 - Clasificación de leishmaniasis visceral en las Américas, según escenario epidemiológico y países correspondientes a cada escenario.



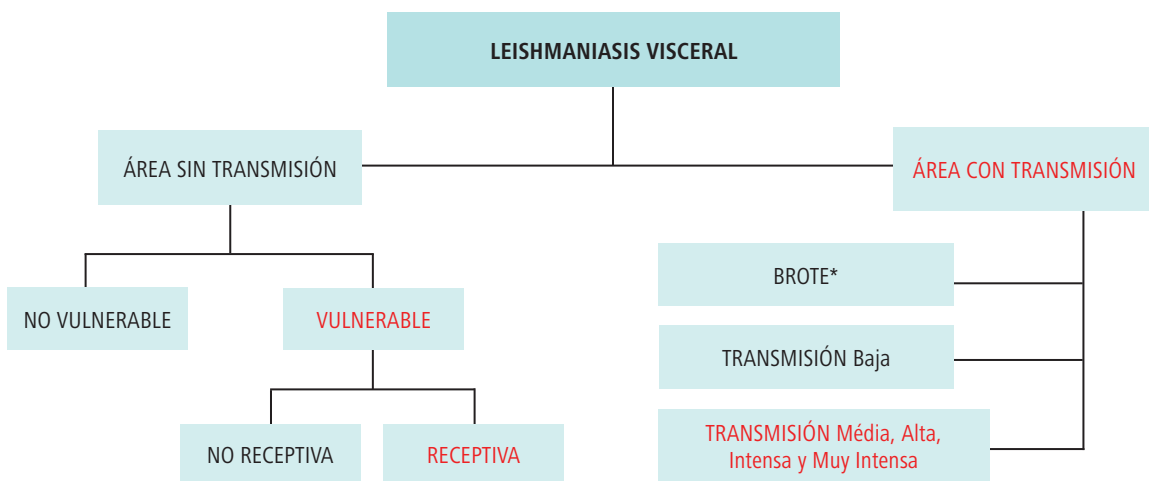


6.3.2.3 Indicadores para estratificación de áreas con transmisión de LV en el país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales.

CUADRO 15 - Indicadores de leishmaniasis visceral, cálculo y uso.

INDICADORES	CÁLCULO	USO
Casos de leishmaniasis visceral	Nº total de casos nuevos confirmados de leishmaniasis visceral reportados en el año en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales.  NOTA: Casos confirmados acuerdo a la definición de casos estandarizada.	Conocer la ocurrencia, perfil y evolución de los casos de leishmaniasis visceral, su distribución y tendencia.
Tasa de Incidencia de leishmaniasis visceral	Nº total de casos nuevos de leishmaniasis visceral ocurridos en el año / total de la población de las áreas de transmisión en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales x 100.000 habitantes	Conocer el riesgo de ocurrencia de leishmaniasis visceral y monitorear tendencias de la enfermedad.
Índice Compuesto Trienio de leishmaniasis visceral (ICTLv)	Una vez calculadas las medias de los 3 últimos años de casos e incidencia de LV para el país o para los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales, para cada indicador se calcula la media general y desviación estándar general y se hace la normalización según el cálculo:  Media casos = (Nº de casos del año X + Nº de casos del año Y + Nº de casos del año Z) / 3  Media incidencia = (Incidencia del año X + Incidencia del año Y + Incidencia del año Z) / 3  Índice normalizado de casos = Media casos – media general casos / desviación estándar general casos  Índice normalizado de incidencia = Media incidencia – media general de la incidencia / desviación estándar general incidencia.  ICTLv = $\sum$ Índice normalizado de casos + Índice normalizado de incidencia  El ICTLv para cada unidad territorial analizada se categoriza calculando los puntos de los cortes naturales (natural break points), que permiten generar cinco estratos de riesgo de transmisión: baja, media, alta, intensa y muy intensa.	Conocer las áreas de ocurrencia y riesgo de leishmaniasis visceral integrando la información contenida en la media de los 3 últimos años de los indicadores de casos e incidencia. Las categorías del indicador son utilizadas para dirigir y priorizar las acciones de vigilancia, prevención y control en territorios definidos.

FLUJOGRAMA 11 - Clasificación epidemiológica de leishmaniasis visceral en las Américas.



\* Brote: definiciones

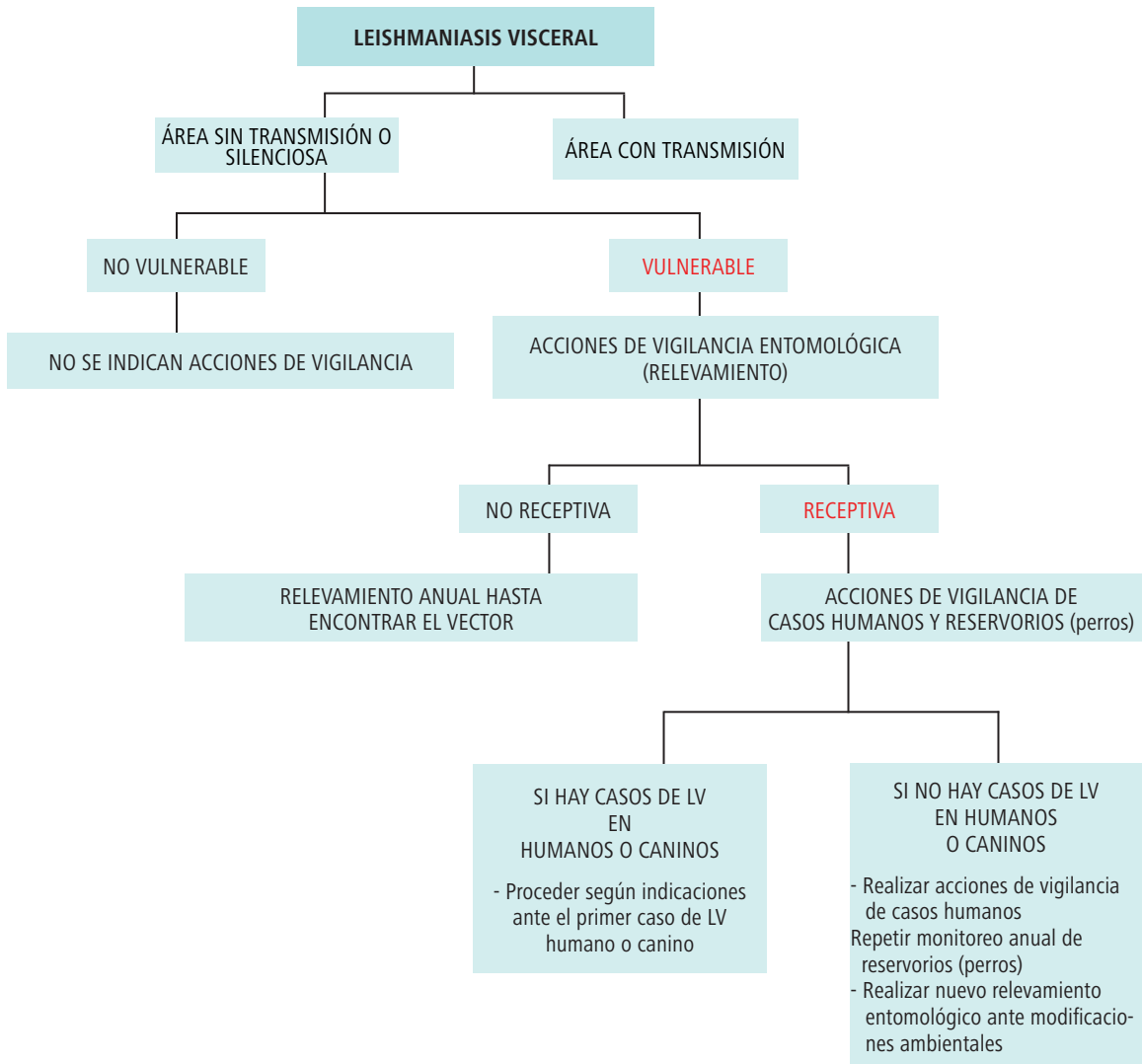
En un área sin transmisión, es cuando hay presencia del primer caso humano o canino.

En un área con transmisión canina, es cuando hay presencia del primer caso humano.

En un área con transmisión, es cuando hay un incremento del número de casos humanos en relación con el número de casos esperado.

### 6.3.2.4 Acciones de vigilancia y control para áreas Sin transmisión o Silenciosa de LV

FLUJOGRAMA 12 - Acciones de vigilancia y control para áreas Sin transmisión de LV o Silenciosa.



## Procedimientos y acciones de vigilancia y control en áreas SIN transmisión o Silenciosas de LV

Para clasificación de áreas vulnerables y no vulnerables, considerar los mismos criterios que para LC, pudiendo ser incluidos otros criterios de importancia para cada país.

### Áreas NO vulnerables

- No se indican acciones de vigilancia y control.

### Áreas vulnerables

- Desencadenar las acciones de vigilancia entomológica, utilizando la metodología de relevamiento, como está descrita en capítulo de Vigilancia Entomológica.

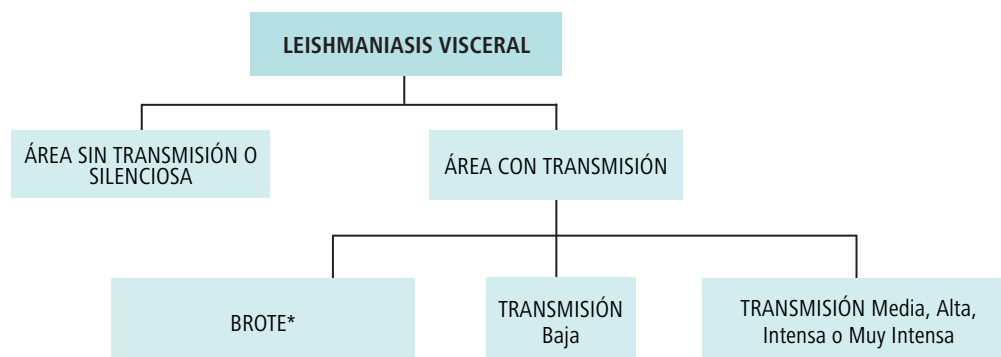
**Áreas vulnerables sin presencia del vector (no receptivas):** Cuando **NO hay** encuentro del vector en el relevamiento entomológico.

- Continuar con el monitoreo entomológico con una periodicidad anual hasta encontrar el vector.

**Áreas vulnerables con presencia del vector (receptivas):** Cuando **Hay** encuentro del vector en el relevamiento entomológico.

- Mantener las acciones de vigilancia entomológica.
- Realizar estudios de reservorios (perros) y búsqueda activa de casos humanos de acuerdo con la metodología que se describe en el capítulo correspondiente.
- Desencadenar la vigilancia de casos humanos y reservorios a través de la búsqueda activa y la encuesta de reservorios alrededor del área donde se encontró el vector
- Si se notifica un caso sospechoso de LV humana o canina, desencadenar las acciones de vigilancia.
- Si se confirma la presencia de un caso autóctono de LV humana o canina, proceder según las indicaciones ante el primer caso de LV humana o canina sin importar cuál de ellos ocurra primero.
- Si no se confirma la presencia de casos de LV humana o canina, continuar la vigilancia de casos humanos y repetir anualmente el monitoreo de reservorios. Ante modificaciones ambientales, realizar un nuevo relevamiento entomológico.

FLUJOGRAMA 13 - Clasificación epidemiológica en áreas **CON transmisión** de leishmaniasis visceral en las Américas.



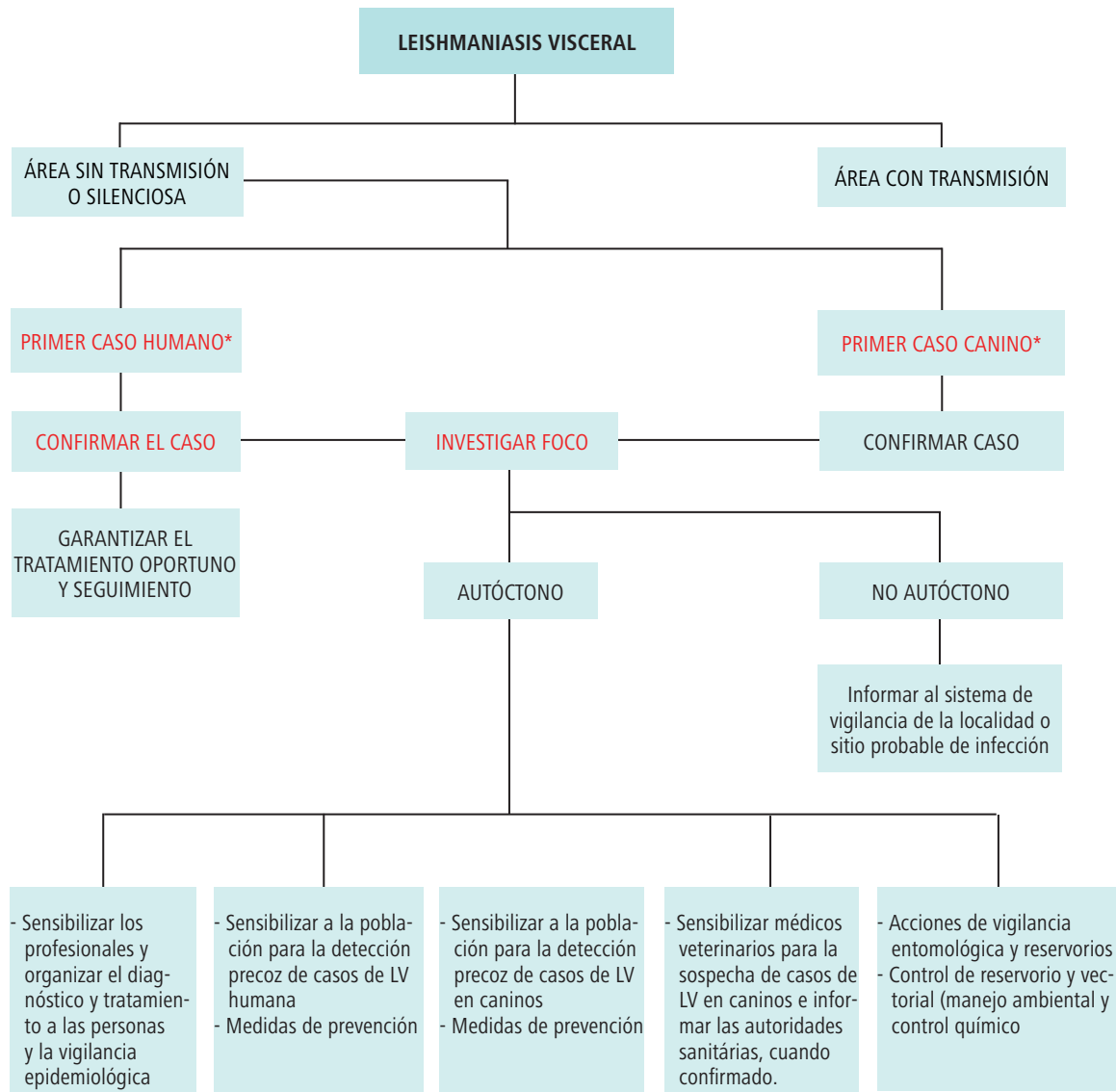
**\* Brote: definiciones**

En un área sin transmisión, es cuando hay presencia del primer caso humano o canino.

En un área con transmisión canina, es cuando hay presencia del primer caso humano.

En un área con transmisión, es cuando hay un incremento del número de casos humanos en relación con el número de casos esperado.

FLUJOGRAMA 14 - Acciones de vigilancia y control para áreas **SIN Transmisión** con registro del primer caso humano o canino de LV.



NOTA: \* Área en transición: es la área SIN transmisión o silenciosa en transición para una área CON transmisión, esta confirmación dependerá de la investigación de foco cuando confirmado autoctonia.

## Acciones de vigilancia y control para áreas SIN transmisión CON registro del 1º caso humano o canino de LV

### Ante a la sospecha del primer caso humano de LV

- Realizar diagnóstico de laboratorio con el método inmunoserológico o inmunocromatográfico específico para *Leishmania infantum* o con el método parasitológico o molecular y en caso de confirmación, garantizar el tratamiento oportuno y el seguimiento individual del caso humano (Anexos 4, 6 y 7). Conservar material apropiado, en condiciones adecuadas, para identificación de la especie de *Leishmania* (Anexo 10).
- Si se confirma como LV investigar el caso evaluando si es autóctono a partir de los antecedentes epidemiológicos y del estudio entomológico de foco ( área de 150 metros de radio o nueve manzanas).
- Si el caso no es autóctono o sea no se encuentra el vector de LV, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso.
- Si hay confirmación de autoctonía (encuentro de la presencia del vector de LV), desencadenar las acciones de búsqueda activa de casos humanos y caninos, garantizar el diagnóstico y tratamiento de los casos humanos detectados, y realizar las demás acciones para una situación de brote por aparición del primer caso.
- Proceder con la identificación de la especie de *Leishmania* mediante las técnicas de biología molecular — para caracterización de la especie se cuenta con el apoyo del “Laboratório de Referência Regional – IOC-Fio-cruz”. Los procedimientos para toma, conservación y envío de muestras se describen en el anexos 4 y 10.
- Sensibilizar y organizar a los servicios para el desarrollo de las acciones de vigilancia epidemiológica, diagnóstico y tratamiento de las personas con sospecha de LV.
- Sensibilizar a los médicos veterinarios sobre el diagnóstico temprano de infección canina, y sobre la importancia de la notificación de los casos caninos a las autoridades de salud.
- Sensibilizar a los tomadores de decisión locales, a los agentes sectoriales involucrados y a la comunidad sobre las medidas adecuadas de prevención, así como también sobre las medidas que promuevan la detección precoz de casos humanos y caninos de LV.
- Desencadenar las acciones de vigilancia, prevención y control del vector — según criterios de manejo integrado de vectores (Anexo 11) — en el área mínima determinada por el estudio entomológico.
- Para las áreas donde los perros tienen importancia en el ciclo de transmisión de LV desencadenar las acciones de vigilancia, prevención y control del reservorio doméstico. El detalle de las actividades propuestas está descrito en la sección siguiente, Sospecha del Primer caso de LV canina.

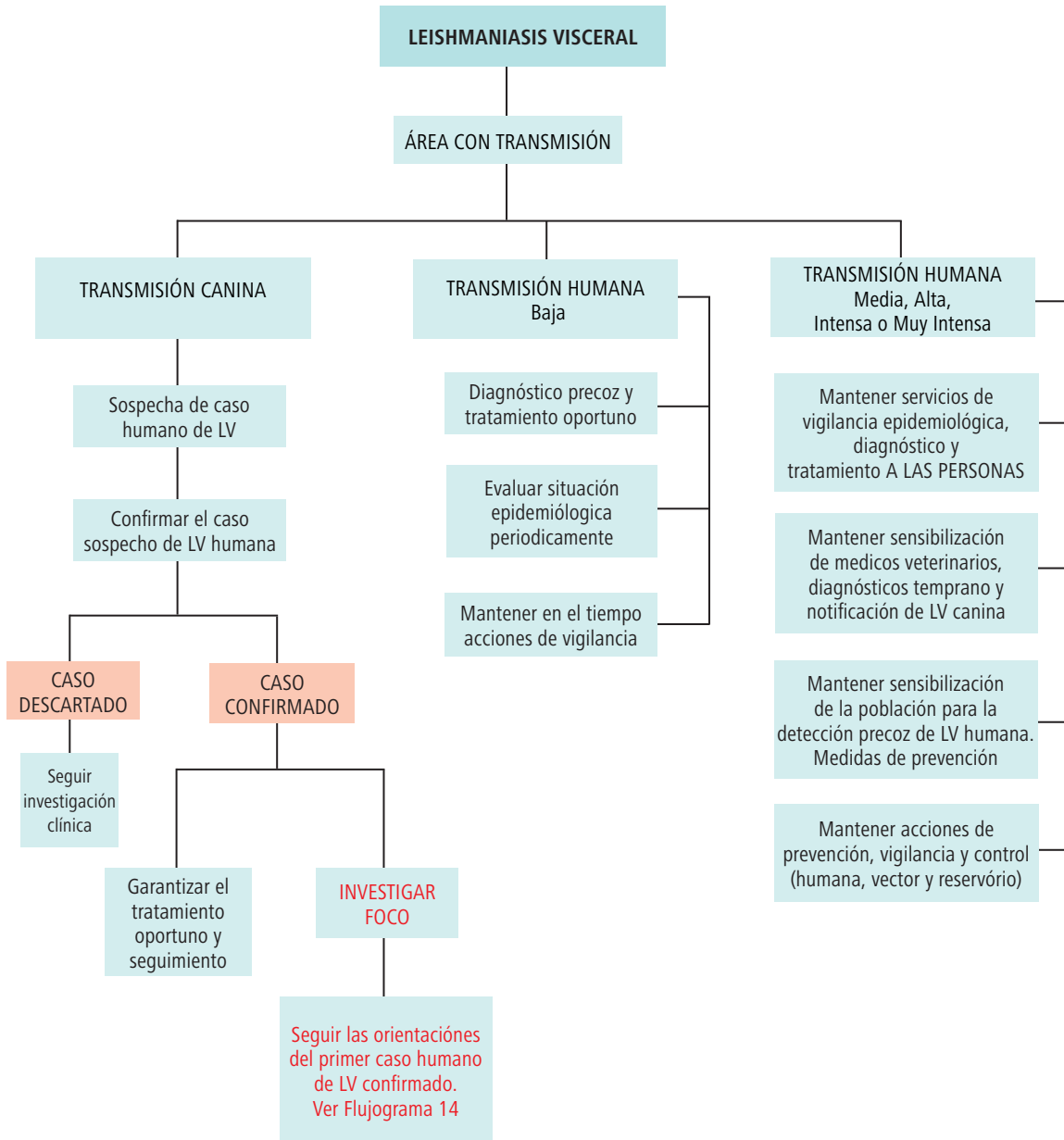
### Ante a la sospecha del primer caso de LV canina

- Realizar diagnóstico de laboratorio con el método inmunoserológico o inmunocromatográfico específico para *Leishmania infantum* o con el método parasitológico o molecular. Si es positivo, coleccionar material para identificación de especie.
- Si se confirma como LV investigar el caso, evaluando si es autóctono a partir de los antecedentes epidemiológicos y del estudio entomológico ( área de 150 metros de radio o nueve manzanas).
- Si el caso de LV canina no es autóctono, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso canina.

- Si hay confirmación de autoctonía de LV canina (encuentro de la presencia del vector de LV), desencadenar las acciones de búsqueda activa de casos humanos y caninos, garantizar el diagnóstico y tratamiento de los casos humanos detectados y realizar las demás acciones para una situación de brote por aparición del primer caso. El detallamiento de las acciones de vigilancia de reservorio están descritas en el capítulo correspondiente y Anexos 13 y 14.
- Si no se encuentra el vector en el primer momento, continuar con las actividades de vigilancia entomológica, realizándolas al menos en el período conocido o estimado de mayor abundancia de vectores.
- Para la realización de las actividades de vigilancia del reservorio delimitar el área de la investigación del foco. El área delimitada será en forma radial alrededor del primer caso canino confirmado que contemple por lo menos 100 perros a ser examinados (radio variable según densidad canina).
  - En el área se realizará la búsqueda activa de perros sintomáticos y encuesta serológica con pruebas rápidas para identificar posibles casos positivos.
  - Una parte de los casos positivos deberán ser confirmados a través de métodos parasitológicos (Anexo 14).
  - Realizar la identificación de la especie de *Leishmania* mediante las técnicas moleculares para confirmación de la transmisión de LV canina. Para caracterización de la especie se cuenta con el apoyo del “Laboratório de Referência Regional – IOC-Fiocruz”. Los procedimientos para toma, conservación y envío de muestras se describen en los anexos 4 y 10.
- Sensibilizar y organizar a los servicios de salud para el desarrollo de las acciones de vigilancia epidemiológica, el diagnóstico y tratamiento de las personas con sospecha de LV.
- Sensibilizar a los médicos veterinarios sobre el diagnóstico temprano y sobre la importancia de la notificación de los casos caninos de infección por *Leishmania infantum* a las autoridades de salud. Mirar definición de casos en el capítulo de Vigilancia de Reservorio.
- Sensibilizar a los tomadores de decisión locales, a los agentes sectoriales involucrados y a la comunidad sobre las medidas adecuadas de prevención, así como también sobre las medidas que promuevan la detección precoz de casos humanos y caninos de LV.
- Desencadenar las acciones de vigilancia, prevención y control del vector — según criterios de manejo integrado de vectores — en el área mínima determinada por el estudio entomológico.

6.3.2.5 Acciones de vigilancia y control para áreas CON transmisión de LV

FLUJOGRAMA 15 - Acciones de vigilancia y control para áreas CON transmisión de LV.



## Acciones de vigilancia y control en áreas CON transmisión canina ante la sospecha del primer caso humano de LV:

### Ante a la sospecha del primer caso humano de LV en áreas CON transmisión canina ya establecida

- Realizar diagnóstico de laboratorio con el método inmunoserológico o inmunocromatográfico específico para *Leishmania infantum* o con el método parasitológico o molecular y en caso de confirmación, garantizar el tratamiento oportuno y el seguimiento individual del caso humano. Conservar material apropiado, en condiciones adecuadas, para identificación de la especie de *Leishmania*. (Anexos 5 al 8)
- Si se confirma como LV investigar el caso humano evaluando si es autóctono a partir de los antecedentes epidemiológicos y del estudio entomológico de foco (área mínima de 150 metros de radio o nueve manzanas).
- Si hay confirmación de autoctonía (encuentro de la presencia del vector de LV), desencadenar las acciones de búsqueda activa de casos humanos y caninos, garantizar el diagnóstico y tratamiento de los casos humanos detectados, y realizar las demás acciones para una situación de brote por aparición del primer caso.
- Delimitar el área de ocurrencia del caso humano y desencadenar las acciones de prevención, vigilancia y control de casos humanos, reservorio, vector. (Considerar el mínimo de 150 mts)
- Sensibilizar, organizar a los servicios y capacitar personal para el desarrollo de las acciones de vigilancia epidemiológica, diagnóstico y tratamiento de las personas con sospecha de LV.
- Sensibilizar a los médicos veterinarios sobre el diagnóstico temprano de infección canina, y sobre la importancia de la notificación de los casos caninos a las autoridades de salud.
- Sensibilizar a los tomadores de decisión locales, a los agentes sectoriales involucrados y a la comunidad sobre las medidas adecuadas de prevención, así como también sobre las medidas que promuevan la detección precoz de casos humanos y caninos de LV.
- Desencadenar las acciones de vigilancia, prevención y control del vector — según criterios de manejo integrado de vectores — en el área mínima determinada por el estudio entomológico.
- Desencadenar las acciones de vigilancia, prevención y control del reservorio doméstico.

### Acciones de vigilancia y control para áreas con BAJA transmisión de LV humana

- Garantizar el diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y el seguimiento individual de los casos humanos.
- Evaluar sistemáticamente la situación epidemiológica para implementar, si es necesario, medidas de prevención, vigilancia y control.
- Mantener de forma permanente y sistemática las acciones de vigilancia.
  - Monitorear y evaluar periódicamente la ocurrencia de casos humanos (a cualquier tiempo) y caninos (anual);
  - Investigar todos los casos sospechosos o confirmados de LV;
  - Monitorear los indicadores entomológicos y cuando sea necesario, intervenir con acciones de vigilancia, preventivas y de control.;
  - Monitorear los indicadores caninos, cuando sea indicado y realizar las acciones de vigilancia, prevención y control

En los países con BAJA transmisión, caracterizar el papel de los perros en el ciclo de transmisión de LV, y si necesario, planificar acciones de vigilancia y control de reservorio.



### Acciones de vigilancia y control para áreas CON transmisión de LV humana media, alta, intensa y muy intensa:

Las medidas para áreas con transmisión media, alta, intensa y muy intensa son las mismas, sin embargo, deben ser priorizadas acuerdo la estratificación de mayor riesgo de transmisión.

- Mantener la organización de los servicios para desencadenar las acciones de prevención, vigilancia epidemiológica, diagnóstico y tratamiento de las personas.
- Mantener la sensibilización de los médicos veterinarios para el diagnóstico temprano y la notificación de los casos de leishmaniasis visceral canina (notificación a depender del estatus epidemiológico y norma del país). Implementación de medidas de vigilancia, prevención y control del reservorio.
- Sensibilizar a los gestores políticos locales, a los agentes sectoriales involucrados y a la comunidad sobre las medidas pertinentes de vigilancia, prevención y control de LV.
- Mantener de forma permanente y sistemática las acciones de vigilancia y control de LV.
  - Delimitar el área de transmisión teniendo como base la ocurrencia de casos humanos, presencia de perros infectados y presencia del vector;
  - Tener disponible para cada área delimitada el número de manzanas, viviendas, personas y perros, así como, las características del ambiente y patrón de transmisión;
  - Monitorear los indicadores epidemiológicos, entomológicos, caninos y si posible agregar otros indicadores (social, económico, vulnerabilidad, entre otros);
  - Planificar anualmente las acciones de vigilancia y control acuerdo a la frecuencia y distribución de casos, de vectores y la prevalencia canina.
- Mantener la organización de los servicios e insumos para desencadenar las acciones de vigilancia entomológica y de reservorios, y realizar el control vectorial (según criterios de manejo integrado de vectores) y de reservorio, cuando sean indicados. Considerar la necesidad de monitorear el impacto de las acciones de vigilancia y control realizadas.

El detallamiento de las acciones de vigilancia de casos humanos, la vigilancia entomológica y control vectorial, la vigilancia y control de reservorio y los estudios de foco se encuentran en los capítulos siguientes.



# VIGILANCIA DE CASOS HUMANOS Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN

## 7. VIGILANCIA DE CASOS HUMANOS Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Las leishmaniasis en sus distintas formas clínicas requieren de un sistema de notificación individual porque cada forma demanda diferentes acciones de prevención, vigilancia y control. Estas acciones dependen además de los datos recabados y de la investigación realizada para cada caso. Las actividades de prevención, a su vez, deben adecuarse a los ciclos y patrones de transmisión.

### 7.1 Definiciones de caso

#### Leishmaniasis cutánea (LC)

- Caso sospechoso: es la persona que ha viajado a áreas endémicas de LC o vive en una de ellas y que presenta lesiones características en la piel — mácula, pápula, nódulo o úlcera.
- Caso confirmado por laboratorio: es un caso sospechoso que ha sido confirmado por diagnóstico parasitológico — frotis, cultivo o PCR.
- Caso confirmado por criterio clínico y epidemiológico: es un caso sospechoso que, aunque al ser evaluado por un método de diagnóstico de laboratorio ha resultado negativo o inconcluso, presenta una respuesta favorable al tratamiento con los medicamentos específicos contra LC.

#### Leishmaniasis mucosa o mucocutánea (LM y LMC)

- Caso sospechoso: es la persona que ha viajado alguna vez a áreas endémicas o vive en una de ellas y que presenta lesiones mucosas.
- Caso confirmado por laboratorio: es un caso sospechoso que ha sido confirmado ya sea por diagnóstico parasitológico (directo o cultivo), prueba de PCR o por diagnóstico serológico.

#### Leishmaniasis visceral (LV)

- Caso sospechoso: es la persona que ha viajado a áreas endémicas o vive en ellas y que presenta un cuadro de fiebre inespecífica durante más de una semana, además de signos de esplenomegalia y/o hepatomegalia.
- Caso confirmado: es un caso sospechoso que ha sido confirmado por diagnóstico parasitológico — directo, cultivo o PCR — o serológico.
- Caso confirmado por criterio clínico y epidemiológico: es un caso sospecho sin confirmación de diagnóstico por laboratorio, pero que presenta respuesta al tratamiento con los medicamentos específicos.

Coinfección *Leishmania*/VIH: es el paciente con diagnóstico de infección por VIH que presenta alguna de las formas clínicas de leishmaniasis (LC, LM/LMC y LV) confirmada por diagnóstico serológico y/o parasitológico.

## 7.2 Estrategias para detección de casos de leishmaniasis

Búsqueda pasiva de casos (BPC): es cuando el paciente con signos y/o síntomas de LC, LM/LCM o LV busca cuidados médicos en los servicios de salud públicos o privados. El profesional que maneja el caso debe notificarlo al servicio de vigilancia acuerdo a los criterios preestablecidos. Es importante que estén disponibles los formularios necesarios para el reporte de casos y que haya un flujo de información definido para que los datos lleguen oportunamente al servicio de vigilancia.

Búsqueda activa de casos (BAC): es cuando un profesional de la salud o un promotor comunitario hace la búsqueda de casos en una población en la que hay personas con signos y síntomas compatibles con leishmaniasis. Para LC la búsqueda activa de casos es indicada tanto en situaciones de brote, como cuando se sospecha de transmisión en peridomicilio o intradomicilio, o cuando las personas viven en áreas de riesgo con difícil acceso a los servicios de salud en los que puedan obtener diagnóstico y tratamiento adecuado. Para LV la búsqueda activa de casos es indicada en áreas con transmisión, cuando hay información de un caso humano, o en áreas sin transmisión cuando se confirma el primer caso autóctono de LV canina o humana.

## 7.3 Investigación de caso de leishmaniasis

Los objetivos cuando se hace una investigación de caso de leishmaniasis son:

### Leishmaniasis cutánea

- Conocer las características epidemiológicas, biológicas y ambientales asociadas a la presencia de esta forma clínica, teniendo en cuenta la influencia que sobre ellas tienen las actividades socioeconómicas. Identificar si el paciente proviene de áreas endémicas o si ha viajado a alguna de ellas. De lo contrario determinar si hay características de nuevo foco de transmisión.
- Evaluar la necesidad de hacer búsqueda activa de casos.
- Ponderar la necesidad de realizar acciones de vigilancia entomológica.
- Orientar las medidas de prevención individual y colectiva, y cuando se requiera, las medidas de manejo ambiental o control químico.

### Leishmaniasis visceral

- Identificar si el caso es autóctono o importado y adoptar las medidas pertinentes en cada caso.
- Verificar si es un área endémica o un nuevo foco de transmisión.
- Conocer las características epidemiológicas, biológicas y ambientales asociadas a la aparición del caso, al vector, reservorio y patrón de transmisión.
- Evaluar la necesidad de realizar una búsqueda activa de casos.
- Orientar las acciones pertinentes de prevención, de vigilancia y de control, acuerdo la situación epidemiológica y la clasificación del área.

## 7.4 Vigilancia y variables mínimas recomendables para la recolección y el análisis de datos

Aunque cada país de la región tiene establecido su propio sistema de vigilancia — en el que define si la vigilancia es individual o agregada, si la notificación se hace con caso sospecho o confirmado, cuáles son los formularios a utilizar, qué variables son tenidas en cuenta, cómo es el flujo de datos, qué tipo de análisis se lleva a cabo, qué intervenciones son pertinentes y de qué forma se disemina la información — se pueden definir las siguientes orientaciones mínimas para el monitoreo y la evaluación de las leishmaniasis.

### Leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea

Notificación individual de caso (cuando ya ha sido confirmado por método de laboratorio o en situaciones especiales confirmado por criterio clínico epidemiológico).

- Datos de identificación: edad, sexo, residencia actual, servicio de salud, lugar probable de la transmisión, historia de viajes.
- Datos clínicos, de diagnóstico, de laboratorio y de tratamiento: fechas de inicio de los signos/síntomas, diagnóstico, momento de la notificación e inicio del tratamiento. Tipo de entrada (caso nuevo o recaída), forma clínica (LC, LM/LMC), número de lesiones, tamaño y localización de las lesiones, método de diagnóstico de laboratorio (parasitológico, serológico), tipo de tratamiento (local o sistémico), medicamento utilizado, evolución del tratamiento (curación, fallas terapéuticas, muerte), diagnóstico de VIH y, en caso de mujeres aspectos ginecológicos (estado de gestación).

Brotos: está acordado que se notifiquen en el SisLeish los brotes de LC en las fronteras como Alertas.

### Leishmaniasis visceral

Notificación individual de caso (cuando hay sospecha clínica)

- Datos de identificación: edad, sexo, residencia actual, lugar probable de transmisión, historia de viajes.
- Datos clínicos, de diagnóstico, de laboratorio y de tratamiento: fechas de inicio de signos/síntomas, diagnóstico, notificación e inicio de tratamiento. Tipo de entrada (caso nuevo o recaída), método de diagnóstico de laboratorio (parasitológico o serológico), medicamento utilizado y evolución (cura, fallas terapéuticas, complicaciones, muerte), situación VIH, y en caso de mujeres aspectos ginecológicos (estado de gestación).

NOTA: Se debe notificar como alertas en el SisLeish los casos humanos, caninos y presencia de vectores de LV en las fronteras.

## 7.5 Indicadores epidemiológicos y operacionales

CUADRO 16 - Indicadores epidemiológicos y operacionales

INDICADORES	CÁLCULO	USO
Casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral	Nº total de casos nuevos confirmados de leishmaniasis reportados en el año en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales.  NOTA: Casos confirmados de acuerdo a la definición de casos estandarizada de la OPS/OMS	Conocer la ocurrencia, perfil y evolución de los casos de Leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral, su distribución y tendencia.
Tasa de Incidencia de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral	Nº total de casos nuevos de leishmaniasis ocurridos en el año / total de la población de las áreas de transmisión en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales x 100.000 habitantes	Conocer el riesgo de ocurrencia de los casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral y monitorear tendencias de la enfermedad
Densidad de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral	Nº Total de casos nuevos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral ocurridos en el año /área de transmisión en Km2 de la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales, o área delimitada de transmisión	Cuantificar la ocurrencia de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral en un espacio geográfico limitado.
Proporción de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral por sexo	Nº total de casos nuevos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral ocurridos en el año por sexo / total de casos en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales x 100	Conocer la ocurrencia de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral por sexo y monitorear grupos de riesgo.
Proporción de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral por grupo de edad	Nº total de casos nuevos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral ocurridos en el año por grupo de edad / total de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales x 100	Cuantificar la ocurrencia de casos de leishmaniasis por grupo de edad, identificar y monitorear grupos de riesgo
Proporción de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa por forma clínica	Nº total de casos nuevos de leishmaniasis ocurridos en el año por forma clínica/ total de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales x 100	Conocer la ocurrencia y distribución de casos de leishmaniasis por forma clínica.
Proporción de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral por criterio de confirmación	Nº total de casos nuevos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral ocurridos en el año por criterio de confirmación / total de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales x 100	Conocer la ocurrencia de casos de leishmaniasis por criterio de confirmación y monitoreo del diagnóstico de laboratorio.
Proporción de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral por evolución	Nº total de casos nuevos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral ocurridos en el año por evolución / total de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales x 100	Conocer la ocurrencia de casos de leishmaniasis por evolución y monitorear las muertes por leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral
Tasa de letalidad	Nº total de muertes por leishmaniasis visceral ocurridos en el año / total de casos de leishmaniasis visceral en la Región, Subregión, país y en los 1º y 2º niveles administrativos subnacionales x 100	Conocer la gravedad de leishmaniasis visceral, monitorear e identificar grupos de riesgo.

## 7.6 Reporte y flujo de datos desde los países hacia la OPS/OMS

Acuerdo a las discusiones y definiciones realizadas en los años 2012 y 2013 entre el Programa Regional de Leishmaniasis, Representantes de OPS/OMS, los Programas Nacionales de Leishmaniasis y los Servicios de Vigilancia Epidemiológica de los países, quedó establecido que:

- Los reportes a la OPS/OMS de los datos humanos de leishmaniasis de cada país se realizarán una vez al año, cada 30 de abril del año subsecuente en el Sistema de Información Regional de Leishmaniasis - SisLeish.
- Para actualización de los datos de poblaciones, los responsables en los países deben llenar una vez al año en el SisLeish – hasta 30 de marzo, una planilla, para el 2º nivel administrativo subnacional, que incluyan los datos poblacionales del año anterior (esos datos permiten mantener los cálculos de los indicadores).
- Los datos son reportados al SisLeish de acuerdo con las variables ya establecidas, las cuales deben ser desagregadas al 2º nivel administrativo subnacional. En el caso de los países que no tienen en su administración política un 2º nivel administrativo, los casos deben ser reportados excepcionalmente como pertenecientes al 1º nivel (casos de Guyana y Uruguay).
- Los indicadores epidemiológicos y operacionales fueron estandarizados de modo que los denominadores establecidos para el cálculo de la incidencia y densidad serán la población y el área en km<sup>2</sup> del 2º nivel administrativo subnacional con transmisión.
- Los datos e indicadores están disponibles en el SisLeish agregados por Región, Subregión, país y niveles administrativos subnacionales (1º y 2º). El análisis de estos indicadores puede ser realizado ya sea dentro del país, departamento o en el contexto regional.
- Para las áreas de fronteras la notificación de LV se realiza en el SisLeish — Alerta LV en fronteras — cuando se identifica un vector, un caso de LV en perros o un caso de LV en humanos. El alerta envía inmediatamente el reporte de los casos a todos los países fronterizos.
- La notificación de los brotes de LC en las áreas de fronteras deben ser reportados en el SisLeish — Alerta de brote de LC en frontera. El alerta envía inmediatamente el reporte de los casos a todos los países fronterizos.
- Cuando hay confirmación que existe una nueva especie de *Leishmania* circulante o un vector ha sido sospechoso o incriminado que no está descrito en el sistema, el país debe enviar al Programa Regional de Leishmaniasis un informe o publicación al respecto — acuerdo a las orientaciones descritas en la sección del SisLeish sobre el tipo específico de evento — para que sea evaluada por el grupo de expertos, quienes decidirán su inclusión dentro de los datos correspondientes a esa especie en el SisLeish.

## 7.7 Medidas de Prevención

Para evitar los riesgos de transmisión de las leishmaniasis cutánea o visceral, algunas medidas preventivas de protección individual o colectivas deben ser promovidas, a depender del ambiente y patrón de transmisión (selvático primario, selvático intervenido, ambiente rural, ambiente periurbano y ambiente urbano.)

- Uso de repelentes cuando se expone a entornos donde los vectores por lo general se puede encontrar.
- Evitar la exposición a los horarios de actividad vectorial (desde el oscurecer hasta amanecer) en ambientes donde habitualmente pueden ser encontrados.
- Uso de mosquiteros o toldillos de punto fino con o sin impregnación con insecticidas, así como poner telas en puertas y ventanas.

- Manejo del ambiente mediante la limpieza de patios y terrenos, con el fin de cambiar las condiciones del entorno que proporcionan el establecimiento de criaderos para las formas inmaduras del vector.
- Mantener residuos orgánicos en locales adecuados y apartados para evitar posibles criaderos para el vector.
- Hacer poda de árboles para aumentar la iluminación con el fin de reducir el sombreado del suelo y evitar las condiciones favorables (temperatura y humedad) para el desarrollo del vector.
- Mantener apartado los refugios de animales y siempre muy limpios.
- En áreas de potencial transmisión de LC se sugiere mantener un rango de seguridad de 400 a 500 metros entre las viviendas y la mata.
- En áreas de transmisión urbana de LV mantener siempre limpias las plazas, calles, lotes baldíos, así como reducir el tiempo para recolección de residuos.





# VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA, PREVENCIÓN Y CONTROL VECTORIAL

## 8. VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA, PREVENCIÓN Y CONTROL VECTORIAL

La vigilancia entomológica en el Programa de Leishmaniasis tiene como propósito, levantar las informaciones de carácter cuantitativo y cualitativo sobre los vectores transmisores para apoyar las acciones de prevención, vigilancia e control de la enfermedad.

En este capítulo presentamos los objetivos, los métodos entomológicos, metodologías e indicadores estandarizados para leishmaniasis cutánea y leishmaniasis visceral en la región, además de las actividades acuerdo al tipo del ambiente y estratificación de riesgo. Los análisis de los datos son de importancia para la toma de decisión, por lo tanto, son necesarios registrar los datos en un formato específico para colectas entomológica. Para aquellos países que necesitan de un formato para registro de datos entomológicos, se sugiere el modelo adjunto en el anexo 12.

### 8.1 Leishmaniasis cutánea

#### Objetivos de la vigilancia entomológica y actividades para su cumplimiento

OBJETIVOS	ACTIVIDADES/MÉTODOS ENTOMOLÓGICOS
Confirmar autoctonía	Investigación de foco <sup>1</sup>
Estimar los sitios más probables de transmisión	Relevamiento <sup>1</sup>
Conocer las especies de vectores presentes	Investigación de foco y/o relevamiento <sup>1</sup>
Orientar las acciones de prevención y control colectiva e individual	Investigación de foco y/o relevamiento <sup>1</sup>

#### Indicaciones para vigilancia entomológica y control en áreas con transmisión de LC

- 1) Ambiente selvático primario: en este ambiente no es pertinente hacer acciones programáticas de vigilancia entomológica y control vectorial.
- 2) Ambiente selvático intervenido, rural o peri-urbano:
  - a) Casos o brotes de LC en áreas sin antecedentes de transmisión:
    - Actividad: Investigación de foco.
    - Indicación para control químico<sup>2</sup>: cuando la investigación de foco confirme autoctonía, hacer un bloqueo químico de foco, y dar recomendaciones sobre prevención y manejo ambiental validadas para LC
  - b) Brotes de LC en áreas de baja transmisión:
    - Actividad: investigación de foco.
    - Indicación para control químico: cuando la investigación de foco demuestre que hay transmisión domiciliaria/peridomiciliaria, hacer un bloqueo químico del área donde se concentran los casos de LC y dar recomendaciones de prevención y manejo ambiental. Las informaciones referentes al control de vectores están descritas en el anexo 11.

NOTA 1: Las metodologías para investigación de foco, relevamiento entomológico y monitoreo están descritas en la sección 8.1.1.

NOTA 2: Las informaciones para el Control de vectores están descritas en el Anexo 11.

c) Transmisión endémica media, alta, intensa o muy intensa

- Actividad: relevamiento
- Indicación para control químico:
  - Cuando haya índices superiores a la media del país de casos de transmisión en niños y/o mujeres, y el relevamiento entomológico indique que hay una alta abundancia de vectores en peridomicilios alejados de vegetación primaria/secundaria. En presencia de leishmaniasis cutánea atípica discriminar los grupos de análisis al calcular los índices de transmisión.
  - Cuando el relevamiento entomológico periódico indique aumento de la abundancia de vectores en los peridomicilios alejados de vegetación primaria/secundaria

El control químico y manejo ambiental se debe realizar según metodología validada para las especies de vectores de LC presentes en el foco, de acuerdo al sitio y momento de riesgo de exposición, y en caso de no haber métodos validados, hacer investigación-acción y validarlos.

NOTA: como acción complementaria para conocer mejor la bio-ecología de los vectores y orientar en consecuencia las acciones de vigilancia y control, se recomienda hacer estudios de monitoreo estacional de vectores estratificados según indicadores de transmisión y ambientes de riesgo. Esta acción puede ser realizada por referentes del programa o coordinada junto con grupos de investigación.

### 8.1.1 Métodos entomológicos

#### 8.1.1.1 Investigación de foco LC

##### Objetivos

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	OBJETIVO
En áreas sin transmisión previa de LC ante primer caso	Identificar la presencia de las especies de vectores de leishmaniasis cutánea en el/los sitio/s probable/s de infección.
En áreas de brote	Orientar acciones de control químico, si factible.

##### Metodologías (actividad mínima propuesta):

- a) **Trampas tipo CDC:** se ponen trampas como mínimo en la residencia del caso y en los sitios probables de transmisión (establecidos por anamnesis o por inferencia de riesgo socio-ambiental). Se ubica una trampa tanto en domicilio, como en peridomicilio y en extradomicilio (al borde de la vegetación). Las trampas deben empezar a funcionar desde el inicio del atardecer y permanecer funcionales durante 12 horas, al término de las cuales se deben desactivar. Este proceso se debe repetir durante tres noches en las que se den condiciones favorables para la recolección (temperatura apropiada, poca lluvia y humedad). Si hay suficiente capacidad operativa se recomienda poner trampas, además, en cuatro sitios próximos a la residencia del caso en los que existan las condiciones ambientales favorables para la presencia del vector. Se debe tener en cuenta que según los recursos disponibles, las trampas pueden ser puestas de manera simultánea o consecutiva, o sea, al cerrar un punto de colecta empezar otro.

- b) **Captura manual con tubo de succión motorizado o manual:** se realizan capturas como mínimo en la residencia del caso y en los sitios probables de transmisión. Se deben hacer tanto en el domicilio como en el peridomicilio de cada sitio, por lo menos durante una noche en la que se den condiciones climáticas favorables a la presencia del vector, y en un período comprendido entre el anochecer y las 22 o 23 horas. Como mínimo 30 min por persona en domicilio y 30 min por persona en peridomicilio. Si hay suficiente capacidad operativa, se recomienda repetir el procedimiento en los mismos sitios donde se pusieron las trampas tipo CDC. En el caso de succión motorizada controlar que la fuerza de succión sea adecuada para flebotomos.
- c) **Trampas Shannon:** si hay capacidad operativa se recomienda complementar las capturas de trampa CDC con trampa Shannon. Se pondrá la trampa en la residencia del caso y en los sitios probables de transmisión. En cada sitio se pondrá una trampa o bien en peridomicilio o en extradomicilio (al borde de la vegetación) en ambientes con condiciones favorables para la presencia del vector. La recolección se debe realizar desde el anochecer hasta las 22 o 23 horas, al menos durante una noche con condiciones climáticas favorables.

NOTA: durante los días de muestreo se deben registrar la temperatura, la humedad relativa y la precipitación en el formato estandarizado por el servicio de entomología (anexo 12). Estos datos deberán analizarse según el conocimiento que exista de las especies de vectores presentes en la zona para definir cuando se deben repetir, o en su defecto contribuir al conocimiento de las especies en el área.

Si la investigación de foco ha resultado NEGATIVA debe repetirse de forma mensual, dependiendo de las condiciones climáticas y según la capacidad operativa. Si durante 6 meses el resultado continúa siendo negativo (incluyendo la estación del año y condiciones climáticas de mayor abundancia teórica del vector), el estudio de foco se considera negativo pero la localidad permanece señalada como un área que requiere vigilancia entomológica periódica. El resultado será POSITIVO cuando se encuentre al menos una especie considerada de importancia médica a través de uno o más de los métodos de colecta. Para la confirmación de la transmisión en el ambiente doméstico se requiere de un diseño de estudio entomológico más complejo, el cual puede ser realizado por referentes del programa o coordinado junto a grupos de investigación.

NOTA: La investigación entomológica y la investigación epidemiológica en un foco deben integrarse para definir sitios, actividades y momentos probables de exposición al vector-infección.

### 8.1.1.2 Relevamiento LC

#### Objetivo

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	OBJETIVO
En áreas con transmisión media, alta, intensa o muy intensa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conocer la distribución espacial de abundancia del vector.</li> <li>• Orientar acciones de prevención y control químico.</li> <li>• Evaluar el impacto del control químico (relevamiento periódico-monitoreo).</li> </ul>

## Metodología

En áreas sin relevamiento previo se indica realizar el relevamiento inicial y repetirlo siempre que haya una situación de aumento de casos o una modificación ambiental.

a) Trampas tipo CDC: se ponen las trampas en al menos 10 sitios donde residan casos recientes y en sitios probables de transmisión (establecidos por anamnesis o inferencia de riesgo socio-ambiental). En cada sitio se ponen dos trampas, una en domicilio y otra en peridomicilio (preferiblemente en resguardos de animales), y si hay vegetación primaria o secundaria se adicionan trampas cerca del extradomicilio (al borde de la vegetación). Las trampas deben ponerse al comenzar el atardecer y permanecer funcionales durante 12 horas, por tres noches en las que se den condiciones climáticas favorables

NOTA: durante los días de muestreo se deben registrar la temperatura, la humedad relativa y la precipitación, en formato estandarizado por el servicio de entomología (anexo 12). Estos datos deberán analizarse según el conocimiento que exista de las especies de vectores presentes en la zona para definir cuando se deben repetir, o en su defecto contribuir al conocimiento de las especies en el área.

### 8.1.1.3 Monitoreo LC

#### Objetivos

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	OBJETIVO
En áreas con transmisión media, alta, intensa o muy intensa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Conocer la bio-ecología y la distribución anual de abundancia del vector.</li><li>• Orientar acciones de prevención y control químico.</li></ul>

## Metodología

Se ponen trampas tipo CDC y Shannon en al menos 10 sitios donde residan casos recientes y en sitios probables de transmisión (establecidos por anamnesis o inferencia de riesgo socio-ambiental). En cada sitio se ponen dos trampas, una en domicilio y otra en peridomicilio (preferiblemente en resguardos de animales), y, si hay vegetación primaria o secundaria, se adicionan trampas cerca del extradomicilio (al borde de la vegetación). Las trampas deben ponerse al comenzar el atardecer y permanecer funcionales durante 12 horas de tres noches distintas en las que se den condiciones climáticas favorables Este proceso se debe repetir por un periodo de dos años, de preferencia en la misma semana o fase lunar de cada mes.

Para orientar los objetivos operacionales, según disponibilidad logística, se recomienda primero estratificar el área en función de indicadores de transmisión y de biomas-paisajes homogéneos, para proceder luego al relevamiento y monitoreo en cada sector, y poder entonces priorizar las intervenciones según probabilidad de riesgo.

NOTA 1: durante los días de muestreo se deben registrar la temperatura, la humedad relativa y la precipitación en formato estandarizado por el servicio de entomología (anexo 12). Estos datos deberán analizarse según el conocimiento que exista de las especies de vectores presentes en la zona para definir cuando se deben repetir, o en su defecto contribuir al conocimiento de las especies en el área.

NOTA 2: esta metodología puede ser coordinada junto a grupos de investigación con estudios entomológicos específicos.

## 8.2 Leishmaniasis visceral

### Objetivos de la vigilancia entomológica de LV

- Determinar la presencia de vectores y el riesgo de transmisión local.
- Definir el riesgo de transmisión en el lugar de residencia de los casos para hacer la intervención focal.
- Precisar la abundancia de vectores en el espacio y el tiempo para orientar las acciones de encuestas caninas y de control de la transmisión.

### 8.2.1 Metodologías

Las metodologías son las mismas descritas para la leishmaniasis cutánea

- Investigación de foco.
- Relevamiento.
- Monitoreo.

### 8.2.2 Indicaciones para control

En todas las situaciones se realizarán recomendaciones de prevención y manejo ambiental encaminadas a reducir el éxito reproductivo de los vectores y a minimizar el contacto del vector con el humano o el reservorio. Además, es necesario que se intensifiquen las orientaciones de tenencia y reproducción responsable de mascotas. El control químico complementario sólo se indica para situaciones específicas detalladas para cada situación epidemiológica. Las informaciones referentes al control de vectores están descritas en el anexo 11.

#### 1) Ambiente rural:

##### En situaciones de brote:

Casos de LV humana o canina en áreas SIN antecedentes de transmisión

- Actividad: Investigación entomológica de foco. Seguir las orientaciones ya descritas para LC.
- Indicación para control químico: si la investigación de foco confirma la autoctonía de los primeros casos, se debe hacer un bloqueo químico del área de investigación de foco o de la localidad, según lo justifique la extensión y densidad de los domicilios, con metodología validada para vectores de LV, o investigación-acción validando la intervención.

Incremento de casos de LV humana en áreas CON transmisión conocida:

- Actividad: Relevamiento. Seguir las orientaciones ya descritas para LC
- Indicación para control químico: si hay concentración de casos y presencia de vectores (según el relevamiento), se debe realizar un bloqueo químico en la localidad según lo justifique la dispersión de los casos y la densidad de los domicilios. Se sugiere evaluar siempre el impacto del control químico mediante relevamientos periódicos y estudios de incidencia en reservorios domésticos.

## 2) Ambiente peri-urbano/urbano:

### a) En situaciones de BROTE:

Primer caso de LV humana o canina en áreas SIN antecedentes de transmisión

- Actividad: Investigación entomológica de foco. Seguir las orientaciones ya descritas para LC.
- Indicación para control químico: si la investigación de foco confirma la autoctonía de los primeros casos, se debe hacer un bloqueo químico del área de investigación de foco con metodología validada para vectores de LV, o investigación-acción validando la intervención.

Primer caso de LV humana en áreas CON transmisión canina ya establecida

- Actividad: Relevamiento entomológico. Seguir las orientaciones ya descritas para LC.
- Indicación para control químico: se evaluará la pertinencia de hacer la intervención química.

La intervención se debe hacer en áreas circunscriptas de un tamaño tal que se pueda garantizar la calidad y la factibilidad operacional de la intervención en corto tiempo. Se sugiere evaluar siempre el impacto del control químico mediante relevamientos periódicos y estudios de incidencia en reservorios domésticos.

Incremento de casos humano de LV en relación con el número de casos esperado

- Actividad: Relevamiento entomológico. Seguir las orientaciones ya descritas para LC.
- Indicación para control químico: se evaluará la pertinencia de hacer la intervención química cuando se encuentre una alta concentración de casos humanos incidentes y un aumento de la abundancia de vectores. La intervención se debe hacer en áreas circunscriptas de un tamaño tal que se pueda garantizar la calidad y la factibilidad operacional de la intervención en corto tiempo. Se sugiere evaluar siempre el impacto del control químico mediante relevamientos periódicos y estudios de incidencia en reservorios domésticos.

### b) Áreas con BAJA transmisión

- Indicación para control químico: NO se recomiendan acciones de vigilancia entomológica o control específicas además de las recomendaciones de prevención y manejo ambiental.

### c) Áreas con transmisión MEDIA, ALTA, INTENSA O MUY INTENSA

- Actividad: Según la intensidad de transmisión y la capacidad operativa, se recomienda hacer monitoreo y relevamiento estacional o anual.
- Indicación para control químico: teniendo en cuenta la falta de evidencia del impacto del control químico, y dada la baja efectividad y/o residualidad de los insecticidas actualmente en uso, se sugiere intensificar las acciones de prevención y manejo ambiental junto con las acciones indicadas en el capítulo de vigilancia y control de reservorios y aquellas sobre tenencia y reproducción responsable de mascotas. En caso de realizarse el control químico se indica hacer relevamientos previos y posteriores según un diseño de investigación de impacto, así como también encuestas serológicas al menos una vez al año

NOTA: como acción complementaria para conocer mejor la bioecología de los vectores y orientar en consecuencia las acciones de vigilancia y control, se recomienda hacer estudios de monitoreo estacional de vectores, estratificados según indicadores de transmisión y ambientes socio-ambientales de riesgo. Esta acción puede ser realizada por referentes del programa o coordinada junto con grupos de investigación.

### 8.3 Indicadores Entomológicos

#### a) Promedio por punto de colecta para trampas luminosas tipo CDC

- Objetivo
  - Estimar y comparar la abundancia promedio de vectores por sitio de captura y por ambiente (domicilio, peridomicilio, extradomicilio).
- Utilidad
  - Orientar las acciones de prevención y control de acuerdo con la abundancia absoluta y relativa del vector entre ambientes, tomada como un indicador de sitio probable de transmisión.
  - Evaluar el impacto de las acciones de control.

$$\begin{aligned} \text{Intradomicilio} &= \frac{\Sigma \text{ N}^\circ \text{ de ejemplares por especie capturados en intradomicilio}}{\text{N}^\circ \text{ de días trabajados (promedio mensual)}} \\ \text{Peridomicilio} &= \frac{\Sigma \text{ N}^\circ \text{ de ejemplares por especie capturados en peridomicilio}}{\text{N}^\circ \text{ de días trabajados (promedio mensual)}} \\ \text{Borde del bosque} &= \frac{\Sigma \text{ N}^\circ \text{ de ejemplares por especie capturados en el borde del bosque}}{\text{N}^\circ \text{ de días trabajados (promedio mensual)}} \end{aligned}$$

$\Sigma$  = Sumatorio

#### b) Promedio mensual por especie y por sitio de captura para trampas Shannon

- Objetivo
  - Estimar la abundancia promedio de especies antropofílicas de vectores en peridomicilio.
- Utilidad
  - Orientar las acciones de prevención y control de acuerdo con la abundancia absoluta y relativa entre trampa CDC y trampa Shannon en el mismo sitio, tomada como indicador del sitio probable de transmisión.
  - Evaluar el impacto de las acciones de control.

$$\text{Peridomicilio} = \frac{\Sigma \text{ N}^\circ \text{ de ejemplares capturados por especie en la trampa}}{\text{N}^\circ \text{ de capturadores/día de captura}}$$

$\Sigma$  = Sumatorio

#### c) Promedio mensual por especie y por sitio de captura manual

- Objetivo
  - Aumentar la probabilidad de hallazgo de especies de vectores antropofílicas en los ambientes domésticos (endofilia y/o endofagia) y peridomésticos con la trampa CDC, para complementar así las investigaciones de foco.



- Utilidad:

- Contribuir a la caracterización de la transmisión autóctona.
- Orientar las acciones de prevención y control, en el sitio probable de transmisión.

$$\text{Intradomicilio} = \frac{\Sigma \text{ N}^\circ \text{ de ejemplares capturados por especie en el intradomicilio}}{\text{N}^\circ \text{ de capturadores}}$$

$$\text{Peridomicilio} = \frac{\Sigma \text{ N}^\circ \text{ de ejemplares capturados por especie en peridomicilio}}{\text{N}^\circ \text{ de capturadores}}$$

$\Sigma$  = Sumatorio

**Nº de capturadores: con eficacia de captura estandarizada (tiempo/persona)**

NOTA: los indicadores por sitio pueden utilizarse para promediar la abundancia por localidad o por nivel superior de agrupamiento, a fin de comparar la intensidad de infestación.

#### 8.4 Medidas de prevención

Las medidas de prevención vectorial están descritas en los capítulos: Vigilancia de casos humanos y Vigilancia y control de reservorios domésticos.



# VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE RESERVORIOS DOMÉSTICOS

## 9. VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE RESERVORIOS DOMÉSTICOS

En las Américas las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas cuyos reservorios son o bien animales salvajes o sinantrópicos o animales domésticos, dependiendo de la especie de *Leishmania* involucrada. En general, hay un reservorio principal para cada especie determinada de *Leishmania* en cada foco, sin embargo, en la misma zona pueden verse infectados otros mamíferos, los cuales se constituyen entonces como reservorios incidentales que pueden llegar a conformar una “comunidad” y participar en el mantenimiento de la cadena de transmisión. Por otra parte, la mera presencia de infección en una especie de mamíferos, aunque esté en numerosos individuos, no indica necesariamente que dicha especie sea un reservorio. Para que así sea, hace falta que cumpla con otros criterios preestablecidos.

### LEISHMANIASIS CUTÁNEA

Para esta región se han verificado como posibles reservorios de LC diferentes animales silvestres, sinantrópicos y en algunas situaciones domésticos, pero **no se ha indicado todavía ninguna acción de vigilancia y control** sobre ellos.

### LEISHMANIASIS VISCERAL

Para *Leishmania infantum*, especie de parásito que causa la LV en las Américas, el perro es el principal reservorio urbano. Está demostrado además que los perros asintomáticos infectados naturalmente pueden ser muy infectivos para los flebótomos, y que por eso desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la transmisión, ya que cerca del 50% de la totalidad de los perros infectados son portadores asintomáticos o presintomáticos.

La suma de varios fenómenos relacionados con la urbanización de la LV en algunos países de la región — Brasil, Paraguay y Argentina —, como la dispersión y adaptación del vector al ambiente urbano, junto con el aumento de la población de perros en estas áreas, ha hecho que la importancia y el papel del perro en la cadena de transmisión de la LV resulte más evidente y fundamental. Además del aumento del número de perros y seres humanos expuestos a la LV en las áreas con alta densidad poblacional hay otros hechos, como la movilidad y los frecuentes cambios ambientales provocados por ocupaciones y migraciones a áreas urbanas, que favorecen la expansión territorial de la enfermedad y dificultan el desarrollo de acciones de control sistemáticas e integradas contra la enfermedad. Por ello la realización de dichas acciones constituye un verdadero desafío para las instituciones de salud pública, las cuales son responsables directas de la toma de decisiones y la ejecución de tareas para el cumplimiento de esta obligación.

Por lo expuesto, la Organización Mundial de la Salud, en el Informe Técnico Serie 949 de 2010, hace énfasis en la importancia de los perros como reservorios de *Leishmania infantum* en las Américas y en la complejidad del control de dicho reservorio canino para el control de la LV. A pesar de la complejidad de su diagnóstico y epidemiología, el documento considera que, en función de los objetivos relacionados con la salud pública, la eutanasia canina se justifica como método de control y destaca, por otra parte, que dicho método debe adaptarse a cada situación local. Considera también que, en este sentido, lo ideal teórico sería eliminar a todos los perros sintomáticos o seropositivos en los escenarios epidemiológicos donde los perros tienen importancia en el ciclo de transmisión. Sin embargo, el método de tamización y la eutanasia masiva de los perros seropositivos no ha demostrado

una efectividad uniforme en los programas de control (por ejemplo, en Brasil), debido a problemas operativos, sensibilidad diagnóstica, rechazo de población, remplazo de perros en escenarios que mantienen el nivel de exposición (ver más abajo) y la necesidad de mantener el área bajo vigilancia continua y con control sistemático.

A la fecha, las experiencias de los países endémicos en la realización de acciones de vigilancia y control de la leishmaniasis visceral canina en las Américas son diversas y se adecuan, en cada caso, a los diferentes escenarios epidemiológicos de transmisión ya sea esporádica, controlable/estable o en expansión. Se observa entonces que solamente en los países con transmisión esporádica, donde el patrón de transmisión es eminentemente rural, no han sido necesarias acciones de vigilancia y control de reservorios. En cambio, en los países en que la leishmaniasis visceral es urbana y se encuentra en expansión geográfica o controlable, la reducción de la prevalencia de perros infectados ha sido el mayor desafío para los Programas de Control, aun en situación de primeros casos caninos o humanos, cuando tiene la intervención por sus dimensiones e impacto tiene más probabilidades de instrumentarse y ser efectiva.

Entre las acciones realizadas actualmente por los Programas Nacionales de Leishmaniasis, las dirigidas al reservorio doméstico infectado por *Leishmania infantum*, han sido y siguen siendo las más discutidas por los diferentes actores. Esto es así, en parte, porque persisten las incertidumbres científicas sobre la eficacia de dichas acciones en la reducción de la incidencia de la enfermedad humana, pero también por el impacto social negativo que provoca la práctica de la eutanasia en perros.

En el año de 2014, con el objetivo de construir una línea base para la toma de decisiones sobre este problema, el Ministerio de Salud de Brasil — país que reporta 96,6% de los casos de LV en la Región — encomendó a un grupo de investigadores la revisión exhaustiva de la literatura existente sobre el tema, con el objetivo de evaluar las evidencias disponibles sobre herramientas de diagnóstico de laboratorio de LV canina y sobre las medidas de control de reservorios infectados y vectores aplicables a la Región.

Posteriormente, con el apoyo de la OPS/OMS, se reunió otro grupo de especialistas con la tarea de evaluar las evidencias y la efectividad de las acciones de control de reservorios realizadas, de forma que tuvieron como base tanto los resultados de la revisión ya mencionada como la evaluación de resultados de servicios y estudios aún no publicados. Las conclusiones mostraron que:

- Las evidencias son insuficientes para concluir sobre la efectividad o no efectividad de la estrategia de vigilancia y control de LV canina sobre la incidencia de LV humana, ya sea que se hagan intervenciones contra el vector o en combinación con acciones contra el reservorio.
- A pesar de que no hay evidencias que validen la efectividad de la estratificación de riesgo nacional en la orientación de las acciones, la cual se inició en el 2004, la experiencia adquirida de esta manera por los servicios y las bases teóricas de vigilancia y control de enfermedades transmisibles, sugieren que ese abordaje fue efectivo en el caso de la priorización de acciones de control en los municipios de transmisión intensa y moderada, estratificación de riesgo utilizada en Brasil en dicha época. Sin embargo, dado que cuando se aplica dicho criterio de estratificación no se proponen acciones de control para los municipios sin transmisión o con transmisión esporádica, no se atendieron las necesidades de dichos municipios en las conclusiones.
- A pesar de algunas evidencias teóricas y de estudios observacionales que prueban que las medidas de control de reservorios y vectores son efectivas, no existen estudios experimentales controlados que demuestren la efectividad e impacto en la transmisión de dichas medidas.
- Las acciones de control que se han propuesto actualmente no se han podido ejecutar con el cumplimiento cabal de todos sus requisitos técnicos, debido a dificultades logísticas, operativas y gerenciales, como, entre

otras: la falta de los recursos humanos necesarios y de vehículos e insumos, la baja cobertura y sostenibilidad de las acciones mismas, las limitaciones de las técnicas diagnósticas, la resistencia de la sociedad a aceptar las acciones de control, y las dificultades que implica la práctica común en la comunidad de reponer al perro sacrificado inmediatamente con nuevos perros susceptibles a la infección, con lo que se mantiene el ambiente de riesgo en las áreas afectadas. Además, se reconoce que hay dificultades a nivel local para hacer la recolección y el análisis de datos. Por otro lado, un aspecto que también ha obstaculizado la efectividad de las acciones es la concepción difundida de que el control de la LV es una responsabilidad exclusiva del sector salud. Esto demuestra que además de promover las áreas ejecutivas de control se debe propiciar tanto la integración de otros sectores públicos como los responsables del medio ambiente, el saneamiento, la infraestructura y el urbanismo, como trabajar para que la sociedad entera asuma el compromiso necesario para el control de la enfermedad.

- Para los países con mayor número de casos es esencial establecer un modelo de estratificación local para los municipios medianos y grandes, a través de indicadores representativos para el municipio que tengan en cuenta las realidades locales y la factibilidad operativa. Por ejemplo, estratos intraurbanos según prevalencia canina, número de casos humanos e incidencia, densidad vectorial y características ambientales y sociales.

Basado en los puntos abordados y resumidos arriba, el grupo de expertos, participantes de la reunión concluyó que las acciones de vigilancia y control de reservorios y del vector deben ser mantenidas de acuerdo con la normativa actual, hasta que surjan nuevas evidencias.

#### LEISHMANIASIS VISCERAL CANINA

La leishmaniasis visceral canina (LVC) es una enfermedad sistémica en la cual las manifestaciones clínicas dependen de la respuesta inmunológica del animal infectado. La expresión clínica puede variar desde un animal aparentemente sano hasta graves afecciones que pueden ser fatales.

La infección se inicia en el sitio de la picadura del vector, donde se encuentran los parásitos. Posteriormente, los parásitos migran hacia las vísceras y finalmente se distribuyen por de la dermis.

Los síntomas clásicos de la LVC son lesiones cutáneas, principalmente descamación furfurácea y eccema, más común en la región nasal y oreja, pequeñas úlceras poco profundas frecuentemente en las orejas, hocico, cola y articulaciones, y pelo opaco. En los casos más avanzados se observa con mayor frecuencia onicogriposis (crecimiento atípico de uñas), esplenomegalia, linfadenopatía, alopecia, dermatitis, úlceras en la piel, queratoconjuntivitis, coriza, apatía, diarrea, hemorragia intestinal, edema de las patas y vómito, además de hiperqueratosis. En la fase final de la infección ocurre paresia de los miembros posteriores, caquexia, inanición y muerte. Además, los perros infectados pueden permanecer sin síntomas clínicos por un largo periodo de tiempo.

Clasificación acuerdo a los síntomas clínicos:

- Perros asintomáticos: ausencia de síntomas clínicos sugestivos de infección por *Leishmania*.
- Perros oligosintomáticos: presencia de adenopatía linfoide, pequeña pérdida de pelo y pelo opaco.
- Perros sintomáticos: todos o al menos tres síntomas concurrentes entre los más comunes de la enfermedad como las alteraciones cutáneas (alopecia, eccema, úlceras, hiperqueratosis), onicogriposis, adelgazamiento, queratoconjuntivitis y parálisis de los miembros posteriores.

## 9.1 Métodos diagnósticos para leishmaniasis visceral canina

Actualmente, el diagnóstico de la LVC sigue siendo un problema para los servicios de la salud pública, una vez que hay una gran variedad de signos y síntomas clínicos de LVC, que pueden deberse a su vez a otras patologías, e inexistencia de un test diagnóstico que sea 100% específico y sensible.

Para el uso de las pruebas de diagnóstico de LVC, diseño de actividades y acciones derivadas de estas en los servicios de salud pública, los programas deben tener en cuenta el patrón y extensión del área de transmisión, recursos humanos y financieros, además de las limitaciones operacionales y de interpretación del método a ser utilizado.

Para fines de vigilancia y estratificación a nivel poblacional de LVC los servicios de salud utilizan pruebas inmunológicas, por ser de fácil ejecución, precisión aceptable y se pueden realizar en grandes números de animales simultáneamente en un corto espacio de tiempo. La limitación es que mientras los perros sintomáticos, en general, producen niveles más elevados de anticuerpos y pueden ser fácilmente detectados, la sensibilidad de la detección de anticuerpos es en general más débil en infecciones iniciales o animales asintomáticos. Según los antígenos utilizados también pueden existir problemas de especificidad, especialmente cruces con otras especies de *Leishmania* o especies de *Trypanosoma*.

Las pruebas rápidas de inmunocromatografía disponibles utilizan como antígeno las proteínas recombinantes rK39, que son específicas del complejo *L. donovani* (que incluye la *L. infantum*). Son pruebas cualitativas que detectan anticuerpos en suero, plasma o sangre canina (el uso en todos o alguno de ellos está indicado por el fabricante), y son las pruebas inmunológicas de rutina más utilizadas por los servicios de la salud de la Región.

El Kalazar Detect (Kalazar Detect Canine Rapid Test, Inbios International) es una prueba que detecta anticuerpos en suero canino y está validada en Brasil con sensibilidad y especificidad de 83% y 100%, respectivamente (Lemos et al., 2008), y en Argentina 90% y 99% respectivamente con panel de sueros controlado (Salomón et al., en prensa).

La prueba rápida Dual Path Platform (TR-DPP®-Bio-Manguinhos) fue validada en Brasil con una sensibilidad y especificidad de 83% y 73%, respectivamente (Peixoto et al., 2014) y en Argentina con 93% y 98% respectivamente con panel de sueros controlado (Salomón et al., en prensa). Esta prueba se puede realizar con muestras de suero, plasma o sangre total lo que facilita su ejecución en el terreno.

Varias otras pruebas inmunocromatográficas están disponibles en las Américas, sin embargo, no fueron validadas en gran escala. Además, otras pruebas serológicas utilizadas son la inmunofluorescencia indirecta (RIFI), el ensayo inmunoenzimático (ELISA) y el test de aglutinación directa (DAT) con una sensibilidad de 88%, 89% y 91% y especificidad de 63%, 87% y 100%, respectivamente (Peixoto et al., 2015; Oliveira et al., 2016). Se debe tener en cuenta que los valores de todas las herramientas de diagnóstico inmunológico pueden variar según la intensidad de transmisión, escenario geográfico y el estándar de referencia (gold standard) utilizado.

El diagnóstico parasitológico es el método basado en la demostración del parásito obtenido de material biológico de punciones hepáticas, ganglios linfáticos, esplénicos, médula ósea y biopsia o frotis de la piel. Estos procedimientos son invasivos por lo que significa que existen riesgos para los animales, y son métodos impracticables para su uso generalizado por los programas de salud pública, donde deben ser evaluados un gran número de animales en corto período. La utilización de este método por los servicios de salud pública está indicada solamente para la confirmación del caso e identificación de especie de *Leishmania*, ante la aparición del primer caso canino autóctono de LVC en un área considerada anteriormente sin transmisión de LV.

## 9.2 Vigilancia en caninos para leishmaniasis visceral

Para la vigilancia de caninos se debe tener en cuenta los diferentes escenarios epidemiológicos en la región, como ya descrito en el capítulo 6, por eso, es importante conocer el peso relativo del perro en el ciclo de transmisión de LV, en áreas donde ocurren casos de leishmaniasis visceral humana.

En la América del Sur, hay una alta prevalencia de perros con infección por *L. infantum* y su función como reservorio doméstico de la LV está bien caracterizada en países con escenarios de transmisión estable/controlada o en expansión. Sin embargo, las acciones de vigilancia y control se deben aplicar de acuerdo con la estratificación de riesgo en el nivel local, utilizando como ya fue mencionado el mayor número de informaciones disponibles como: estratos intraurbanos según prevalencia canina, número de casos humanos e incidencia, densidad vectorial, y características ambientales y sociales.

Por otra parte, en los países con escenario de transmisión de LV esporádica, como en Centro América, es necesario conocer si el perro tiene importancia en el ciclo de transmisión de LV, lo que permitirá a los gestores tomar las mejores decisiones y dirigir las acciones de vigilancia y control adecuadas. Para la leishmaniasis cutánea atípica (LCA) es necesario conocer si el perro actúa como reservorio doméstico una vez que la LV y LCA ocurren en un mismo ciclo de transmisión.

### 9.2.1 Definición de caso de LVC

- Canino sospechoso: animales provenientes de áreas endémicas o donde esté ocurriendo un brote de LV, con un o más manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad (fiebre irregular, apatía, pérdida de peso, descamación furfurácea, úlceras en la piel, generalmente en el hocico, orejas y extremidades, conjuntivitis, paresia de los miembros posteriores, heces sanguinolentas y crecimiento exagerado de las uñas).
- Caso confirmado:
  - Criterio de laboratorio: canino sospechoso con manifestaciones clínicas compatibles de LVC y que presenta un test serológico positivo y/o examen parasitológico positivo.
  - Criterio clínico y nexo epidemiológico: canino sospechoso con manifestaciones clínicas compatibles de LVC y nexos epidemiológicos sin la confirmación del examen de laboratorio
  - Canino infectado asintomático: todo canino sin síntomas clínicos, pero con serología positiva y/o examen parasitológico positivo para LV que vive en una zona de transmisión confirmada o procedente de área endémica de LV.

### 9.2.2 Acciones de vigilancia para LVC

Las acciones de vigilancia para LVC están dirigidas para las áreas CON transmisión y áreas SIN transmisión, pero vulnerable y receptiva para LV.

- Áreas SIN transmisión vulnerable y receptiva para LV: Seguir las orientaciones descritas en acciones de vigilancia y control ante la sospecha del primer caso humano o canino de LV (Fluxograma 12 y 14) con respectivos detalles de las acciones.
- Áreas CON transmisión de LV baja, media, alta, intensa y muy intensa; y solo transmisión canina: Seguir las orientaciones descritas en las acciones de vigilancia y control (Fluxograma 15) con respectivos detalles de las acciones.

### 9.2.3 Monitoreo de reservorios domésticos para leishmaniasis visceral

#### 9.2.3.1 Encuestas serológicas

Para los fines de vigilancia y control se proponen a continuación algunas metodologías para el desarrollo de encuestas serológicas en perros.

Las encuestas serológicas consisten en la recolección de muestras biológicas de perros en una población o área de interés para la vigilancia y control de la LV, con el propósito de verificar la presencia de perros infectados por *Leishmania infantum*. Con esto se busca poder dirigir medidas, priorizar áreas de interés sanitario y conocer la prevalencia en un área delimitada. En función de su objetivo, y otros factores como la información y los recursos disponibles, las encuestas se pueden clasificar en:

##### a) Encuesta censal

En la encuesta censal se recogen muestras de todos los perros de la población o área de referencia. La encuesta censal tiene como objetivo identificar a los perros infectados, para que sea posible dirigir las acciones de control y conocer la prevalencia de la infección canina en un área o población determinada. Está indicada en las siguientes situaciones epidemiológicas:

- En zona rural de municipios con transmisión de leishmaniasis visceral humana o canina.
- En zona urbana de municipios con ocurrencia de casos de LV, donde la población canina sea inferior a 500 perros.
- En zona urbana de municipios con ocurrencia de casos de LV (transmisión media, alta, intensa y muy intensa) y población de perros superior a 500 animales, si se delimita el área de acción a un sector/barrio o área, donde se presenten casos humanos y presencia del vector. La periodicidad puede ser anual o semestral, acuerdo a la intensidad de transmisión, disponibilidad de insumos y capacidad operacional.

##### b) Encuesta por muestreo

En el caso de un muestreo se toman muestras de una selección de perros de la población o área de referencia. Los muestreos se utilizan cuando no es posible, por razones logísticas o de recursos, tomar una muestra de todos los perros en una población o área requerida. De acuerdo con la situación epidemiológica, el muestreo puede tener dos objetivos esenciales (lo que determinará su diseño): uno puede ser estimar la prevalencia de la infección canina en áreas conocidas de transmisión para priorizar las acciones de control; y otro puede ser detectar la presencia (y/o distribución) de la infección canina en áreas vulnerables receptoras pero consideradas sin transmisión.

En un muestreo simple se busca que la muestra sea representativa de la población de la que se extrae. Para evitar sesgos se utilizan metodologías aleatorias (sorteos) cuando se selecciona a los perros a los que se les tomará muestra. Sin embargo, estos muestreos, al depender de la población y prevalencia, suelen ser extensos y por tanto costosos.

Otra estrategia consiste en hacer un muestreo dirigido o basado en riesgo. Las situaciones que presentan mayor riesgo merecen una mayor prioridad de los recursos, pues favorecen un mayor rendimiento de la relación costo-beneficio. Así, estos muestreos se centran en aquellos componentes de la población o áreas donde hay más probabilidad de encontrar la infección. Para realizar un muestreo basado en riesgo es necesario contar con información fiable, exhaustiva, completa y actualizada sobre la población, el área, la distribución de los vectores, los factores de riesgo de la infección, etc. Estos muestreos están particularmente indicados en las siguientes situaciones:



- En áreas sin transmisión de LV clasificadas como vulnerables y receptoras o con la ocurrencia del primer caso humano o canino y de acuerdo con las orientaciones especificadas para esa situación epidemiológica.
- En áreas urbanas con transmisión de LV, con el propósito de conocer la distribución y prevalencia de la infección y dirigir a partir de esta información las acciones de vigilancia y control. Para esto es necesario delimitar el área del muestreo. La periodicidad puede ser anual o bianual de acuerdo con la intensidad de transmisión, la disponibilidad de insumos y la capacidad operacional.

### 9.2.3.2 Metodologías para encuesta por muestreos

**Metodología 1:** Esta metodología es utilizada por el Programa Nacional de Leishmaniasis del Ministerio de la Salud de Brasil en municipios o áreas delimitadas acuerdo a su tamaño y la distribución del vector.

Para cada área se calcula la muestra considerando la prevalencia canina esperada y el número de perros, como se indica en el cuadro 17. Para las localidades que tengan una prevalencia estimada conocida se debe utilizar el valor del cuadro como parámetro, pero en caso que la prevalencia estimada no se conozca se recomienda utilizar una prevalencia del 2%.

En cada área se sortea un determinado número de manzanas hasta llegar al número de perros que compone la muestra. Para el cálculo del número de manzanas se considera que, en promedio, cada manzana tiene 20 viviendas, cada vivienda 4 personas, y que la relación del número de perros por persona es de 1:5. Por lo tanto se estima que en promedio cada manzana tiene 16 perros. De esta forma el número de manzanas asignadas podría ser determinado a través de la fórmula:

$$Q = N \times 2 / \hat{A}$$

Donde:

**Q** es el número estimado de manzanas a ser trabajadas;

**N** es el número estimado de perros en la muestra/ sector;

**Â** es el promedio de perros / manzanas, que en este caso se estima en 16.

**CUADRO 17 -** Tamaño de muestra (nº de perros) según la población estimada de perros en el área y la prevalencia esperada de perros, para un nivel de significancia del 5%.

POBLACIÓN ESTIMADA POR SECTOR	PREVALENCIA ESPERADA / OBSERVADA ( $\leq 0,05$ ) $\alpha = 0,05$						
	$\leq 1,0$	1,1 - 2,0	2,1 - 3,0	3,1 - 4,0	4,1 - 5,0	5,1 - 9,9	$\geq 10,0$
500 - 599	356	300	240	212	184	137	108
600 - 699	430	334	272	228	196	144	112
700 - 799	479	363	291	242	206	149	115
800 - 899	524	388	306	252	214	153	118
900 - 999	565	410	320	262	220	157	120
$\pm 1000$	603	430	332	269	226	159	121

Fuente: Secretaria de Vigilancia en Salud - Ministério de Salu - Brasil.

Para el sorteo de las manzanas se puede utilizar cualquier método disponible. Para una mejor distribución espacial de la muestra en el área se sugiere trabajar sistemáticamente el 50% de las viviendas existentes en cada manzana. De esta forma se inicia la toma de muestras en el lado más al norte de cada manzana, desde el borde de la vivienda sorteada (primera o segunda) y siguiendo alternadamente en sentido horario, hasta que la manzana haya sido cubierta en su totalidad.

**Metodología 2:** Metodología utilizada en Argentina para relevamiento simultáneo de vectores y leishmaniasis visceral canina (referencia Red de Investigación de Leishmaniasis en Argentina-Instituto Nacional de Medicina Tropical)

Se divide el área total de la ciudad en una grilla formada por cuadrantes de 400 x 400 metros, área definida en base a la autocorrelación espacial de abundancia registrada para *Lutzomyia longipalpis* en la región. Según el tamaño de la ciudad y la capacidad operativa se realiza el muestreo en todos los cuadrantes o un submuestreo por estratos; usualmente en todas las celdas de la grilla en las localidades que tienen hasta 100 cuadrantes, aunque en casos de interés específico se realizó en localidades de hasta 400 cuadrantes.

En los cuadrantes a muestrear se selecciona una vivienda considerada "sitio crítico" por presentar los criterios de ambiente con mayor probabilidad de presencia de vectores, y/o por antecedentes de casos humanos o densidad de caninos. La distancia entre sitios críticos seleccionados de celdas contiguas debe ser mayor o igual a 150 metros. En cada sitio crítico seleccionado se realiza el muestreo de vectores como se indicó en la sección correspondiente de relevamiento, y toma muestra serológica de por lo menos cinco perros con sitio a dormir próximo al lugar de colocación de la trampa de luz para vectores, sean perros de la misma vivienda o de varias viviendas vecinas hasta completar el número, independientemente de su condición clínica.

El muestreo canino puede no ser simultáneo al muestreo de vectores, como para el análisis tampoco es simultánea la abundancia de vectores y la prevalencia canina estimada. El número de perros muestreados para caracterizar la prevalencia puntual en el sitio crítico se basa en el área estimada de atractividad de la trampa de luz y promedio de perros por vivienda. Para el muestreo estratificado, en caso de limitaciones de recursos u operativas, luego de hacer la grilla de cuadrantes de 400 x 400 metros se delimitan los estratos, que son áreas homogéneas según criterios de paisajístico. El enfoque paisajístico presume la presencia de uno o más factores del ambiente, que afectan la distribución de vectores y demográfica de perros y humanos, y que pueden expresarse en un mapa (por ejemplo, densidad de cobertura vegetal y heterogeneidad urbana). En cada estrato se seleccionan al azar, entre 25 y 40 cuadrantes por estrato, variabilidad ambiental de cada estrato, asignando un mayor número de cuadrantes en aquellos estratos que presenten una mayor variabilidad ambiental (áreas más heterogéneas). En cada cuadrante seleccionado se procede a la selección y muestreo de sitio crítico como se describe en el párrafo anterior.

Este método se utiliza para definir y asociar el riesgo entomológico y la distribución de LV canina. En relación con la selección al azar, la prevalencia canina obtenida por este método tiende a presentar sesgos hacia valores más altos, pues tiene como criterio previo de muestreo los sitios con mayor probabilidad de presentar vectores, pero permite una delimitación ajustada por autocorrelación de áreas de riesgo para priorizar acciones. Por otra parte, en sitios de reciente establecimiento de la transmisión tiene mayor sensibilidad de detección de vectores y de casos caninos.

## 9.2.4 Indicadores de vigilancia y control de reservorios domésticos

### 1. Prevalencia esperada de perros:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de perros positivos para la LV en un área}}{\text{Población total de perros en un área}} \times 100$$

USO: este indicador evalúa la proporción estimada de animales infectados en una población en un área y en un momento. Este indicador debe ser evaluado en conjunto con los demás indicadores de vulnerabilidad para complementar la definición de áreas prioritarias. Puede también ser utilizado para evaluar el impacto de las acciones de control.

NOTA: deberá ser calculado a partir los datos generados de una encuesta censal o por muestreo.

### 2. Proporción de perros examinados en encuestas censales:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de perros tamizados para diagnóstico de LV por área}}{\text{N}^\circ \text{ Total de perros existentes en el área}} \times 100$$

USO: este indicador evalúa la cobertura de la encuesta censal serológica.

NOTA: Deberá ser calculado a partir de los datos generados de una encuesta serológica censal.

### 3. Proporción de perros positivos para LVC:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de perros infectados}}{\text{N}^\circ \text{ de perros examinados}} \times 100$$

USO: Este indicador evalúa la positividad canina con LV en un área donde se realizó una encuesta serológica.

NOTA: deberá ser calculado a partir de los datos generados de una encuesta censal o por muestreo.

### 4. Proporción de perros infectados sometidos a la eutanasia:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de perros infectados sometidos a eutanasia}}{\text{N}^\circ \text{ de perros infectados}} \times 100$$

USO: Este indicador busca evaluar la cobertura de la acción de control (eutanasia) de reservorios en la localidad.

NOTA: deberá ser calculado a partir de los datos generados de una encuesta censal o por muestreo.

### 9.3 Medidas de prevención individual de leishmaniasis visceral en perros

Se recomienda a los propietarios el uso de las siguientes medidas de prevención.

- Se debe reducir en lo posible el contacto de los animales con vectores, principalmente en el momento de mayor presencia del vector que va desde el atardecer hasta el amanecer.
- Uso de repelentes de efecto residual en los perros.
  - En Brasil, se ha demostrado una disminución significativa (50%) de la prevalencia de LVC con el uso de collares impregnados con deltametrina 4% Scalibor TM en áreas donde el 50% de la población canina utilizó el collar, en comparación con el área sin intervención (control), (unpublished observations, Werneck 2016), así como la disminución de *L. longipalpis* en el peri e intradomicilio (Albuquerque et al., 2018). Para el uso en salud pública estudios de costo efectividad deben ser realizados para posteriormente evaluar estrategias e indicaciones específicas teniendo en cuenta a la disponibilidad de recursos financieros y la logística asociada a esa actividad.
- Vacuna: actualmente hay dos vacunas para la prevención de la leishmaniasis visceral canina en el mercado global, una en Europa y otra en Brasil, con nivel de protección variable. Sin embargo, aún no hay estudios que comprueben la efectividad del uso de esas vacunas en la reducción de la incidencia humana de leishmaniasis visceral, por lo que se ha restringido su uso a la protección individual de perros y no se ha validado como una estrategia para el control de la enfermedad humana.

### 9.4 Esclarecimiento sobre el tratamiento de la leishmaniasis visceral canina

La tasa de éxito del tratamiento de los perros con leishmaniasis visceral es inferior a la observada en los seres humanos tratados con medicamentos similares, con recidivas frecuentes y, en muchos casos se necesita además continuar la administración de medicamentos por el resto de la vida del animal. En los países del mediterráneo europeo, el tratamiento individual de perros infectados se practica ampliamente, y tiene el propósito principal de prolongar la vida del animal al reducir la carga parasitaria y disminuir los signos clínicos, aun cuando dicho tratamiento no tenga la capacidad de promover la cura parasitológica. Por lo tanto, los animales así tratados permanecen como fuentes de infección para el vector por un período más largo que si hubieran sido sacrificados o si hubieran muerto debido a la agudización de la enfermedad.

El tratamiento de la leishmaniasis visceral canina en teoría podría ser eficaz en el control de la LV humana, sin embargo, de acuerdo con una revisión sistemática del tratamiento de la leishmaniasis visceral canina encargada por el Ministerio de Salud de Brasil (datos no publicados), la evidencia científica actual es insuficiente para concluir sobre la eficacia de cualquiera de las drogas o de la inmunoterapia en los diferentes regímenes terapéuticos utilizados, debido a las limitaciones metodológicas de los estudios. Por otra parte, existe evidencia científica que la infectividad de los perros tratados puede reducirse lo suficiente con los tratamientos como para impactar significativamente en la transmisión a la población humana. Los autores recomiendan que se lleven a cabo nuevos estudios controlados con metodologías apropiadas, con el fin de aclarar los vacíos sobre la posible eficacia del tratamiento de la leishmaniasis visceral canina en la transmisión del parásito a los humanos.

En este contexto, **no se recomienda** el tratamiento de perros como estrategia de control de la leishmaniasis visceral canina o humana, hasta tanto no se produzca evidencia científica rigurosa sobre su efectividad. Pero, incluso si se comprobara que el tratamiento de los perros impacta en la reducción de los casos de LV humana, un

programa sistemático de tratamiento en masa de los perros con LV posiblemente no resultaría práctico desde el punto de vista financiero y operativo.

Además, debido a la ausencia de una cura parasitológica eficaz y a la recurrencia de recaídas en los perros, el tratamiento debe repetirse periódicamente, lo que aumentaría el riesgo de poblaciones de parásito resistentes a los fármacos utilizados actualmente para el tratamiento de seres humanos. Por ello se recomienda evitar el tratamiento de estos animales con los medicamentos usados para el tratamiento de seres humanos con LV.

En los países del Cono Sur los servicios veterinarios públicos y privados discuten a menudo sobre este tema. Por ejemplo, en marzo de 2015, y tomando como base la revisión sistemática ya mencionada, el Ministerio de Salud de Brasil llevó a cabo un foro para la discusión sobre la efectividad de los tratamientos para la leishmaniasis canina en la incidencia de la LV en humanos. En esta reunión un grupo de expertos, investigadores y representantes de varias sociedades de profesionales de salud y veterinaria encontró que, con la evidencia actual, no es posible recomendar el uso del tratamiento de la leishmaniasis visceral canina en Brasil como parte de la vigilancia y control del programa de leishmaniasis visceral. Sin embargo, el mismo grupo señaló también que el tratamiento de perros con productos no destinados al tratamiento de la LV humana es admisible como medida individual, siempre que:

- Se establezcan protocolos de tratamiento que tengan la mejor evidencia científica sobre la eficacia en la curación clínica y la reducción de la carga parasitológica;
- Se asocie con medidas de protección para el perro como collares impregnados y repelentes tópicos o de acción residual durante el tratamiento farmacológico para minimizar el riesgo de transmisión a la población humana;
- Se establezcan criterios para el seguimiento del perro en tratamiento con el fin de reducir el riesgo de infección a la población humana;
- Se definan las responsabilidades de seguimiento y cumplimiento de los protocolos del tratamiento definido;
- Se establezca un flujo de información sobre los animales que están bajo tratamiento entre los organismos encargados de la salud animal y la salud pública;
- Cuando haya animales que no respondan bien al tratamiento o si sus propietarios no cumplen con el mismo, los médicos veterinarios que los acompañan informen a los servicios oficiales de salud y sometan al animal a la eutanasia.

Otro ejemplo, fue el ocurrido en Argentina, cuando en agosto del año 2015 en Argentina se reunieron los agentes de salud pública y profesionales de la federación de veterinarios de práctica privada para llegar a un consenso de manejo de la leishmaniasis visceral canina y creación de comisión intersectorial para evaluación periódica de nuevas evidencias (en formación). Teniendo en cuenta que el riesgo de transmisión vectorial sólo afecta a un área limitada del territorio, pero la leishmaniasis visceral canina se encuentra potencialmente distribuida en todo el país por tránsito y tráfico de perros, se discriminaron las acciones según escenarios de riesgo vectorial. El acta de consenso resultó coherente con lo presentado en el párrafo precedente para Brasil, indicando la firma de un documento de compromiso para los animales tratados entre el representante local del programa, el veterinario tratante y el tenedor del animal. Por otra parte, se incluyó el tema de castración de animales infectados para evitar la transmisión vertical y horizontal de la infección.



## ESTUDIOS DE FOCO

## 10. ESTUDIOS DE FOCO DE LEISHMANIASIS

Los estudios de foco para fines de vigilancia y/o control están indicados en las siguientes situaciones:

- Áreas con registro de casos autóctonos, pero con ausencia de la información epidemiológica y entomológica suficiente para generar acciones programáticas de vigilancia y control.
- En situaciones de brotes, el estudio en este caso estará definido por separado para la leishmaniasis cutánea y para la visceral.

### 10.1 Leishmaniasis cutánea

#### 10.1.1 Áreas con registro de casos, pero con ausencia de información epidemiológica y entomológica

- Investigación epidemiológica de casos actuales e históricos: realizar análisis de datos secundarios disponibles en el sistema de salud. Hacer entrevistas a casos recientes si los hay, para determinar percepción de sitios y momentos de transmisión. Entrevistar a actores claves, incluidos casos, para generar hipótesis de transmisión.
- Investigación entomológica: realizar el relevamiento en sitios de riesgo en donde haya un ambiente favorable al vector y existan antecedentes epidemiológicos. Si entre estos antecedentes hay casos recientes, incluir además estudios en ambiente doméstico. La metodología y esquema de trapeo dependerá de los ambientes y de la intensidad de la transmisión. Se sugiere hacer réplicas de trapeo en cada ambiente evaluado durante días sucesivos y repetir, si es necesario, durante la estación con mayor abundancia esperada de vectores. La metodología para la colocación de trampas, según situación epidemiológica, ya fue descrita en la sección de vigilancia entomológica y control.
- Búsqueda activa de casos: realizar la búsqueda en ambientes considerados de alta exposición y con grupos de riesgo identificados (por ejemplo, riesgo ocupacional).
- Evaluación de la sensibilidad y especificidad del sistema de notificación: se recomienda realizar la evaluación de sensibilidad con la metodología de captura y recaptura que puede ser realizado en conjunto con grupos de investigación.
- Análisis y devolución de los resultados: presentar y discutir los resultados junto con agentes y gestores de salud locales. Deben detallarse los aspectos epidemiológicos y entomológicos, haciendo énfasis a las especies de flebótomos identificados, los probables vectores, la distribución de abundancia en tiempo y espacio de los mismos, el patrón de transmisión, y los demás factores de riesgo biológico y social. Si es necesario, se deben dar las orientaciones adecuadas para el desarrollo de acciones de educación sobre la vigilancia y sobre la necesidad del fortalecimiento de la capacidad técnica de los profesionales y del servicio.
- Orientaciones: las acciones de prevención, vigilancia y control de los casos humanos y del vector deben seguir las indicaciones ya establecidas.
- Identificación del parásito: si es factible, se indica tomar una muestra e identificar la especie del parásito circulante. Esta indicación cobra mayor importancia cuando se desconoce el parásito circulante en la región, en situaciones en que se verifiquen manifestaciones clínicas distintas de las habituales, en casos con fallas terapéuticas y recidivas frecuentes. El Laboratorio de Referencia Regional para la identificación y secuenciación genética de Leishmania, según la Organización Panamericana de la Salud, es el "Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose" - IOC/FIOCRUZ. Acceso al CLIOC para mayor información, <http://clioc.fiocruz.br/index?opas>.

- Estudios de reservorios y estudios entomológicos específicos: los estudios que tienen el objetivo de conocer aspectos más detallados de reservorios y vectores — por ejemplo, ausencia de vectores conocidos, hábitos alimentarios, patrón horario, tasa de infección, etc. — deben ser coordinados junto con grupos de investigación. La factibilidad de las investigaciones dependerá de los ambientes involucrados, siendo mayor en el caso de la transmisión peridoméstica (animales domésticos y sinantrópicos).

#### 10.1.2 Situación de brote: en áreas sin transmisión, con los primeros casos de LC, o en áreas con transmisión, pero con incremento de los casos en relación con el número esperado

- Investigación epidemiológica de casos actuales: realizar la recopilación de los datos demográficos y clínicos como lugar, fecha, sitios probables de infección, fecha del inicio de los síntomas, fecha de diagnóstico, métodos de diagnóstico, y el esquema terapéutico y su respuesta. Hacer una entrevista sobre los factores de riesgo (viajes, visitas a zona con transmisión, ocupación, etc.) e itinerario de la enfermedad. En función del período probable de la infección, poner especial atención a los tránsitos ocasionales por áreas endémicas, los cuales generalmente no son percibidos por el entrevistado como “viajes”. Recopilar datos (delimitación en tiempo y espacio) de los eventos naturales y de la acción antrópica que pudieran estar relacionados con el brote (por ejemplo, cambios climáticos o hidrológicos, migración, deforestación, incremento de las prácticas de riesgo, etc.)
- Búsqueda activa: realizar encuestas en centros de salud y revisar fichas clínicas con sintomatología compatible. Mediante entrevistas y con la metodología de “bola de nieve”, localizar otros casos, contactar y hablar con actores clave y grupos de riesgo identificados (por ejemplo, riesgo ocupacional), determinar ambientes considerados de alta exposición (por ejemplo, asentamientos al borde de selva primaria) y remitir al centro de salud ante sospecha de manifestación clínica.
- Investigación entomológica: realizarla en los sitios de riesgo si hay un ambiente favorable al vector y existen antecedentes epidemiológicos del caso, incluyendo condiciones del ambiente doméstico del caso o los casos y las modificaciones reciente en el medio ambiente, incluir los sitios percibidos por la comunidad como sitios de riesgo. La metodología y esquema de trapeo dependerán de los ambientes y de la intensidad de la transmisión. Es recomendable hacer réplicas de trapeo en cada ambiente evaluado durante días sucesivos, y, de ser necesario, repetir en la estación con mayor abundancia esperada de vectores. La metodología para colocación de trampas, según situación epidemiológica, ya fue descrita en la sección de vigilancia entomológica y control.
- Análisis y devolución de los resultados: presentar y discutir los resultados junto a agentes y gestores de salud locales, generando hipótesis de causas y frecuencia de transmisión en tiempo y espacio. Deben detallarse los aspectos epidemiológicos y entomológicos, haciendo énfasis a las especies de flebótomos identificados, los probables vectores, la distribución de abundancia y el patrón de transmisión de los mismos, así como los demás factores de riesgo biológico y social.
- Orientaciones: las acciones de prevención, vigilancia y control de los casos humanos y del vector deben seguir las indicaciones ya establecidas, las cuales deben ser discutidas, adaptadas y detalladas de acuerdo con los resultados encontrados. En caso de modificación ambiental o riesgo laboral se deben incluir las orientaciones preventivas y de mitigación para los responsables institucionales de los eventos de riesgo.
- Identificación del parásito: se recomienda la toma de muestra e identificación de la especie del parásito circulante en brote hasta su identificación (no como medida de diagnóstico individual). Esta indicación cobra mayor importancia cuando es un brote en áreas anteriormente sin transmisión, si hay un desconocimiento del parásito circulante en la región, en situaciones en que se verifiquen manifestaciones clínicas distintas



de las habitualmente conocidas o en casos con fallas terapéuticas y recidivas frecuentes. El Laboratorio de Referencia Regional para la identificación y secuenciación genética de *Leishmania*, según la Organización Panamericana de la Salud, es el "Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose" - IOC/FIOCRUZ. Acceso al CLIOC para más información.

- Estudios de reservorios y estudios entomológicos específicos: son los estudios que tienen el objetivo de conocer aspectos más detallados de reservorios y vectores (por ejemplo, ausencia de vectores conocidos, hábitos alimentarios, patrón horario, tasa de infección, etc.). La factibilidad de estas investigaciones dependerá de los ambientes involucrados, siendo mayor en el caso de la transmisión peridoméstica (animales domésticos y sinantrópicos).

**NOTA:** en situaciones en las que se verifique la presencia de leishmaniasis mucosa o un aumento en el número de casos de la misma, en un área con transmisión de leishmaniasis cutánea en la que no haya antecedentes de esa forma clínica o de esa magnitud casuística, se debe proceder con una investigación epidemiológica específica, y, de ser necesario, realizar un estudio de foco con caracterización socio-ambiental de riesgo e identificación de cepa parasitaria.

## 10.2 Leishmaniasis Visceral

### 10.2.1 Áreas con registro de casos, pero con ausencia de información epidemiológica y entomológica

- Investigación epidemiológica de casos actuales y históricos: realizar el análisis de los datos secundarios de morbimortalidad disponibles en el sistema de salud en la base nacional y local. Hacer entrevistas a casos recientes, si los hay, y hacer un itinerario del paciente. Hacer entrevistas a actores clave para generar hipótesis de aparición de la transmisión. En las áreas de fronteras se debe mantener el contacto entre países y se deben compartir los datos disponibles de casos atendidos a ambos lados de la frontera, de manera que se puedan revisar en conjunto las fichas clínicas de los hospitales o centros de atención de áreas vecinas.
- Investigación entomológica: realizar en sitios de riesgo si hay un ambiente favorable al vector y existen antecedentes epidemiológicos (áreas con concentración de casos). La metodología y el esquema de trapeo dependerán de los ambientes, y tienen como objetivo conocer la distribución de abundancia del vector en tiempo y espacio. La metodología para colocación de trampas, según situación epidemiológica, ya fue descrita en la sección de vigilancia entomológica y control.
- Búsqueda activa de casos: realizar la búsqueda activa en ambientes considerados de alta exposición y en áreas domésticas identificadas como de riesgo.
- Estudio de prevalencia en perros: tiene el propósito de confirmar y determinar la infección en reservorios por *Leishmania infantum* y describir la distribución de abundancia de casos en ambientes considerados de alta exposición y áreas domésticas identificadas como de riesgo. Si los casos humanos están concentrados, se recomienda hacer una encuesta censal de perros en el área, la cual debe delimitarse geográficamente para los análisis de línea de base y el seguimiento de casos. Si, en cambio, los casos humanos están dispersos en el territorio, se debe hacer una selección de muestras y una encuesta considerando la distribución y agregación de casos humanos (ver ítem de vigilancia canina y Anexos 13 y 14).
- Evaluación de la sensibilidad, especificidad y pertinencia del sistema de notificación: Se recomienda realizar la evaluación de sensibilidad utilizando la metodología de captura y recaptura que puede ser realizado en conjunto con grupos de investigación.

- Análisis y devolución de los resultados: devolución de los resultados a los involucrados, discusión y análisis de los mismos junto a agentes de salud locales, generación de recomendaciones, sensibilización de los profesionales de salud humana y animal, y de la comunidad. Incluir los temas de tenencia y reproducción responsable de mascotas, manejo de poblaciones caninas en la comunidad y a nivel municipal, y regulación de criaderos, refugios, centros de comercialización y de exposición canina.
- Orientaciones: las acciones de prevención, vigilancia y control de los casos humanos, del vector y del reservorio doméstico deben seguir las indicaciones ya establecidas.
- Identificación del parásito: tanto en el caso de que se utilicen pruebas diagnósticas no especie-específicas como en el caso que haya confirmación de la transmisión por primera vez, se recomienda, si es factible, la toma de muestra e identificación de la especie del parásito circulante, de acuerdo con las indicaciones ya descritas.
- Estudios entomológicos y de reservorios: los estudios que tienen el objetivo de conocer aspectos más detallados de reservorios silvestres y vectores — por ejemplo, ausencia de vectores conocidos, hábitos alimentarios, patrón horario, tasa de infección, etc. — deben ser coordinados con grupos de investigación.

#### **10.2.2 Situación de brote: Primer caso notificado de LV canina en un área sin transmisión o sin registro anterior de leishmaniasis visceral**

- Confirmación del caso de LV canina: confirmación por diagnóstico de laboratorio del caso, mediante pruebas especie-específicas.
- Investigación clínico-epidemiológica y entomológica del primer caso canino confirmado de LV para definición de autoctonía.
  - Investigación clínico-epidemiológica: recopilar información sobre fecha de aparición de síntomas, origen del perro, viajes, visitas a zona con transmisión, historia de cruzamientos, hábitos cotidianos de deambulación, perros convivientes, probabilidad de transmisión vertical, etc.
  - Investigación entomológica: debe realizarse en el ambiente doméstico y en otros posibles sitios de infección del caso canino. La metodología y esquema de trapeo se realizará según la metodología para confirmación de autoctonía descrita en la sección de vigilancia entomológica y control.
- Investigación epidemiológica: realizar el análisis de los datos secundarios de morbimortalidad humana disponibles en el sistema de salud en la base nacional y local. Entrevistar a los agentes de salud animal y profesionales de la actividad privada en busca de antecedentes de casos caninos con clínica compatible. En las áreas de fronteras, solicitar y compartir los datos disponibles de casos humanos o caninos.
- Investigación entomológica para evaluar riesgo de transmisión local en sitios de riesgo: antecedentes entomológicos y/o ambiente favorable para el vector y antecedentes epidemiológicos del caso canino.
  - Si en los estudios previos de autoctonía se verificó la presencia del vector, la metodología de muestreo entomológico corresponderá a un relevamiento.
  - Si no se pudo confirmar la autoctonía se debe ampliar el estudio de foco basándose en hipótesis de transmisión.
- Búsqueda activa de infección en canes:
  - Si el caso canino no fue autóctono y no hay presencia del vector: hacer búsqueda activa de la infección en perros convivientes y en aquellos en riesgo de transmisión horizontal (historia de cruzamiento) y vertical (cría).

- Si el caso canino es autóctono: realizar la búsqueda activa censal de infección canina en forma radial a partir del caso canino hasta incluir al menos 100 perros.
- Si la búsqueda activa de infección canina confirma la transmisión local se debe seguir con las orientaciones ya establecidas de prevención, vigilancia y control de los casos humanos, del vector y del reservorio.
- Si la búsqueda activa de infección canina no confirma transmisión local se debe seguir con las orientaciones de vigilancia ya establecidas.
- Análisis y devolución de los resultados: devolución, discusión y análisis de los resultados junto con los agentes de salud locales. Generación de recomendaciones, sensibilización de los profesionales de salud humana y animal, y de la comunidad. Incluir los temas de tenencia y reproducción responsable de mascotas, manejo de poblaciones caninas en la comunidad y a nivel municipal, regulación de criaderos, refugios, centros de comercialización y de exposición canina.
- Orientaciones: si se confirma la transmisión local se debe seguir con las orientaciones descritas para el desarrollo de acciones de prevención, vigilancia y control de los casos humanos, del vector y del reservorio doméstico.
- Identificación del parásito: en caso de utilizar pruebas diagnósticas no especie-específicas se recomienda, si es factible, tomar muestras para la identificación de la especie del parásito circulante de acuerdo con las informaciones ya descritas.
- Estudios entomológicos y de reservorios: los estudios que tienen el objetivo de conocer aspectos más detallados de reservorios silvestres y vectores — por ejemplo, ausencia de vectores conocidos, hábitos alimentarios, patrón horario, tasa de infección, etc. — deben ser coordinados con grupos de investigación.

### **10.2.3 Situación de brote: primer caso notificado de LV humana en un área sin transmisión de LV humana o canina**

- Confirmación del caso de LV humana: la confirmación del diagnóstico de laboratorio del caso se debe realizar mediante pruebas especie-específicas.
- Investigación epidemiológica histórica y del primer caso registrado: análisis de los datos secundarios de morbilidad disponibles en el sistema de salud en la base nacional y local. Entrevistar al caso y a actores clave para generar hipótesis de transmisión. Entrevistar a los agentes de salud animal y profesionales de la actividad privada en busca de antecedentes de casos caninos con clínica compatible. En las áreas de frontera se deben compartir los datos disponibles de casos atendidos entre los países colindantes y estos deben revisar en conjunto las fichas clínicas de los hospitales o centros de atención de áreas vecinas.
- Investigación entomológica: se realiza en el ambiente doméstico y en otros posibles sitios de infección del caso o ambientes críticos (sitios con acumulación de canes). La metodología y esquema de trampeo se realizarán según la metodología de evaluación de autoctonía y de acuerdo con lo descrito en la sección de vigilancia entomológica.
- Investigación de infección canina: si los antecedentes epidemiológicos y entomológicos indican la posibilidad de autoctonía se debe realizar la búsqueda activa censal de infección canina en forma radial a partir del domicilio del caso humano hasta incluir al menos 100 perros. Incluir los temas de tenencia y reproducción responsable de mascotas, manejo de poblaciones caninas en la comunidad y a nivel municipal, regulación de criaderos, refugios, centros de comercialización y de exposición canina.

- Orientaciones: si se confirma transmisión local, seguir con las recomendaciones ya establecidas de prevención, vigilancia y control de los casos humanos, del vector y del reservorio doméstico
- Análisis y devolución de los resultados: devolución de los resultados a los involucrados, discusión y análisis de los mismos junto a agentes de salud locales, generación de recomendaciones, sensibilización de los profesionales de salud humana y animal, y de la comunidad.
- Identificación del parásito: en caso de utilizar pruebas diagnósticas no especie-específicas se recomienda la toma de muestra e identificación de la especie del parásito circulante, de acuerdo con las indicaciones ya descritas.
- Estudios entomológicos y de reservorios: los estudios que tienen como objetivo conocer aspectos más detallados de reservorios silvestres y vectores — por ejemplo, ausencia de vectores conocidos, hábitos alimentarios, patrón horario, tasa de infección, etc. — deben ser coordinados con grupos de investigación.

#### **10.2.4 Situación de brote: incremento de casos en áreas con transmisión en relación con el número esperado.**

En caso de brotes de leishmaniasis visceral en áreas con transmisión confirmada seguir las recomendaciones ya descritas en la sección de clasificación epidemiológica y las acciones de vigilancia y control para áreas con transmisión. Se debe observar si hay aspectos epidemiológicos, entomológicos y de reservorio particulares del brote, y adaptar en consecuencia las recomendaciones generales.



**ANEXOS**

## ANEXO 1 - FROTIS DIRECTO

### Procedimientos de las técnicas detalladas de toma, procesamiento, conservación y transporte de la muestra para diagnóstico parasitológico de leishmaniasis cutánea, mucosa y/o mucocutánea

#### I. Propósito

Obtener una muestra idónea a partir de lesiones sospechosas de leishmaniasis cutánea. Colorear y visualizar por microscopía óptica el parásito del género *Leishmania* en su forma de amastigote y hacer la notificación correspondiente

#### II. Bioseguridad

- Usar los elementos de bioseguridad necesarios para la toma de la muestra, tales como: guantes, tapabocas, gafas y bata, seguir las prácticas de seguridad biológica adecuadas.
- Aplicar las precauciones universales para el manejo de material corto-punzante (bisturí y láminas de vidrio).
- Considerar toda muestra de sangre como potencialmente infecciosa.

En caso de derrames del material limpiar y desinfectar las salpicaduras de las muestras o de los reactivos usando alcohol al 70 % o algún desinfectante como solución de Hipoclorito de Sodio al 0.5%.

#### III. Materiales, reactivos y elementos de protección

##### Para toma de muestra

- Sitio adecuado para la toma de muestra (limpio, ventilado, iluminado y con privacidad).
- Batas de laboratorio.
- Guantes desechables.
- Toallas de papel para limpieza del área de trabajo.
- Guardián de seguridad-contenedor para el descarte de cortopunzantes.
- Recipiente con bolsa roja.
- Lápiz mina negra # 2 o marcador indeleble.
- Hoja de bisturí # 15 desechable.
- Mango para bisturí # 3.
- Láminas portaobjetos nuevas y desengrasadas.
- Esparadrapo microporoso.
- Bajalenguas de madera para aplicación de crema antibiótica.
- Formulario de registro de examen directo o ficha del paciente.
- Lápiz.

**Material de limpieza de lesión:**

- Gasas estériles, alcohol antiséptico, solución salina estéril y otras soluciones disponibles en el servicio.

NOTA: si no se puede usar hoja de bisturí se la puede reemplazar por otro elemento para la toma de la muestra, siempre y cuando se garantice la calidad del espécimen y asepsia.

**Para fijación de la muestra:**

- Metanol absoluto.
- Pipeta Pasteur o gotero.
- Soporte para secado de láminas.

**Material para conservación y envío:**

- Porta láminas o papel absorbente.
- Formulario de registro de examen directo o ficha del paciente.

**IV. Descripción de las actividades****A. Toma de muestra**

1. Registrar los datos del paciente en el formato de registro.
2. Realizar limpieza del área de trabajo a utilizar con alcohol al 70% y/o desinfectante.
3. Disponer del material necesario antes de iniciar el procedimiento.
4. Lavarse las manos y ponerse los guantes.
5. Explicar al paciente el procedimiento, sus limitaciones y el tiempo de entrega del informe del resultado. Aclarar las dudas que tenga el paciente.
6. Rotular en uno de sus extremos dos láminas portaobjetos con el número de Historia Clínica o código del paciente y la fecha en que se toma la muestra.
7. Seleccionar la lesión con menor tiempo de evolución y buscar los bordes más indurados que indiquen que la lesión está activa. De acuerdo con el caso, puede ser necesario tomar muestras de más de una lesión. Idealmente la lesión debe estar libre de sobreinfección bacteriana (cuando haya sobreinfección es recomendable informar al médico para considerar la necesidad de la prescripción de antibióticos y volver a citar al paciente para cuando termine el tratamiento antibiótico).
8. Limpiar la lesión con solución desinfectante a través de movimientos circulares desde el centro hacia la periferia de la úlcera.
9. En caso de que la lesión tenga costra, humedecerla con solución salina y retirarla. Luego limpiar nuevamente la lesión.
10. Seleccionar el área para la incisión alrededor del borde más activo con los dedos índice y pulgar. Hacer presión durante 20 segundos para lograr una buena hemostasia. Sin dejar de hacer presión, realizar con el bisturí una incisión superficial paralela al borde de la lesión de 5 mm de longitud por 3 mm de profundidad.
11. Introducir la hoja del bisturí orientando el filo hacia la parte externa de la lesión y raspar el interior de

la incisión. El material obtenido del raspado debe tener un aspecto grumoso o granular, el cual indica la presencia de células con escasa cantidad de sangre.

12. Distribuir el material obtenido sobre una lámina porta objeto ubicando la hoja del bisturí paralela al borde de la lámina y esparciendo con suavidad de adentro hacia afuera y de forma circular el material obtenido.
13. Si el material obtenido es abundante, hacer varias impresiones a partir del mismo raspado. Si el material es escaso, extraer más muestra con la misma hoja de bisturí ya sea de la misma incisión o de otra.
14. Realizar un total de tres láminas por paciente con tres impresiones por lámina portaobjetos, y cada impresión de 8 a 10 mm de diámetro aproximadamente.
15. Descartar la hoja de bisturí en el guardián de seguridad-contenedor.
16. Aplicar crema antibiótica en la lesión con un bajalenguas y cubrirla con gasa estéril y esparadrappo microporoso.
17. Dejar secar las láminas horizontalmente sobre la mesa de trabajo, a temperatura ambiente entre 15 y 20 minutos, teniendo las precauciones necesarias en climas cálidos y húmedos para evitar el efecto dañino de agentes de contaminación externos tales como hongos y esporas o la acción directa de los rayos del sol.
18. Fijar las láminas cubriendo su totalidad con metanol absoluto. Dejarlas en posición vertical para escurrir el exceso de metanol y dejar secar entre 15 y 20 minutos.
19. Para el envío de las láminas al laboratorio éstas deberán ser colocadas en porta láminas o envueltas en papel absorbente. Luego se las deberá depositar en un recipiente secundario, para entonces guardarlas en un contenedor terciario o exterior, de forma que se cumpla con el sistema de triple embalaje.

**NOTA:** Si no se cuenta con un laboratorio para hacer el diagnóstico localmente, las muestras deberán ser enviadas en el menor tiempo después de ser recolectadas.

## **B. Coloración**

1. Poner las láminas con la muestra hacia abajo sobre el soporte cóncavo que contenga el colorante y teñir por inmersión para evitar la formación de precipitados.
2. Utilizar el colorante con las recomendaciones del fabricante, en especial el tiempo y la concentración estandarizada para cada lote. En general se tiñe con cualquier colorante de Romanowsky (Wright, Field, Giemsa o Panóptico rápido)
3. Lavar las láminas con agua de la llave (pH 6.5 a 7); evitando que el chorro caiga directamente sobre la muestra.
4. Dejar secar las láminas a temperatura ambiente entre 10 y 15 minutos e inclinarlas en la gradilla de coloración para retirar el exceso de agua con papel absorbente.

## **C. Lectura y evaluación**

1. Poner la lámina sobre la platina del microscopio y enfocar con el ocular 10x - objetivo 10X (aumento 100 X) para localizar la muestra. Adicionar una gota de aceite de inmersión sobre la muestra y enfocar con el ocular 10x - objetivo de 100 X (aumento 1000X).
2. Evaluar la muestra y clasificarla según las siguientes características del extendido y la coloración:



**Muestra óptima:** se observan células con una correcta morfología: leucocitos abundantes y eritrocitos escasos y una coloración adecuada de los leucocitos, (núcleo de color azul-violeta intenso, citoplasma de color azul claro y glóbulos rojos de color rosa pálido).

**Muestra inadecuada:** la muestra carece de aspecto granular, es escasa, contiene abundantes glóbulos rojos o bacterias y su coloración no es satisfactoria.

1. Revisar por lo menos entre 100 y 200 campos del frotis en forma secuencial y detenerse en los sitios donde haya abundante reacción leucocitaria en búsqueda de los amastigotes intra o extracelulares.
2. Un resultado es positivo cuando se observa claramente la presencia de al menos un amastigote intracelular o extracelular con todas sus características.
  - a. Núcleo: color azul-violeta oscuro.
  - b. Cinetoplasto: color violeta intenso.
  - c. Citoplasma: color azul claro.
  - d. Membrana celular definida.
3. Un resultado es negativo cuando al recorrer todos los campos de todas las láminas no se observan amastigotes.

#### D. Limpieza y cuidado de equipos

1. Al finalizar la lectura se limpia el objetivo 100X del microscopio con papel de arroz.
2. Guardar las láminas en una caja porta láminas para control de calidad cumpliendo las indicaciones de cada servicio.
3. Registrar el resultado en el formulario establecido para el informe parasitológico o examen directo.
4. Ingresar el resultado en la base de datos del sistema de información del laboratorio.
5. Entregar los resultados impresos y firmados.

#### V. Informe de resultados

- Positivo: se observan amastigotes de *Leishmania sp.* en la muestra examinada.
- Negativo: no se observan amastigotes de *Leishmania sp.* en la muestra examinada.

NOTA: Todo resultado positivo deberá ser informado inmediatamente al servicio de vigilancia o al programa local de leishmaniasis.

#### VI. Recomendaciones acerca de la toma y el procesamiento de la muestra

- Cuando la úlcera esté cubierta por una costra, intente desprenderla muy suavemente en el momento en que se está haciendo la limpieza ya que esto ayuda a que la cicatrización sea más rápida. En los casos en los que la costra esté muy adherida, se deberá humedecer con gasas impregnadas en solución salina por unos minutos y luego se la deberá remover cuidadosamente procurando evitar traumas para el paciente.
- Recordar y aplicar todas las normas de bioseguridad durante el procedimiento, descartar el material contaminado como gasas o algodón en las bolsas rojas y la hoja de bisturí en el guardián de seguridad-contenedor.
- Se debe recomendar al paciente no utilizar tratamientos empíricos para intentar sanar o cicatrizar la lesión.

- Verificar en el laboratorio la vigencia y adecuado almacenamiento de los reactivos e insumos a emplear.
- Si el frotis se considera inadecuado debe evaluarse de todas maneras. Si no hay duda de que es positivo, se informa como tal. Si es negativo, se informa como muestra inadecuada y se sugiere tomar una nueva muestra.
- Un frotis negativo no descarta la enfermedad. Existen algunas circunstancias por las cuales el resultado del frotis directo puede ser negativo a pesar que la enfermedad esté presente, algunas de ellas son: sobreinfección bacteriana, abundancia de glóbulos rojos, presencia de lesiones crónicas con más de seis meses de evolución, presencia de lesiones cicatrizantes, inadecuada toma de la muestra, mala elaboración del frotis o de la coloración e inexperiencia del técnico.
- Aunque el cinetoplasto generalmente se observa fácilmente por microscopía, algunas veces puede no ser evidente debido a la posición en que queda el amastigote al hacer el frotis. Debe recordarse que es necesario identificar claramente al menos un parásito para no incurrir en errores de interpretación.

## VII. Control de calidad

El laboratorio nacional deberá realizar el control de calidad interno en toda su red y participar en el programa de control de calidad externo (PEED).

El control de calidad externo (PEED) para la región está a cargo del Laboratorio de Parasitología del Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS).



FIGURA 36 - Incisión realizada con la hoja de bisturí en el borde de la lesión  
Fuente: Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas - CIDEIM Colombia

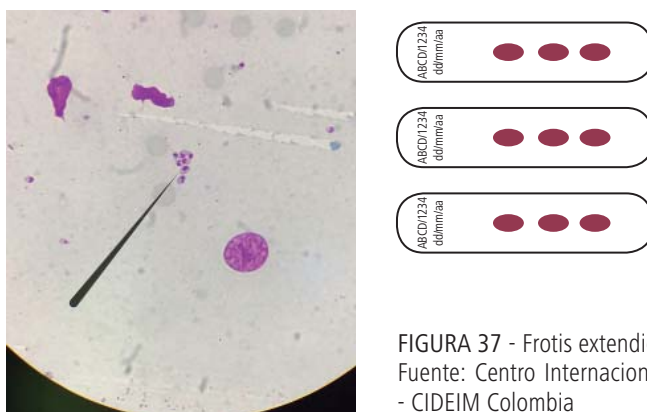


FIGURA 37 - Frotis extendidos en la lámina portaobjeto de forma circular  
Fuente: Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas - CIDEIM Colombia

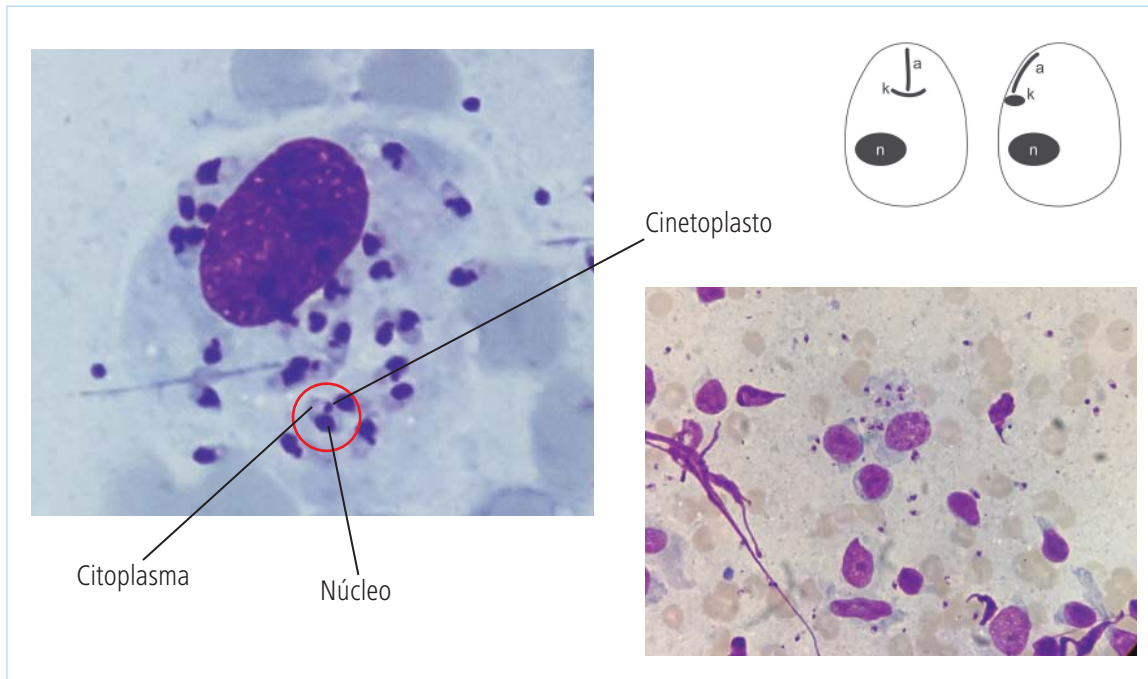


FIGURA 38 - Visualización de todas las estructuras del amastigote: axonema (a) no se observa por microscopía, núcleo (n), cinetoplasto (k) y citoplasma (c). Visualización del amastigote y sus estructuras

Fuentes: J. Pereira. Centro Dermatológico, Paraguay; Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas - CIDEIM Colombia.

## ANEXO 2 - TOMA DE ASPIRADO DE LESIÓN

### Procedimientos de las técnicas detalladas de toma, procesamiento, conservación y transporte de la muestra para diagnóstico parasitológico de leishmaniasis cutánea, mucosa y/o mucocutánea

#### I. Propósito

Obtener una muestra idónea de las lesiones, mediante aspirado, el cual es utilizado para realizar o bien cultivo, examen directo o PCR.

#### II. Bioseguridad

- Usar los elementos de bioseguridad necesarios para la toma de muestra, tales como: guantes, tapabocas, gafas, bata. Seguir las prácticas de seguridad requeridas en el procedimiento.
- Considerar toda muestra biológica como potencialmente infecciosa.
- Limpiar y desinfectar las salpicaduras de las muestras o de los reactivos usando alcohol al 70 %, o desinfectante como solución de Hipoclorito de Sodio al 0.5% en caso de derrames del material biológico.

#### III. Materiales, reactivos y elementos de protección

- Jeringas desechables de insulina de 1 ml con agujas de 27 GA 3/8 de pulgada.
- Guantes desechables.
- Bata de laboratorio.
- Gradilla para tubos de medio de cultivo.
- Mechero con alcohol o de Bunsen.
- Marcador indeleble.
- Etanol al 70% para limpiar el área de trabajo.
- Toallas de papel.
- Baja lenguas estériles de madera o aplicador.
- Crema antibiótica.
- Guardián de seguridad-contenedor para descarte de cortopunzantes.
- Recipiente con bolsas rojas.
- Material de limpieza de lesión: gasas estériles, alcohol antiséptico, solución salina estéril, y otras soluciones disponibles en el servicio.
- PBS con antibiótico.
- Tubos de medio de cultivo.

## IV. Descripción de las actividades

### A. Toma de la muestra

1. Registrar los datos del paciente en el formulario de registro.
2. Limpiar la zona de trabajo con alcohol al 70% y/o desinfectante.
3. Disponer el material necesario antes de iniciar el procedimiento.
4. Lavarse las manos y ponerse los guantes.
5. Explicar al paciente el procedimiento, sus limitaciones y, el tiempo de entrega del informe del resultado. Aclarar las dudas que tenga el paciente.
6. Seleccionar la lesión con menor tiempo de evolución y buscar los bordes más indurados que indiquen que la lesión está activa. De acuerdo con el caso, puede ser necesario tomar muestras de más de una lesión. Idealmente la lesión debe estar libre de sobreinfección bacteriana (cuando haya sobreinfección es recomendable informar al médico para considerar si es necesario prescribir antibióticos y entonces citar al paciente para cuando termine el tratamiento antibiótico).
7. Limpiar la lesión con solución desinfectante con movimientos circulares del centro a la periferia de la úlcera.
8. En caso de que haya lesiones costrosas, humedecerlas con solución salina y retirarlas. Luego hacer nuevamente la limpieza de la lesión.
9. Tener disponible una mezcla de PBS con antibiótico a una concentración total de penicilina 100 U/ml y estreptomycinina 100 µg/ml o gentamicina 100 µg/ml.
10. Alistar 3 o 4 jeringas de insulina y envasar 0.1ml de la mezcla anterior en cada una de ellas.
11. Una vez que esté envasada la solución PBS y el antibiótico en la jeringa, introducir la aguja de 3 a 4 mm en el borde exterior de la lesión de manera que se forme un ángulo de 45°. Luego aspirar para obtener líquido tisular, realizar movimientos de rotación para favorecer el desplazamiento del material a través de la jeringa. Si no se obtiene así el material aspirar suavemente con el émbolo para obtener el líquido tisular. Se debe evitar al máximo aspirar sangre ya que ésta dificulta la visualización del parásito. Cubrir la aguja con su tapa por medio de la técnica de una sola mano. En ningún caso debe inyectarse el PBS con antibiótico en el borde de la lesión.
12. Repetir el mismo procedimiento con cada una de las jeringas restantes y cada vez en distintos sitios del borde de la lesión.
13. Al terminar la toma de muestra, hacer presión en la lesión con una gasa estéril hasta que se controle el sangrado. Luego aplicar crema anti-biótica y cubrir la lesión con gasa estéril y esparadrapo microporoso.
14. Agradecer al paciente, recomendarle retirar la gasa a las 24 horas de tomada la muestra, e indicarle la importancia de informar al médico si se presenta alguna complicación para que, si es el caso, acuda nuevamente al servicio de salud.
15. Informarle al paciente la fecha en que se entregará el resultado de acuerdo con el método de diagnóstico que se realizó.



FIGURA 39 - Toma de muestra de aspirado de lesión para cultivo de *Leishmania sp*

Fuente: Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas - CIDEIM Colombia

16. Para el envío de las muestras de aspirado al laboratorio de referencia, se deben depositar las jeringas en un recipiente plástico secundario y luego en un tercer contenedor para asegurar su refrigeración entre 4 y 8°C. Se cumple así con el sistema de triple embalaje.
17. El tiempo entre la toma y el procesamiento de la muestra no puede ser superior a 24 horas.

NOTA: Para la toma de muestra de los ganglios linfáticos se deben seguir los mismos procedimientos anteriormente descritos.

## B. Procedimiento de laboratorio

1. Cultivo
  - a) Una vez terminado el procedimiento de la toma de aspirado, asegurarse de disponer de un área estéril cerca al mechero Bunsen o la fuente de esterilización que se utilice.
  - b) Marcar los tubos de medio de cultivo bifásico (ej. NNN) con los datos del paciente (número de historia clínica y, código de identificación) y la fecha de toma de la muestra.
  - c) Prender el mechero.
  - d) Destapar uno a uno los tubos de medio de cultivo, lo más cerca posible del mechero.
  - e) Flamear la boca del tubo del medio de cultivo, y depositar inmediatamente todo el material de aspirado de una de las jeringas, desplazando 10 veces el émbolo. Flamear nuevamente la boca del tubo y tapar.
  - f) Repetir el procedimiento anterior, y depositar de esta forma, el contenido de cada una de las jeringas en un tubo diferente de medio de cultivo.
  - g) Para el envío de cultivos sembrados al laboratorio de referencia se debe depositar en un recipiente secundario de plástico rígido, y luego en un tercer contenedor, de modo de cumplir para su transporte con el sistema de triple embalaje.
  - h) Refrigerar los tubos mediante paquetes fríos (ice packs) puestos entre el segundo y el tercer embalaje, de modo que permanezca a una temperatura entre 10 y 20 °C.
  - i) Enviar a los centros de referencia.
  - j) En los centros de referencia:
    - a) Poner los tubos inoculados en una incubadora a una temperatura entre 24 y 26°C.
    - b) Observar diariamente en microscopio invertido y registrar cualquier evento o cambio. Realizar pases ciegos, si es necesario o repiques entre 8 y 15 días.

## V. Informe de resultados

- Positivo: se observan promastigotes de *Leishmania sp.* en la muestra examinada.
- Negativo: no se observan promastigotes de *Leishmania sp.* en la muestra examinada.

NOTA: Todo resultado positivo deberá ser informado inmediatamente al servicio de vigilancia o al programa local de leishmaniasis.

## VI. Recomendaciones acerca del procedimiento

Es importante que se haya garantizado el adecuado almacenamiento y verificado la no caducidad de todos los elementos biológicos antes de tomar la muestra.

## **ANEXO 3 - TOMA DE BIOPSIA DE PIEL O MUCOSA POR SACABOCADO**

### **Procedimientos de las técnicas detalladas de toma, procesamiento, conservación y transporte de la muestra para diagnóstico parasitológico de leishmaniasis cutánea, mucosa y/o mucocutánea**

#### **I. Introducción**

Se define biopsia como la obtención de tejidos u otros materiales procedentes del organismo vivo, para su examen microscópico con fines diagnósticos y de investigación. La biopsia de piel es el procedimiento más adecuado para el diagnóstico de enfermedades dermatológicas, ya que proporciona información muy útil para cuando se quiere definir el diagnóstico del paciente.

Se considera que la biopsia de piel por sacabocado es una técnica básica para obtener especímenes de piel o mucosa con espesor completo.

#### **II. Propósito**

Estandarizar la técnica de obtención de biopsia de piel o mucosa con sacabocado para optimizar los resultados y minimizar los riesgos y complicaciones que implica este procedimiento.

#### **III. Materiales, reactivos, y elementos de protección**

- Sacabocados de 4 mm.
- Gasas estériles.
- Solución desinfectante.
- Jeringa de insulina.
- Anestésico local.
- Tijera Iris rectas.
- Tijera de material pequeña.
- Pinza con garra de tamaño pequeño.
- Porta-agujas.
- Suturas de monofilamento no absorbible, 4-0.
- Campo quirúrgico.
- Crema antibiótica.
- Esparadrapo microporoso.
- Formol salino tamponado al 10%.
- Guantes esterilizados y limpios.
- Vial o recipientes para depositar la biopsia.

## IV. Descripción de las actividades

### A. Toma de Biopsia de piel

1. Tomar los datos del paciente en el formulario de registro.
2. Limpiar el lugar de trabajo con alcohol al 70% y/o desinfectante.
3. Disponer el material necesario antes de iniciar el procedimiento.
4. Explicar al paciente el procedimiento, sus limitaciones y, el tiempo de entrega del informe de resultado. Aclarar las dudas del paciente.
5. Realizar un lavado clínico de manos con las técnicas de asepsia y antisepsia.
6. Utilizar guantes estériles y aplicar las demás medidas de bioseguridad necesarias.
7. Rotular el vial que será utilizado con un lápiz o marcador de tinta negra.
8. Escoger la lesión que tenga el menor tiempo de evolución y buscar los bordes más indurados que indiquen que la lesión está activa.
9. Para las lesiones tipo úlcera, características de la leishmaniasis cutánea, se sugiere tomar la biopsia teniendo en cuenta la siguiente proporción: 1/3 de piel sana y 2/3 del borde de la lesión.
10. Limpiar el área de la toma de muestra con solución desinfectante.
11. Colocar el campo quirúrgico.
12. Hacer la infiltración subcutánea según criterio médico y aplicar anestésico local en el área donde se tomará la biopsia, teniendo en cuenta el sitio anatómico y el tamaño de la lesión.
13. Obtener la biopsia, sosteniendo el sacabocado verticalmente sobre la piel mientras se ejerce presión hacia abajo, y se lo hace rotar con los dedos pulgar e índice de la mano dominante. Retirar el sacabocado cuando se haya alcanzado la grasa subcutánea o el límite plástico del instrumento.
14. Elevar la muestra de piel obtenida utilizando la aguja usada para la infiltración de la anestesia. Se pueden usar pinzas mientras se tenga precaución de no presionar el espécimen. Mientras se sostienen las tijeras en la mano dominante se debe cortar el espécimen, para liberarlo de los tejidos subcutáneos. El corte debe realizarse por debajo de la dermis.
15. Preparar un vial que contenga formol salino tamponado al 10% para histopatología, alcohol al 70% para PCR o solución salina estéril para PCR o cultivo PCR o bien cultivo. El volumen de la solución debe ser 10 veces mayor que el del espécimen obtenido.
16. Introducir el espécimen en el recipiente con la solución de conservación de acuerdo con la técnica diagnóstica.
17. El material destinado para biología molecular debe conservarse en congelación hasta su procesamiento. Las biopsias para cultivo deben ser refrigeradas durante no más de 24 horas. Las biopsias en formol para histopatología pueden ser conservadas a temperatura ambiente hasta el momento de su proceso.
18. Cerrar la herida, haciendo hemostasia con gasas limpias. En caso de ser necesario y según criterio médico, afrontar la herida con uno o dos puntos de sutura discontinuos.
19. Aplicar la crema cicatrizante o antibiótica, cubrir con gasa y fijar con esparadrapo microporoso.

### B. Toma de Biopsia de mucosa

La toma de biopsia de mucosa requiere la intervención de un médico especializado (otorrinolaringólogo) debido a que es necesario contar con un equipo médico especial como por ejemplo, el rinoscopio. Sin embargo, el resto de los materiales y procedimientos son los mismos descritos anteriormente.



## V. Informe de resultados

- Positivo: se observan amastigotes de *Leishmania sp.* en la muestra examinada.
- Sugestiva: se observan cambios inflamatorios, granulomatosis crónica, que sugieren la infección, pero no la confirma por la ausencia del parásito en la preparación examinada.
- Negativo: no se observan amastigotes de *Leishmania sp.* en la muestra examinada, ni cambios compatibles con reacción granulomatosa crónica

NOTA: Todo resultado positivo deberá ser informado inmediatamente al servicio de vigilancia o al programa local de leishmaniasis.

## VI. Recomendaciones acerca del procedimiento

Es importante que se haya garantizado el adecuado almacenamiento y verificado la no caducidad de todos los elementos biológicos antes de tomar la muestra.

Enviar la muestra para su procesamiento y lectura por parte del patólogo, lo más pronto posible.



FIGURA 40 - Biopsia de mucosa nasal

Fuente: J. Soto - Funderma, Bolivia.

## ANEXO 4 - PCR

### Indicación y forma de uso de PCR

#### I. Introducción

El diagnóstico por biología molecular (PCR o qPCR) requiere estandarización y validación a nivel de la región. Esta es una propuesta que la OPS actualmente lidera.

#### II. Indicación de uso del PCR

Está indicado en pacientes con sospecha clínica o epidemiológica compatible con leishmaniasis pero con diagnóstico parasitológico negativo (solo se recomienda una vez que se ha agotado el algoritmo de diagnóstico convencional).

En situaciones en las que se requiera su implementación se debe contactar al laboratorio de referencia local, evaluar la factibilidad en términos logísticos de la toma, conservación y envío de la muestra siguiendo las recomendaciones requeridas en la Cuadro 18:

CUADRO 18 - Tipo de muestra, modo de conservación y envío del material para realización de PCR en laboratorios de referencia.

Tipo de muestra	Material	Temperatura de conservación inmediata y tiempo máximo entre toma y recepción de la muestra en el centro de referencia	Conservación a largo plazo	Comentario
Aspirado	Jeringa con aspirado	Refrigeración 4°C a 8°C 48 h	En buffer de lisis -20°C a -80°C	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
Raspado	Tubo eppendorf estéril con raspado	Refrigeración 4°C a 8°C, 48 h	En buffer de lisis de -20°C a -80°C	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
Hisopado	Hisopo con muestra	Refrigeración 4°C a 8°C 72h	- 20°C a -80°C	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
Biopsia	Recipiente con biopsia en solución de conservación	OCT: - 20°C a -80°C, hasta procesamiento	< -80°C	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
		Alcohol al 70%: hasta procesamiento	< -80°C	
		Parafina a temperatura ambiente, hasta el procesamiento	Temperatura ambiente	

Fuente: OPS/OMS, IOC/Fiocruz 2018

## ANEXO 5 - PRUEBA DE LEISHMANINA (PRUEBA DE MONTENEGRO)

### Procedimientos para aplicación, lectura e interpretación de la prueba

#### I. Introducción

La prueba de leishmanina (prueba de Montenegro) es una prueba de hipersensibilidad cutánea de tipo retardada a antígenos homólogos o heterólogos de los promastigotes de *Leishmania*. La intradermorreacción de Montenegro (IDRM) es muy útil para el estudio epidemiológico de la leishmaniasis. Sirve ante todo como apoyo para el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea y también para el diagnóstico de aquellas formas mucosas donde la reacción es más intensa. No es útil en cambio, para el diagnóstico de LV, ya que durante la fase activa de la enfermedad ésta siempre es no-reactiva a la prueba y, en la mayoría de los pacientes, se hace reactiva solo hasta después de que ha finalizado el tratamiento (de 3 a 6 meses después de finalizado el tratamiento). La IDRM no tiene la capacidad de distinguir, entonces, entre infecciones actuales e infecciones previas, por ello en zonas de transmisión endémica no es diagnóstico sino orientador.

Leishmanina (antígeno): es un antígeno obtenido a partir de promastigotes de especies de *Leishmania* dermotrópicas inactivados por calor. Para conservar su actividad debe almacenarse en refrigeración a una temperatura entre 4°C y 8°C. Por ser un inyectable a partir de homogenatos de composición no definida que varían entre lotes, se desaconseja su producción local hasta tanto se obtenga un antígeno estandarizado bajo controles de calidad de producción y de disponibilidad regular y sensibilidad uniforme. Actualmente esa prueba no está disponible comercialmente en las Américas, limitando su uso por los programas de salud pública.

#### II. Propósito

Estandarizar la aplicación y lectura de la prueba de leishmanina para así optimizar los resultados y minimizar los riesgos y complicaciones del procedimiento.

#### III. Materiales y reactivos

- Jeringa de tuberculina.
- Aguja N°.26.
- Algodón.
- Alcohol.
- Bolígrafo.
- Regla milimetrada.
- Leishmanina (antígeno).

#### IV. Descripción de las actividades

##### A. Aplicación

1. Aspirar con la jeringa 0,1 ml de leishmanina.
2. Limpiar con algodón impregnado con alcohol el tercio superior de la cara flexora del antebrazo izquierdo.
3. Introducir intradérmicamente sólo la punta de la aguja con el bisel para arriba. Inocular lentamente la leish-

manina hasta que se note la formación de una pequeña pápula de aspecto de “piel de naranja”. Se sugiere marcar la zona de aplicación sobre la piel con un bolígrafo para facilitar el seguimiento.

4. Recomendar al paciente que no se rasque, ni se eche alcohol u otra sustancia cualquiera en el sitio de la aplicación.



FIGURA 41- Aplicación del antígeno  
Fuente: Programa Regional de Leishmaniasis OPS/OMS



FIGURA 42 - Formación de papula en “piel de naranja”  
Fuente: Programa Regional de Leishmaniasis OPS/OMS

## V. Lectura

1. A las 48 o 72 horas de hecha la aplicación se debe delimitar el área de induración de la siguiente manera, con un bolígrafo puesto en posición perpendicular al plano de la piel se debe trazar una línea deslizando la punta desde la periferia (aproximadamente a unos 4cm del área de induración) al centro del área de induración hasta que se encuentre resistencia. De este modo quedará dibujada una línea recta que indica donde empieza la circunferencia del área de induración. Se debe repetir este procedimiento en los otros tres cuadrantes del área de induración (cada vez a 90 grados de la última línea trazada), de modo que la circunferencia del área de induración quede señalada en cuatro puntos distintos correspondientes a los cuatro cuadrantes de la misma a través de cuatro líneas que forman una cruz.
2. Con base en los límites definidos, medir el diámetro de la induración con una regla milimetrada o un calibre-pie de rey.



FIGURA 43 - Lectura de la prueba de leishmanina  
Fuente: Programa Regional de Leishmaniasis OPS/OMS

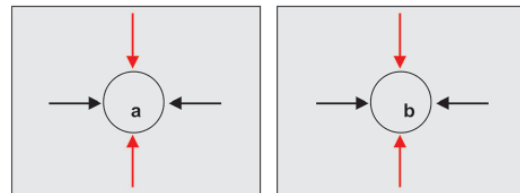


FIGURA 44 - Esquema de lectura de la prueba de leishmanina

Fuente: Programa Regional de Leishmaniasis OPS/OMS

## VI. Reporte de resultados

- Positivo: cuando alguno de los dos diámetros de la induración es igual o mayor a 5mm.
- Negativo: cuando ninguno de los dos diámetros de la induración es igual o mayor a 5mm.

El resultado se informa como positivo o negativo y se reporta el diámetro de las dos lecturas (ej. Positivo: 5mm x 3mm; negativo 4mm x 3mm)

NOTA: En algunos casos, principalmente en pacientes con lesiones mucosas, se puede presentar una hiper-actividad al antígeno que se manifiesta por ulceración de la zona de aplicación. En estos casos se recomienda hacer una evaluación médica para detectar a tiempo una sobreinfección de la ulceración.

## ANEXO 6 - PUNCIÓN DE MEDULA ÓSEA

### Toma de muestra para leishmaniasis visceral

#### I. Propósito

Establecer las actividades necesarias para realizar el diagnóstico de leishmaniasis visceral a través del aspirado de medula ósea para su posterior análisis parasitológico o examen directo, ya sea histopatológico, de cultivo o PCR.

#### II. Responsabilidad

Médico

#### III. Principio del método

Los parásitos presentes en la medula ósea (amastigotes de *Leishmania sp.*) pueden ser observados al microscopio en objetivo de 100X (aumento 1000 x) y dicha observación confirma la enfermedad.

Así mismo los parásitos presentes en la medula ósea pueden ser recuperados y cultivados en medios específicos para su amplificación e identificación de especie.

#### IV. Materiales, reactivos y elementos de protección

- Alcohol antiséptico.
- Solución salina.
- Solución yodada.
- Gasas estériles.
- Guantes limpios.
- Bata de laboratorio.
- Campo estéril.
- Gafas o careta de protección.
- Tapabocas.
- Aguja de punción para médula.
- Jeringas de 10.c.c.
- Agujas de 1" y 1 ½" (subcutánea e intramuscular).
- Anestésico local.
- Guardián de seguridad-contedor para descarte de punzocortantes.
- Laminas portaobjetos nuevas y desengrasadas.
- Colorante de Romanowsky / May Grunwald-Giemsa.
- Recipiente para transporte de muestras.

- Marcador indeleble.
- Medio de cultivo NNN.
- Microscopio binocular con ocular de 10X y objetivo de 100X.
- Computador.

## V. Descripción de actividades

- A. Explicar al paciente el propósito del examen, los pasos del procedimiento y los riesgos que implica, así como las alternativas de diagnóstico. Es importante preguntar al paciente sobre cualquier antecedente que haya tenido con riesgo de hemorragia. Una vez explicado el procedimiento y resueltas todas las preguntas del paciente, pedirle que firme un consentimiento o asentimiento informado.
- B. Ubicar al paciente en posición decúbito dorsal y localizar la zona donde se va a realizar la punción. En esta instancia hay tres opciones:
1. Punción de cresta ilíaca:
    - a) Es recomendada para adultos y niños de cualquier edad y resulta satisfactoria incluso en bebés lactantes.
    - b) Es preferible realizar la punción en la cresta ilíaca posterior y, sólo en el caso que no sea posible, hacerla en la cresta ilíaca anterior.
    - c) La punción de la cresta ilíaca no es recomendable en pacientes obesos o con alguna clase de inmovilidad.
    - d) Mientras se afirma la piel con el pulgar ubicado debajo de la cresta ilíaca y el índice arriba de la misma, se penetra la epidermis con la aguja a 90° de la piel y se procede a introducirla con firmeza.
    - e) Cuando la aguja esté ya firmemente introducida en el hueso, se debe retirar el mandril, conectar la jeringa y aspirar de una a dos gotas de material medular. Se sabe que la aguja está bien localizada porque se percibe que hay presión negativa, es decir que provoca dolor e incomodidad en el sitio de la punción.
    - f) Ventajas: es menos dolorosa y más segura que la punción esternal.
    - g) Riesgos: existe la posibilidad de ultrapasarse la tabla ósea interna y así atingir el intestino, aunque la probabilidad de este riesgo es muy baja.
  2. Punción esternal
    - a) Es recomendada para los pacientes obesos o con inmovilidad.
    - b) No se recomienda para niños menores de 2 años.
    - c) En ella se usa una aguja con protección de profundidad.
    - d) Se aplica en el esternón a la altura del primer, segundo o tercer espacio intercostal.
    - e) Mientras se ubica el dedo meñique en la fúrcula y los dedos pulgar e índice en los espacios intercostales, se penetra la epidermis con la aguja a 90° y se la introduce en el hueso con firmeza y delicadeza.
    - f) Cuando la aguja esté firmemente posicionada en el hueso, se retira el mandril, se conecta la jeringa y se aspiran de una a dos gotas de material medular. Se sabe que la aguja está bien localizada porque se percibe que hay presión negativa, es decir que provoca dolor o incomodidad en el lugar de la punción.

- g) Ventajas: es de fácil ejecución y con este método la tabla ósea delgada puede ser penetrada con facilidad.
- h) Riesgos: se puede ultrapasar la tabla ósea interna y atingir así venas nobles (éste es un riesgo menor en la punción del manubrio porque el esófago se encuentra posterior al lugar de punción).

### 3. Punción tibial

- a) Es recomendada para niños menores de 2 meses ante la imposibilidad de hacer la punción en la cresta ilíaca.
- b) Debe ser hecha en la superficie medial y achatada de la diáfisis proximal (1/3 superior), de uno a dos centímetros debajo de la tuberosidad tibial.
- c) Mientras se ubican el pulgar y el índice para afirmar la piel se penetra la epidermis con la aguja a 10° del plano vertical — no en el sentido caudo-cranial — y se procede a introducirla en el hueso con firmeza y delicadeza.
- d) Cuando la aguja esté firmemente posicionada en el hueso, se debe retirar el mandril, conectar la jeringa y aspirar de una a dos gotas del material medular. Se sabe que la aguja está bien localizada porque se percibe que hay presión negativa, es decir que provoca dolor o incomodidad en el lugar de la punción.
- e) Riesgos: existe la posibilidad de complicaciones raras como osteomielitis, hematomas, absceso subcutáneo y fractura ósea.

C. Una vez localizada la zona de punción preparar al paciente para la prueba.

D. Usando guantes esterilizados y tapabocas, desinfectar la zona de la punción con una gasa empapada de antiséptico recordar ésta regla de limpieza; siempre limpiar del centro a la periferia de la zona y nunca regresar al centro con una gasa ya utilizada. Una vez seca la zona de punción cubrir con un paño estéril y ordenar todo el material que se va a necesitar para el aspirado.

E. Anestesiarse la zona donde se va hacer la extracción de la médula ósea con una dosis de 0,5ml a 1,0 ml de xilocaína 1% empezando por los tejidos superficiales y terminando con la infiltración del periostio.

F. Una vez anestesiado y localizado el lugar proceder a la extracción de la médula por aspirado. Parte del aspirado se puede aprovechar para hacer cultivo en medio NNN.

G. Realizar con el material obtenido varios frotis de médula ósea en las láminas.

H. De ser necesario una vez se termine el aspirado hay que proceder a la extracción de la biopsia.

I. Para realizar una biopsia: insertar otro tipo de aguja en la misma zona y retirar una pequeña muestra del hueso.

J. Recoger la muestra de biopsia y rotarla entre dos portas para su posterior tinción y análisis.

K. Introducir el material aspirado en un recipiente con una solución de formol al 10%.

L. Hacer presión durante un tiempo sobre la zona de la punción y poner un apósito de forma que comprima toda el área afectada.

M. Una vez en el laboratorio marcar las láminas con un lápiz de grafito o diamante para poder identificar todas las muestras que se han realizado.

N. Teñir con el método May Grunwald-Giemsa y finalmente observar al microscopio.

## VI. Recomendaciones acerca del procedimiento

Deben tenerse presentes las precauciones universales para la manipulación de fluidos contaminados y material biológico.

No se requieren condiciones especiales de temperatura ni humedad para realizar esta prueba.

La biopsia de médula ósea se considera un procedimiento seguro con riesgos mínimos. Es raro que surjan complicaciones. Pero en algunos casos es posible que el paciente sienta molestias en el lugar de la biopsia durante 1 o 2 días. En casos excepcionales puede incluso presentarse una infección o una hemorragia.



FIGURA 45 - Punción de médula - Esternón  
Fuente: Programa Regional de Leishmaniasis OPS/OMS

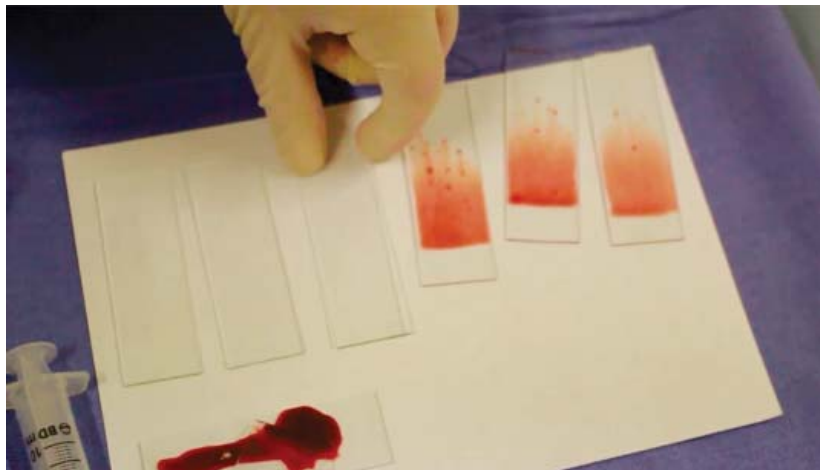


FIGURA 46 - Frotis extendido en la lámina portaobjeto  
Fuente: Programa Regional de Leishmaniasis OPS/OMS



## ANEXO 7 - PRUEBA RÁPIDA INMUNOCROMATOGRÁFICA

### Procedimientos para detección de anticuerpos contra la proteína recombinante K39

#### I. Introducción

Actualmente se dispone de un método rápido para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral basado en la identificación de anticuerpos contra la proteína recombinante K39 en muestras de suero o sangre total, según especifique el proveedor. La proteína K39 es un epítipo conservado en amastigotes de las especies de *Leishmania* causantes de infección visceral. La sensibilidad y especificidad de la prueba está muy cerca al 95%, teniendo en cuenta eso, se considera que puede ser comparable a las pruebas parasitológicas y que, entonces, puede llegar a reemplazar al diagnóstico parasitológico como la base universal para tomar la decisión sobre cómo tratar una leishmaniasis visceral, cuando dicha decisión se presenta en los centros de atención periféricos a las áreas endémicas.

#### II. Propósito

Establecer las actividades necesarias para realizar el diagnóstico de leishmaniasis visceral a través de la prueba inmunocromatográfica rK39.

#### III. Responsabilidad

Bacteriólogo o microbiólogo.

#### IV. Bioseguridad

Deben tenerse presentes las precauciones universales para la manipulación de fluidos contaminados y material biológico. No se requieren condiciones especiales de temperatura ni humedad para realizar esta prueba.

#### V. Principio del método

La tira reactiva rK39 es una prueba rápida inmunocromatográfica que consiste en la detección cualitativa de anticuerpos contra *L. donovani* - *L. infantum* en suero o sangre humano a depender del productor. La prueba sirve como para el diagnóstico presuntivo de LV.

En la prueba, la muestra de suero reacciona al conjugado Proteína A coloidal, que está a su vez conjugado a un colorante, del cual está embebida la tira reactiva. La mezcla suero-conjugado migra por capilaridad a través de la membrana de cromatografía hasta la zona donde está embebido el antígeno rK39. Si la muestra de suero contiene anticuerpos contra el antígeno rK39, presente en la tira, estos reaccionan al antígeno y en el sitio de la reacción aparece una línea roja. La presencia de la línea roja indica que el resultado es positivo, mientras que la ausencia de la línea roja indica que el resultado es negativo.

La tira de cromatografía contiene una segunda región la cual está embebida con un anticuerpo anti-proteína A, la cual es obtenida en pollos. Así pues, independiente de si hay o no anticuerpos en la muestra de suero del paciente, cuando la mezcla migra hasta esta segunda región siempre aparecerá una línea roja. La presencia de una segunda línea roja, entonces, sirve como control de que la muestra es suficiente y de que la tira y los reactivos están funcionando adecuadamente.

## VI. Materiales, reactivos, y elementos de protección

- a) Materiales
  - Tira reactiva rK39.
  - Cronómetro.
- b) Reactivos
  - Suero, a depender del productor.
  - Sangre, a depender del productor.
- c) Elementos de protección
  - Bata de laboratorio.
  - Guantes.

## VII. Descripción de las actividades

Seguir las orientaciones para el uso del fabricante.

1. Retire la tira del empaque
2. Deposite una gota de sangre o suero en la almohadilla absorbente en la parte inferior de la tira.
3. Sumergir la almohadilla absorbente de la tira en el pozo con solución buffer

Leer los resultados en el tiempo determinado por el fabricante

## VIII. Reporte de resultados

**Positivo:** cuando tanto en la zona del control como en la zona de la muestra de la tira aparece dos líneas rojas (muestra paciente y control). El color rojo puede variar en intensidad, dependiendo de la cantidad de anticuerpos presentes.

**Negativo:** cuando solamente aparece la línea roja en la zona correspondiente al control.

**No valido:** si no aparece ninguna línea en la zona del control.

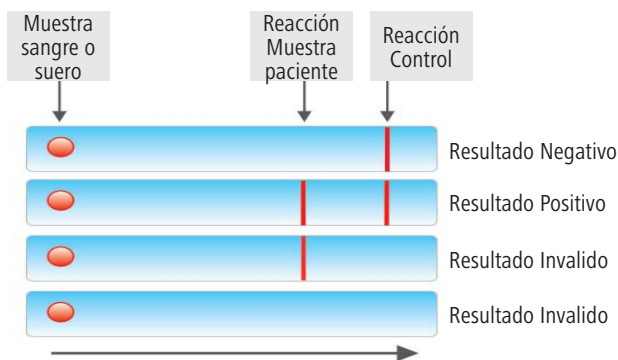


FIGURA 47 - Esquema de lectura de anticuerpos contra la proteína recombinante

## ANEXO 8 - TAMAÑO DE LA LESIÓN

### Estimativa del tamaño de la lesión cutánea para evaluación clínica y seguimiento de la respuesta terapéutica

#### I. Estimativa del tamaño de la lesión cutánea

La estimativa del tamaño de las lesiones cutáneas debe ser hecha teniendo en cuenta el esquema y las figuras abajo. Es importante mencionar que la medición propuesta no implica fórmulas matemáticas específicas, pero su propósito es estimar el tamaño de la lesión para apoyar en la evaluación y conducta clínica (inyección del antimonio pentavalente intralesional), así como el seguimiento del tratamiento de las lesiones:



FIGURA 48 - Estimativa del diámetro de la lesión

Fuente: J. Soto: Funderma- Bolivia

#### Estimativa de la cantidad de Antimonio pentavalente a inyectar intralesionalmente

Área de la lesión en mm <sup>2</sup>	x	0,008	=	Número de ml a inyectar
1120	x	0,008	=	8,96

Estimativa de Antimonio pentavalente para aplicación intralesional

Fuente: J. Soto: Funderma- Bolivia

NOTA: Esa estimativa va a orientar la cantidad del antimonio pentavalente a se inyectar en la lesión, sin embargo, durante el procedimiento observar que la cantidad necesario a ser inyectada es la que cubra toda la lesión.

## ANEXO 9 - COSTOS DE LOS MEDICAMENTOS ANTILEISHMANIÁSICOS

CUADRO 19 - Precios de los medicamentos antileishmaniásicos en enero del 2019, Américas.

COMPUESTO	NOMBRE COMERCIAL Y FABRICANTE	INFORMACIÓN SOBRE EL PRECIO <sup>a, b</sup>
Antimoniato de meglumina	Glucantime®, Sanofi Aventis Fuente única	Precio negociado por la OMS: USD 1,2 por ampolla en la Caja con 10 ampollas de 5 ml, 81 mg/ml Precio negociado por la OMS: USD 7,67 por ampolla en la Caja con 5 ampollas de 5 ml, 81 mg/ml
Anfotericina B liposomal	AmBisome®, Gilead (EE.UU.) Fuente única	Precio negociado por la OMS: USD 20,0 por vial de 50 mg <sup>b, c</sup>
Estibogluconato de sodio	Pentostam®, GSK	GBP 66,43 por vial de 100 ml, 100 mg/ml
Estibogluconato de sodio genérico	SSG, Albert David (India) Fuente única	EUR 5,65 por vial de 30 ml, 100 mg/ml
Isetionato de pentamidina	Sanofi Aventis	Precio informado por el FE OPS/OMS: USD 38,11 por caja con 5 vial, 300 mg.

Fuente: WHO TRS 949 – Control of the Leishmaniasis Adaptada y actualizada

<sup>a</sup> Precios y divisas indicados por el fabricante. Válido para gobiernos, Organizaciones de las Naciones Unidas y organizaciones no gubernamentales. Hay información sobre el acceso a medicamentos a los precios negociados por la OMS en el sitio web de la Organización: [www.who.int](http://www.who.int)

<sup>b</sup> El precio depende del volumen del pedido.

<sup>c</sup> Precio establecido cada año, con un techo de USD 20 por vial.

<sup>d</sup> Precio citado en el Formulario Nacional Británico 59.

NOTA: los costos son los dados por las empresas en las divisas indicadas, y se mantienen para evitar posibles variaciones.

## ANEXO 10 - IDENTIFICACIÓN DE ESPECIE DE *LEISHMANIA SP*

### I. Introducción

El "gold standard" para tipificación de *Leishmania* es el ensayo de isoenzimas. Sin embargo existen otros métodos alternativos como la reactividad a paneles de anticuerpos monoclonales y otros métodos basados en PCR que aún requieren estandarización y validación a nivel de la región. Esta es una propuesta que la OPS/OMS actualmente lidera.

### II. Indicación para identificación de especie

1. En situaciones de brote.
2. En nuevos focos de transmisión.
3. En focos endémicos sin previo conocimiento de las especies circulantes.
4. En focos endémicos en los que se presenta una situación epidemiológica atípica.
5. En situaciones clínicas especiales en las cuales la identificación de especie orienta el manejo clínico (por ej. pacientes inmunosuprimidos).

En situaciones en las que se requiera la identificación de especies se debe contactar al laboratorio de referencia de la región de las Américas (Fiocruz) para evaluar la factibilidad en términos logísticos de la toma, conservación y envío de la muestra siguiendo las recomendaciones ya establecidas en el documento oficial enviado a todos los países.

CUADRO 20 - Toma, conservación y envío de muestras para identificación de especie de *Leishmania* en el laboratorio de referencia regional.

Tipo de muestra	Material	Temperatura de conservación inmediata y tiempo máximo entre toma y recepción de la muestra en centro de referencia	Conservación a largo plazo	Método para tipificación	Comentario
Cultivo	Medio de cultivo con promastigotes	24°C – 26°C 7 a 15 días (medio líquido o bifásico respectivamente)	No aplica	Isoenzimas, anticuerpos monoclonales, PCR, PCR-RFLP, secuenciación	Tanto para tipificación por isoenzimas como por anticuerpos monoclonales, requiere de una gran cantidad de promastigotes (> 1 x 10 <sup>8</sup> )
Aspirado	Jeringa con aspirado	Refrigeración 4°C a 8°C 48 h	En buffer de lisis -20°C a -80°C	PCR, PCR-RFLP, secuenciación	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
Raspado	Tubo Eppendorf estéril con raspado	Refrigeración 4°C a 8°C 48 h	En buffer de lisis a -20°C a -80°C	PCR, PCR-RFLP, secuenciación	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
Hisopado	Hisopo con muestra	Refrigeración 4°C a 8°C 72h	-20°C a -80°C	PCR, PCR-RFLP, secuenciación	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
Biopsia	Recipiente con biopsia en solución de conservación	OCT: -20°C a -80°C, hasta procesamiento	< -80°C	PCR, PCR-RFLP, secuenciación	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
		Alcohol al 70% hasta procesamiento	< -80°C		
		Parafina: temperatura ambiente, hasta procesamiento	Temperatura ambiente		

Fuente: OPS/OMS, 2018 – IOC/Fiocruz

## ANEXO 11 - CONTROL DE VECTORES - FLEBOTOMINEOS

### I. Introducción

El enfoque del control de vectores basado en insecticidas, exitoso y de impacto positivo en salud pública en un primer momento, significó que la gestión ambiental y otros métodos alternativos no se emplearon o, incluso, se olvidaron.

Con el inicio del nuevo milenio se planteó la estrategia del Manejo Integrado de Vectores (MIV), basado en una aproximación más flexible, racional e integral, el cual tenía en cuenta la posibilidad del control simultáneo de los diversos insectos transmisores de las principales infecciones transmitidas por vectores presentes en los lugares endémicos, integración de diferentes metodologías y estrategias de control y acción intersectorial.

Los métodos de control a seleccionar pueden ser ambientales, mecánicos, biológicos o químicos. Para asegurar la selección apropiada de las medidas de control se deben tener en cuenta la biología del vector y su comportamiento, así como, las ventajas y desventajas de los métodos en los contextos locales, así como la aceptación de la comunidad.

Es por ello que el MIV se concibe como un sistema de manejo flexible que se puede adaptar a las condiciones cambiantes locales, siguiendo procesos cíclicos con múltiples rondas de análisis situacional, planeación, diseño, implementación, monitoreo y evaluación, entre otros elementos.

Bajo los fundamentos del MIV los métodos de control de vector abajo presentados pueden ser adoptadas para el control de los flebótomos.

CUADRO 21 - Métodos de control de vector.

CONTROL AMBIENTAL	
Reordenamiento del Medio	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mejora de la Vivienda</li><li>- Recolección de residuos y otros materiales</li><li>- Planificación Urbana</li></ul>
CONTROL MECÁNICO/FÍSICO	
Enfocadas a reducir el contacto Humano/Vector	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mosquiteros</li><li>- Malla para puertas y ventanas</li><li>- Vestimenta adecuada</li></ul>
CONTROL QUÍMICO	
Enfocadas a reducir la densidad/incrementar la mortalidad vectorial	<ul style="list-style-type: none"><li>- Rociamiento Residual Intradomiciliar</li></ul>

Fuente: OPS/OMS – VT/PREnt.

Históricamente el control químico es una de las medidas que han demostrado reducción de casos de enfermedades transmitidas por vectores, especialmente en situaciones epidémicas, cuando implementadas de forma e intensidad adecuadas. Aunque hoy tanto en términos de efectividad como de sostenibilidad diversos determinantes socio-ambientales deben ser considerados en los modelos de intervención en el marco del manejo integrado de vectores. Cabe destacar que, cualquiera sea la estrategia, el uso de insecticidas debe ser racional, incluyendo la planificación y el acompañamiento sistemáticos. Además, el control de la transmisión de las enfermedades vectoriales en las zonas urbanas o situaciones de transmisión endémica es complejo y laborioso y los resultados

no siempre son satisfactorios. En este sentido, es esencial que se fortalezcan e integren los métodos alternativos, como la gestión del medio ambiente y la educación sanitaria, a fin de ser utilizados en la rutina de los programas de salud.

La participación de la comunidad en el control vectorial implica un proceso que pretende integrar el conocimiento popular, percepciones y prácticas en las estrategias de manejo integrado de vectores. La educación sanitaria permite la formación e internalización de conocimientos fundamentadas sobre la transmisión de la enfermedad, principalmente la comprensión de la biología de los vectores. En base a las actividades participativas, de comunicación y educación se espera que la población pueda actuar en la prevención y el control de los vectores de una manera más consistente, efectiva y sostenible en el tiempo.

El control medioambiental, a su vez, es una herramienta destinada a reducir el contacto humano-vector y, por lo tanto, nuevos casos de la enfermedad en cuestión. Los cambios medioambientales como la limpieza, la eliminación de residuos orgánicos, la poda de árboles y la reducción de las fuentes de humedad son medidas que dificultan el desarrollo de las formas inmaduras de flebotomos, que requieren materia orgánica, temperatura y humedad para su desarrollo. En este contexto, se sugiere que hay un impacto directo en la curva poblacional de los vectores en el área en la que se aplica esta actividad, lo que demuestra que esto puede ser una herramienta efectiva para la reducción de las poblaciones de vectores.

## II. Control químico

El control químico (CQ) es una de las medidas de control vectorial recomendada en el contexto de mitigación colectiva de corta duración. Esta medida se dirige solamente al insecto adulto y tiene como objetivo evitar o reducir el contacto entre el insecto que transmite y la población humana o animal, disminuyendo consecuentemente el riesgo de transmisión de la enfermedad.

El éxito del control químico dependerá, entre otros factores, de aspectos técnicos de la aplicación, el cómo y con qué, descritos en las secciones siguientes, aspectos de entorno como tipo de superficie y exposición a la luz y lluvia, y aspectos biológicos y comportamentales de los vectores que determinan el dónde, cuándo, con qué frecuencia, y durante cuánto tiempo. En ese sentido la aplicación de insecticidas residuales puede tener efecto cuando los adultos de las especies de vectores se alimentan y reposan en lugares cerrados domiciliarios o refugios de animales (endofagia y endofilia), en el momento de mayor potencial reproductivo de las hembras (por el ciclo de incubación de la enfermedad en un brote el pico de casos humanos puede ocurrir cuando ya no hay vectores o pasó el momento de aplicación efectiva), y según el ciclo biológico y sitios extradomiciliario de cría de la especie se definirá la periodicidad de la aplicación. La metodología más utilizada es la estandarizada para la aplicación residual intradomiciliaria (IRS) de las paredes internas de la casa, refugios de animales domésticos y construcciones peridomésticas, en el caso del domicilio aplica a su vez en las paredes externas, aunque en este caso su residualidad es mucho menor.

El uso de insecticidas para el control de vectores debe seguir las recomendaciones del grupo de expertos de la OMS (esquemas de evaluación de plaguicidas WHOPES). Después de realizar un análisis exhaustivo de los plaguicidas, WHOPES/OMS ha facilitado a los países una lista de los productos que pueden utilizarse en la salud pública (cuadro 22).

CUADRO 22 - Formulaciones de insecticidas residuales aprobadas por el WHOPES para el rociado intradomiciliario.

MOLÉCULA Y FORMULACIÓN	GRUPO QUÍMICO	DOSIS (g/m <sup>2</sup> )	MODO DE ACCIÓN	RESIDUALIDAD (meses)
DDT, WP	OC	1-2	Contacto	>6
Malatión, WP	OF	2	Contacto	2-3
Fenitrotión, WP	OF	2	Contacto y aéreo	3-6
Pirimifós-metilo, WP, EC	OF	2	Contacto y aéreo	2-3
Pirimifós-metilo, CS	OF	1-2	Contacto y aéreo	4-6
Bendiocarb WP, WP-SB	C	0,1-0,4	Contacto y aéreo	2-6
Propoxur WP	C	1-2	Contacto y aéreo	3-6
Alfa-cipermetrina, WP, SC	PY	0,02-0,03	Contacto	4-6
Alfa-cipermetrina, WG-SB	PY	0,02-0,03	Contacto	>4
Bifentrina, WP	PY	0,02-0,03	Contacto	3-6
Ciflutrina, WP	PY	0,025-0,05	Contacto	3-6
Deltametrina, SC-PE	PY	0,025-0,05	Contacto	6
Deltametrina, WP, WG, WG-SB	PY	0,02-0,025	Contacto	3-6
Etofenprox, WP	PY	0,01-0,3	Contacto	3-6
Lambda-cihalotrina, WP, CS	PY	0,02-0,03	Contacto	3-6

Fuente: WHOPES

Los insecticidas utilizados para el control de flebotomos son de la clase piretroides (cuadro 22), la alfa-cipermetrina SC 20% y deltametrina son las formulaciones que más se utiliza en varios países de la región. Esos insecticidas, aplicados según las recomendaciones, puede tener una acción residual por un período de promedio de tres meses, por eso, se indican su aplicación en intervalos de tres a cuatro meses, no obstante, los estudios indican que hay una relación entre la residualidad y el tipo de pared rociada por lo que la residualidad puede disminuir. Por otra parte, se sabe que las paredes externas de la casa sufren mayor influencia de factores ambientales, como la lluvia y el sol, y por lo tanto tiene una menor residualidad que las paredes internas.

La frecuencia y el número de ciclos anuales de aplicación dependen de la especie, su dinámica poblacional estacional, y las variables climáticas y ambientales ya descritas. En todo caso, es importante no realizar intervenciones químicas “empíricas”, ni por rutina de programa de leishmaniasis o por su efectividad en otros programas de vectores. Dada su variabilidad de efectividad por especie, prácticas asociadas a la exposición humana (sitio y momento), paisaje y clima, se recomienda su validación con experiencias controladas e indicadores no sólo entomológicos sino también epidemiológicos. Por otro lado durante un brote, confirmar por el estudio de foco que el lugar y época que se realiza la intervención es el de mayor riesgo de transmisión, y donde es factible que tenga impacto sobre la población de la especie de vectores, ya que no hay recomendaciones para rociado de peridomicilio ni extradomicilio.

### III. Equipamentos

#### EQUIPO

La selección del equipo apropiado para cada situación es una parte importante de un programa de control de vectores. Igualmente, los materiales deben estar en buenas condiciones de uso, requiriendo mantenimiento periódico y personal entrenado en manejo de insecticidas, equipos y bio seguridad. Entre los equipos utilizados, la



correcta elección de la boquilla y el tipo de equipo aspersor (motomochila, manual) son fundamentales para esta actividad.

## BOQUILLAS

Las boquillas se clasifican en cuanto al tipo de energía utilizada para fragmentar y propulsar partículas del insecticida. Entre los tipos de energía, destacamos la energía gaseosa, centrífuga e hidráulica, esta última es la más utilizada para la aspersión residual en salud pública.

La especificación de la boquilla de energía hidráulica recomendada es el "HSS TeeJet 8002E", "HSS" refiere al tipo de material de fabricación, "TeeJet" a la descarga de partículas en "jet" de cubierta delgada en abanico; "80" al ángulo de la abertura del abanico, "02" el flujo del surtidor (0,2 galones EEUU/minuto = 757 ml/min), y "E" el depósito uniforme del material en los lados del jet.

Como resultado de la erosión, las boquillas que presentan un caudal superior a 900 ML/minuto deben ser desechadas.

## EQUIPOS ASPERSORES - BOMBAS

Se utilizan equipos aspersores de 10 litros, de presión variable o bombas de tipo constante y manual. Las bombas de presión constante tienen un manómetro acoplado con lectura presión media en 40 libras/pulg<sup>2</sup> (82 Kg/cm<sup>2</sup>, 2,72 atmósferas) y un rango de 25 a 55 libras/pulg<sup>2</sup>. Cabe destacar que para el uso de bombas de presión variable es necesario observar el cambio en el abanico formado en la superficie, que muestra la reducción de la presión de la bomba y por lo tanto, indica la necesidad de "bombeo" de la palanca lateral de la bomba.

No existen hasta ahora estudios que prueben la eficacia del uso de insecticidas en forma de aplicación de ultra bajo volumen - UBV - (ULV la sigla en inglés) en el control de vectores de leishmaniasis, que implica la necesidad de impacto del insecticida con los vectores en vuelo, por lo tanto, su uso no se recomienda en el programa de control de leishmaniasis.

## TÉCNICA DE APLICACIÓN

Para obtener los resultados esperados, es imprescindible tener en cuenta los factores que puedan influir directamente en la aplicación y depósito del insecticida sobre las superficies. Entre ellos se destacan: el consumo del inyector, la presión de funcionamiento que afecta al flujo de insecticida, la concentración del insecticida y la velocidad de aplicación que influyen en la cantidad de insecticida depositado en la superficie, y la distancia desde la punta de la boquilla a la pared que influye en el tamaño del abanico generado por la boquilla, ya que más próximo a la más pequeño es el abanico.

Teniendo en cuenta los parámetros mencionados, se recomienda que el caudal de la bomba sea de 757 ml, que van de 700 a 850 ml. La distancia de la boquilla a la superficie debe ser de 45 cm, lo que garantiza el ángulo de 80°, y la velocidad de aplicación en una superficie de 19m<sup>2</sup> debe ser en un minuto, asegurando el depósito de la cantidad correcta de insecticida en la superficie.

## INDICACIÓN DEL CONTROL QUÍMICO

Como ya fue descrito en la sección de vigilancia y control vectorial, el control químico puede indicarse sólo en situaciones específicas, sin embargo, se presenta a continuación un breve resumen de esas indicaciones para la leishmaniasis visceral y leishmaniasis cutánea.

## A. Leishmaniasis visceral

### Ambiente rural:

- a) Casos de LV humana o canina en áreas sin antecedentes de transmisión: Si la investigación de foco confirma la autoctonía de los primeros casos, se debe hacer un bloqueo químico del área de investigación de foco o de la localidad, según lo justifique la extensión y densidad de los domicilios.
- b) Brotes de LV humana en áreas con transmisión conocida: Si hay concentración de casos y presencia de vectores (según el relevamiento), se debe realizar un bloqueo químico en la localidad según lo justifique la dispersión de los casos y la densidad de los domicilios. Es necesario evaluar el impacto del control químico mediante relevamientos periódicos y estudios de incidencia en reservorios domésticos.

### Ambiente peri-urbano/urbano:

- a) Casos de LV humana o canina en áreas sin antecedente de transmisión: Si la investigación de foco confirma la autoctonía de los primeros casos, se debe hacer un bloqueo químico del área de investigación de foco.
- b) Brotes de LV humana en áreas con transmisión conocida: Se evaluará la pertinencia de hacer la intervención química cuando se encuentre una alta concentración de casos humanos incidentes y un aumento de la abundancia de vectores. La intervención se debe hacer en áreas circunscriptas de un tamaño tal que se pueda garantizar la calidad y la factibilidad operacional de la intervención en corto tiempo.
- c) Áreas con transmisión media, alta, intensa o muy intensa: En caso de realizarse el control químico se indica hacer relevamientos previos y posteriores según un diseño de investigación de impacto, así como también encuestas serológicas canina al menos una vez al año

## B. Leishmaniasis cutánea

### Ambiente selvático intervenido, rural o peri-urbano:



- a) Casos o brotes de LC en áreas sin antecedentes de transmisión: Cuando la investigación de foco confirme autoctonía, hacer un bloqueo químico del área de la investigación de foco y dar recomendaciones sobre prevención y manejo ambiental.
- b) Brotes de LC en áreas de transmisión baja: Cuando la investigación de foco demuestre que hay transmisión domiciliaria/peridomiciliaria y está aún está ocurriendo, hacer un bloqueo químico del área donde se concentran los casos de LC y dar recomendaciones de prevención y manejo ambiental.
- c) Transmisión endémica media, alta, intensa o muy intensa:
  - 1. Cuando haya índices superiores a la media del país de casos de transmisión en niños y/o mujeres, y el relevamiento entomológico indique que hay una alta abundancia de vectores en domicilios/peridomicilios alejados de vegetación primaria/secundaria. En presencia de leishmaniasis cutánea atípica discriminar los grupos de análisis al calcular los índices de transmisión.
  - 2. Cuando el relevamiento entomológico periódico indique aumento de la abundancia de vectores en los domicilios/peridomicilios alejados de vegetación primaria/secundaria.

En caso de realizarse el control químico se indica hacer relevamientos previos y posteriores según un diseño de investigación de impacto, así como también tener en cuenta los indicadores epidemiológicos.

NOTA: En todas las situaciones epidemiológicas se realizarán recomendaciones de prevención y manejo ambiental encaminadas a reducir el éxito reproductivo de los vectores y a minimizar el contacto del vector con el humano o el reservorio. Además, en el caso de la leishmaniasis visceral, es necesario que se intensifiquen las orientaciones de tenencia y reproducción responsable de mascotas. El control químico debe ser siempre parte del manejo integrado de vectores, sólo aplicable en las situaciones especificadas en cada escenario, y según procedimientos validados o a validar mediante acción-investigación de impacto con indicadores entomológicos para las especies involucradas en el sitio e indicadores epidemiológicos.

## ANEXO 12 - FICHA DE COLECTA DE FLEBOTOMINEOS

### Modelo

**FICHA DE COLECTA DE FLEBOTOMINEOS**

**\*Llenar 1 ficha de vectores por punto de colecta** Codigo ficha: \_\_\_\_\_

País: \_\_\_\_\_ Distrito: \_\_\_\_\_

Departamento: \_\_\_\_\_ Provincia: \_\_\_\_\_

Coordenadas geograficas:  Latitud  Longitud

Nombre y apellido: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

**A) Razón del trabajo:**

1 - Area vulnerable

2 - Area vuln. receptiva

3 - Casos Humanos

4 - Casos LV canes/perros

**B) Metodología**

Levantamiento

Investigación foco

Monitoreo

**C) Datos de la colecta:**

**INTRADOMICILIO** **Identificación trampa CDC:** \_\_\_\_\_

Fecha	Horario	Tº	Humedad	Lluvia	Viento	Fases de la luna
	Inicio:				1 - Parado	1 - Creciente
	Fin:				2 - Suave	2 - Llena
	Inicio:				3 - Moderado	3 - Nueva
	Fin:				4 - Fuerte	4 - Menguante
	Inicio:				5 - Valor	
	Fin:					

**PERIDOMICILIO** **Identificación trampa CDC:** \_\_\_\_\_

Fecha	Horario	Tº	Humedad	Lluvia	Viento	Fases de la luna
	Inicio:				1 - Parado	1 - Creciente
	Fin:				2 - Suave	2 - Llena
	Inicio:				3 - Moderado	3 - Nueva
	Fin:				4 - Fuerte	4 - Menguante
	Inicio:				5 - Valor	
	Fin:					

**EXTRADOMICILIO** **Identificación trampa CDC:** \_\_\_\_\_


Fecha	Horario	Tº	Humedad	Lluvia	Viento	Fases de la luna
	Inicio:				1 - Parado	1 - Creciente
	Fin:				2 - Suave	2 - Llena
	Inicio:				3 - Moderado	3 - Nueva
	Fin:				4 - Fuerte	4 - Menguante
	Inicio:				5 - Valor	
	Fin:					

Colectores: \_\_\_\_\_

Local \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

## ANEXO 13 - FICHA DEMOGRAFICA Y VETERINARIA

### Modelo Parte 1

 Organización Panamericana de la Salud		 Organización Mundial de la Salud <small>OFICINA REGIONAL PARA LAS AMÉRICAS</small>	
<b>FICHA DEMOGRAFICA</b>			
Fecha: _____	Código de la ficha: _____	Municipio: _____	
Departamento: _____		Localidad: _____	
Colecta	<input type="checkbox"/> Censal	<input type="checkbox"/> Muestreo	<input type="checkbox"/> Individual
<b>IDENTIFICACIÓN DEL PROPIETARIO:</b>			
Nombre y apellido: _____			
Dirección: _____			
¿Hace cuánto tiempo que vive su familia en esta casa ?		<input type="text"/> años	<input type="text"/> meses
¿Cuántas personas de su familia viven en esta casa?		<input type="text"/>	Sexo: ( ) H ( ) M
¿Conoce usted la leishmaniasis visceral humana?		( ) Sí ( ) No	
¿Conoce usted la leishmaniasis visceral canina?		( ) Sí ( ) No	
¿Conoce como esa enfermedad si transmite?		( ) Sí ( ) No	
¿Conoce usted el vector (pica durante la noche, es más pequeño, tiene alas paradas, se mueve a saltos y vuelo corto)? ( ) Sí ( ) No			
¿En qué sitios abunda o más pica este insecto? ( ) Dentro ( ) Afuera de la casa ( ) Bosque			
¿Qué animales domésticos tienen? Cuántos?		¿Alguna persona tiene síntomas ?	
<input type="text"/>	Perros	<input type="text"/>	No
<input type="text"/>	Gallinas	<input type="text"/>	Fiebre
<input type="text"/>	Gatos	<input type="text"/>	Barriga hinchada
<input type="text"/>	Cerdos	<input type="text"/>	Pérdida de peso
<input type="text"/>	Vacas	<input type="text"/>	Lesión circunscrita, no ulcerada,
<input type="text"/>	Equinos		
<input type="text"/>	Otros. Cuál? _____		
Descripción del ambiente circundante a la vivienda		¿Alguna oersona tuvo la enfermedad? ( ) Sí	
<input type="text"/>	Pastizal	¿Recibió tratamiento? ( ) Sí ( ) No	
<input type="text"/>	Rastrojo		
<input type="text"/>	Bosque		
<input type="text"/>	Otro. Cuál? _____		
Observaciones. _____			
Nombre del responsable: _____			
Firma del responsable: _____			

## Modelo Parte 2



### FICHA VETERINARIA

Crterios de inclusión - prueba rápida	Crterios de exclusión - prueba rápida
1. Perros que residen en la area de trabajo desde hace más de 6 meses;	1. Perros agresivos;
2. Perros de edad igual o superior a 8 meses;	2. Perros callejeros;
	3. Perros sometidos a cualquier tratamiento anti-Leishmania;

Fecha: \_\_\_\_\_ Código de la ficha: \_\_\_\_\_  
 Colecta  Censal  Muestreo  Individual

#### IDENTIFICACIÓN DEL ANIMAL:

Nombre del animal: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) H ( ) M  
 Raza: ( ) SRD ( ) Otros. \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
 Color del pelo: \_\_\_\_\_ Tamaño del pelo: ( ) Corto ( ) Largo  
 Domicilio: ( ) domiciliado ( ) semi-domiciliado ( ) callejero  
 Tiempo en el domicilio: ( ) hasta 1 año ( ) 1 a 2 años ( ) mayor que 2 años  
 Nació en este barrio? ( ) Sí ( ) No

#### EXAMEN CLÍNICO

<b>Estado General:</b> ( ) Bueno ( ) Regular ( ) Malo	<b>Preñez:</b> ( ) Sí ( ) No
<b>Condición Corporal:</b> ( ) Muy delgado ( ) Delgado ( ) Ideal ( ) Sobrepeso ( ) Obeso	<b>Ectoparásitos:</b> ( ) Sin ( ) Pulgas ( ) Garrapatas ( ) Otros. _____
<b>Mucosas:</b> ( ) Hipocoloreadas ( ) Normales ( ) Hiperemizadas ( ) Ictérica	<b>Apatía:</b> ( ) Sí ( ) No
<b>Lesión cutánea:</b> ( ) Sí ( ) No	<b>Nº lesiones:</b> _____
<b>Local de la lesión:</b> ( ) Oreja ( ) Hocico ( ) Escroto ( ) Otros. _____	<b>Inicio de las lesiones:</b> _____
<b>Pérdida de apetito:</b> ( ) Sí ( ) No	<b>Pérdida de peso:</b> ( ) Sí ( ) No
<b>Alopecia local:</b> ( ) Sí ( ) No	<b>Alopecia general:</b> ( ) Sí ( ) No
<b>Alteración ojos:</b> ( ) Sí ( ) No	<b>Onicogribose (uñas largas):</b> ( ) Sí ( ) No
<b>Pelo opaco:</b> ( ) Sí ( ) No	<b>Epistaxis:</b> ( ) Sí ( ) No
<b>Aumento ganglios general:</b> ( ) Sí ( ) No	<b>Aumento ganglios local:</b> ( ) Sí ( ) No
<b>Material colecta:</b> ( ) Sangre ( ) Piel ( ) Médula ósea ( ) Ganglio linfático	<b>Caquexia:</b> ( ) Sí ( ) No

Observaciones: \_\_\_\_\_  
 Nombre del responsable: \_\_\_\_\_  
 Firma del responsable: \_\_\_\_\_

## ANEXO 14 - TOMA DE MUESTRA PARA EXAMEN PARASITOLÓGICO DE LEISHMANIASIS VISCERAL CANINA

El diagnóstico parasitológico es el método basado en la demostración del parásito obtenido de material biológico de punciones hepáticas, ganglios linfáticos, esplénicos, medula ósea y biopsia de la piel. La sensibilidad tiene una gran variabilidad (30-80%) de acuerdo a las condiciones de toma de muestra, parasitemia, síntomas clínicos del animal, tipo de material y experiencia del técnico. Los tejidos colectados que presentan mejor sensibilidad y menor riesgo al animal son punción de médula ósea, piel y ganglios linfáticos (Almeida et al., 2013). Estos procedimientos deben ser realizados por un médico veterinario capacitado, una vez que son métodos invasivos y requieren sedación total o local del animal. Para realizar la sedación total del animal se debe evaluar los riesgos como edad, condición general del animal, preñez, insumos disponibles y condiciones favorables para realizar cualquier soporte adicional necesario.

La utilización de estos métodos por los servicios de salud pública está indicada solamente para la confirmación del caso e identificación de especie de *Leishmania*, ante la aparición del primer caso canino autóctono de LVC en un área considerada anteriormente sin transmisión de LV.

Siguen los pasos para toma de muestra de material biológico para diagnóstico parasitológico de leishmaniasis visceral canina:

1. Realizar una evaluación clínica con los perros debidamente amordazados y físicamente contenidos y completar la ficha veterinaria con los datos del animal y del propietario.
2. Obtener la autorización del propietario para sedación del animal. Utilizar protocolos estándares para sedación. Ejemplo: clorhidrato de ketamina (10mg/kg) asociado a acepromacina (0,2mg/kg) por vía intramuscular.
3. Colecta de fragmentos de piel integra por biopsia:
  - a. En la región escapular realizar la tricotomía con una hoja de acero inoxidable y desechable, hacer la sedación local con clorhidrato de lidocaína 2%, sin vasoconstrictor, realizando un botón anestésico en el centro del sitio donde se realizarán las biopsias.
  - b. Realizar la antisepsia con gaza estéril con clorhexidina 2%, alcohol-yodado y alcohol 70% en este orden por lo menos 3 veces cada reactivo.
  - c. Se toman cuatro fragmentos de piel integra utilizando el "punch para biopsia dermatológica" de 4mm para exámenes parasitológicos, histopatológicos y moleculares.
  - d. De los cuatro fragmentos:
    - i. Dos se almacenan en tubos plásticos de 0.2ml con tapa rosca conteniendo solución salina estéril con antibiótico (penicilina y estreptomina) y antimicótico (fluorocitocina) para los cultivos.
    - ii. Uno se almacena en tubo plástico de 0.2ml con tapa rosca conteniendo formalina tamponada al 10% para exámenes histológicos.

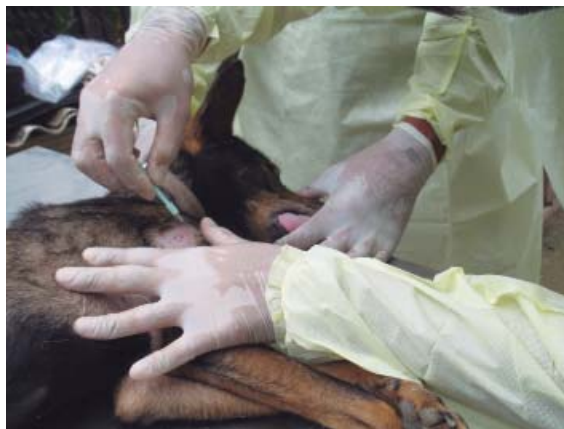


FIGURA 49 - Colecta de fragmentos de piel integra por biopsia.  
Fuente: Lapclin Dermozoo/INI – FIOCRUZ.

- iii. Uno se almacena en tubos plásticos de 0.2ml con tapa rosca sin reactivos para exámenes moleculares. Las muestras pueden ser mantenidas refrigeradas hasta llegar al laboratorio donde se almacena a -20°C hasta realizar las pruebas moleculares.
- e. Cuando se presentan lesiones cutáneas, realizar el mismo procedimiento de piel integra que para toma de muestra de la lesión.
- f. Verificar si no hay sangrado, en este caso realizar procedimientos para controlar y/o detenerlo, y aplicar una crema cicatrizante, manteniendo al animal con repelente.

4. Colecta de aspirado de medula-ósea:

- a. Mediante punción del manubrio del esternón con una jeringa de 20ml y aguja 40x12mm (18G) después de la tricotomía, anestesia y antisepsia como fue descrito en el párrafo anterior.
- b. El material obtenido para el aislamiento de *Leishmania* se coloca en un tubo para extracción de sangre con EDTA y después en laboratorio en campana o con mechero Bunsen se siembra en condiciones estériles directamente en medios de cultivo Novy-MacNeal-Nicolle (NNN) y Schneider con 10% de suero fetal bovino



FIGURA 50 - Colecta de aspirado de medula-ósea mediante punción del manubrio del esternón.  
Fuente: Lapclin Dermozoo/INI – FIOCRUZ.

5. Colecta de aspirado de ganglio linfático:

- a. A través de punción de ganglio linfático poplíteo (fácil ejecución y menos dolor) pero se puede realizar en otros ganglios de acuerdo a la evaluación del profesional (elegir ganglios agrandados). Se utiliza una jeringa de 5ml con aguja 0,7x25mm (22G), después de la tricotomía y antisepsia como fue descrito más arriba.
- b. El material obtenido se almacena en tubos plásticos 0.2ml con tapa a rosca conteniendo solución salina estéril con antibiótico (penicilina y estreptomycin) y antimicótico (fluorocitocina) para los cultivos, como fue descrito en el párrafo anterior.



FIGURA 51 - Colecta de aspirado de ganglio linfático poplíteo.  
Fuente: Lapclin Dermozoo/INI – FIOCRUZ.

Los tejidos colectados serán cultivados en un medio bifásico a una temperatura de 22 a 28°C para el aislamiento de formas promastigotes del parásito (Evans, 1989). El cultivo in vitro de *Leishmania sp.* combinado a la caracterización isoenzimática por electroforesis es un método 100% específico, considerado el método de referencia - gold standard para identificación de especie de *Leishmania* (Almeida *et al.*, 2011).



## BIBLIOGRAFÍA

1. Alvar J. Las leishmaniasis: de la biología al control. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2001. 200 p.
2. Almeida AB, Sousa VR, Gasparetto ND, da Silva GF, Figueiredo FB, Dutra V, Nakazato L, Madeira MF. Canine visceral leishmaniasis: diagnostic approaches based on polymerase chain reaction employing different biological samples. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013; 76(3): 321-4
3. Amato V, Amato J, Nicodemo A, Uip D, Amato-Neto V. Treatment of mucocutaneous leishmaniasis with pentamidine isethionate. *Ann Dermatol Venereol*. 1998;125(8):492-5.
4. Amato V, Amato J, Nicodemo A, Uip D, Amato-Neto V, Duarte M. Treatment of mucocutaneous leishmaniasis with pentamidine isethionate. *Ann Dermatol Venereol*. 1998;125:492-95.
5. Amato VS, Tuon FF, Bacha HA, Amato Neto V, Nicodemo AC. Review - Mucosal leishmaniasis Current scenario and prospects for treatment. *Acta Trop*. 2008;105:1-9.
6. Amato VS, Tuon FF, Siqueira AM, Nicodemo AC, Amato Neto V. Treatment of mucosal leishmaniasis in Latin America: systematic review. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;77(2):266-74.
7. Andersen EM, Cruz-Saldarriaga M, Llanos-Cuentas A, Luz-Cjuno M, Echevarría J, Miranda-Verasategui C, et al. Comparison of meglumine and pentamidine for peruvian cutaneous leishmaniasis. *AmJTropMedHyg*. 2005;72(2):133-7.
8. Arias JR, Freitas RA. The known geographical distribution of sand flies in the State of Acre, Brasil (Diptera: Psychodidae). *Acta Amazon*. 1982;12:401-8.
9. Asford R. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol*. 2000;30:1269-81.
10. Baginski M, Czub J. Amphotericin B and its new derivatives-mode of action. *Curr Drug Metab*. 2009;10(5):459-69.
11. Bañuls AL, Hide M, Prugnolle F. Leishmania and the leishmaniasis: a parasite genetic update and advances in taxonomy, epidemiology and pathogenicity in humans. *Adv Parasitol*. 2007;64:1-109.
12. Becker J, Salaiza N, Aguirre M, Delgado J, Carrillo-Carrasco N, Kobeh LG, et al. Leishmania lipophosphoglycan (LPG) activates NK cells through toll-like receptor-2. *Mol Biochem Parasitol*. 2003;130(2):65-74.
13. Belkaid Y. The role of CD4(+)CD25(+) regulatory T cells in Leishmania infection. *Expert Opin Biol Ther*. 2009;3(6):875-85.
14. Bern C, Maguire JH, Alvar J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis* [serial online]. 2003;2(10):e313.
15. Bogdan C. Mechanisms and consequences of persistence of intracellular pathogens: leishmaniasis as an example. *Cell Microbiol* 2008;10(6):1221-34.
16. Boggliid AK, Valencia BM, Espinosa D, Veland N, Ramos AP, Arevalo J, et al. Detection and species identification of Leishmania DNA from filter paper lesion impressions for patients with American cutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis* [serial online]. 2010;50(1):e1-6.
17. Bosque F, Saravia NG, Valderrama L, Milon G. Distinct innate and acquired immune responses to Leishmania in putative susceptible and resistant human populations endemically exposed to *L. (Viannia) panamensis* infection. *Scand J Immunol*. 2000;51(5):533-41.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância

- em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2014. 182 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN 978-85-334-1270-5
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014. 120p.: il. Color – (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN 85-334-0742-4
  20. Campbell DA, Thomas S, Sturm NR. Transcription in kinetoplastid protozoa: why be normal? *Microbes Infect.* 2003;5(13):1231-40.
  21. Camus D, Zalis MG, Vannier-Santos MA, Banic DM. The art of parasite survival. *Braz J Med Biol Res.* 1995;28(4):399-413.
  22. Catés M, Blackwell J, Trujillo D, Formica S, Cabrera M, Zorrilla G, et al. Immune response in healthy volunteers vaccinated with killed leishmanial promastigotes plus BCG. I: Skin-test reactivity, T-cell proliferation and interferon-gamma production. *Vaccine.* 1994;12(11):1041-51.
  23. Centro Internacional de Entrenamiento de Investigaciones Médicas (CIDEIM). Manual de normas y procedimientos para la atención de la leishmaniasis en los municipios del Valle del Cauca. Santiago de Cali: Secretaría Departamental de Salud, Gobernación del Valle del Cauca (CO); 2007 (Contrato N°460-015-006.375-2007).
  24. Centro Internacional de Entrenamiento de Investigaciones Médicas (CIDEIM), Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca (CO). Plan Departamental para el control de la Leishmaniasis en el Valle del Cauca. Santiago de Cali: Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca (CO); 1997.
  25. Chrusciak-Talhari A, Dietze R, Chrusciak-Talhari C, Silva RM, Gadelha Yamashita E, Penna GO, et al. Randomized controlled clinical trial to assess efficacy and safety of miltefosine in the treatment of cutaneous leishmaniasis Caused by *Leishmania (Viannia) guyanensis* in Manaus, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84(2):255-60
  26. Convit J. Leishmaniasis: Immunological and clinical aspects and vaccines in Venezuela. *Clin Dermatol.* 1996;14(5):479-87.
  27. Convit J, Castellanos PL, Ulrich M, Castés M, Rondón A, Pinardi ME, et al. Immunotherapy of localized, intermediate, and diffuse forms of American cutaneous leishmaniasis. *J Infect Dis.* 1989;160(1):104-15.
  28. Costa CH, Werneck GL, Costa DL, Holanda TA, Aguiar GB, Carvalho AS, et al. Is severe visceral leishmaniasis a systemic inflammatory response syndrome? A case control study. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(4):386-92.
  29. Costa DJ, Favali C, Clarêncio J, Alfonso L, Conceição V, Miranda JC, et al. *Lutzomyia longipalpis* salivary gland homogenate impairs cytokine production and costimulatory molecule expression on human monocytes and dendritic cells. *Infect Immun.* 2004;72(3):1298-305.
  30. Cota GF, de Sousa MR, Rabello A. Predictors of visceral leishmaniasis relapse in HIV-infected patients: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* [serial online]. 2011;5(6):e1153.
  31. Cruz AK, Tosi LR. Molecular biology. *Clin Dermatol.* 1996;14(5):533-40.
  32. da Motta JOC. Estudo Comparativo da Resposta imunológica e Clínica entre a Anfotericina B Lipossomal e o N-metil Glucamina em pacientes com forma localizada da leishmaniose tegumentar americana [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2006.
  33. Davies CR, Kaye P, Croft SL, Sundar S. Leishmaniasis: new approaches to disease control. *BMJ.* 2003;326(7385):377-82.
  34. de Paula CD, Sampaio JH, Cardoso DR, Sampaio RN. [A comparative study between the efficacy of pentami-

- dine isothionate given in three doses for one week and N-methyl-glucamine in a dose of 20mgSbV/day for 20 days to treat cutaneous leishmaniasis]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36(3):365-71.
35. de Souza W, Attias M, Rodrigues JC. Particularities of mitochondrial structure in parasitic protists (Apicomplexa and Kinetoplastida). *The international journal of biochemistry & cell biology.* 2009;41(10):2069-80.
  36. Dedet JP, Melogno R, Cardenas F, Valda L, David C, Fernandez V, et al. Rural campaign to diagnose and treat mucocutaneous leishmaniasis in Bolivia. *Bull World Health Organ.* 1995;73(3):339-45.
  37. Escobar MA, Martinez F, Scott Smith D, Palma GI. American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis (tegumentary): a diagnostic challenge. *Tropical doctor.* 1992;22 Suppl 1:69-78;63-4.
  38. Figueiredo Kopke LF, Siviero do Vale EC, Grossi Araujo M, Araújo Magalhães P, Furtado T. Tratamento da leishmaniose tegumentar americana pelo antimoniato de N-metil-glucamina: Estudo duplo-cego com doses de 14 mg/kg/dia e 28 mg/kg/dia de antimônio. *An Bras Dermatol.* 1991;66(2):87-94.
  39. Franke ED, Llanos-Cuentas A, Echevarría J, Cruz ME, Campos P, Tovar AA, et al. Efficacy of 28-day and 40-day regimens of sodium stibogluconate (Pentostam) in the treatment of mucosal leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1994;51(1):77-82.
  40. Gadelha AR, Oliveira WC, Assunção IJ, Dourado HV. Tratamento de leishmaniose tegumentar americana com injeções intralesionais de N-metil-glucamina. *An Bras Dermatol.* 1990;65(4):201-3.
  41. Gonzalez LM, Velez ID. [Miltefosine for disseminated cutaneous leishmaniasis]. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud.* 2006;26 Suppl 1:13-6.
  42. Gonzalez U, Pinart M, Rengifo-Pardo M, Macaya A, Alvar J, Tweed JA. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2009;15(2):Cd004834.
  43. Gonzalez U, Pinart M, Reveiz L, Alvar J. Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2008(4):Cd005067.
  44. Gonzalez U, Pinart M, Reveiz L, Rengifo-Pardo M, Tweed J, Macaya A, et al. Designing and reporting clinical trials on treatments for cutaneous leishmaniasis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2010;51(4):409-19.
  45. Hendrickx EP, Agudelo SP, Munoz DL, Puerta JA, Velez Bernal ID. Lack of efficacy of mefloquine in the treatment of New World cutaneous leishmaniasis in Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 1998;59(6):889-92.
  46. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet (London, England).* 1999;354(9185):1191-9.
  47. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Manual Cochrane de revisiones sistémicas de intervenciones Versión 5.1.0 (actualizada en Marzo de 2011): The Cochrane Collaboration; 2011.* p. 197-255.
  48. Holmes WJ, Tehrani H, Liew S. Cutaneous leishmaniasis: a diagnosis of suspicion. *The Journal of hand surgery, European volume.* 2009;34(4):555-6.
  49. Kalter DC. Laboratory tests for the diagnosis and evaluation of leishmaniasis. *Dermatologic clinics.* 1994;12(1):37-50.
  50. Kavooosi G, Ardestani SK, Kariminia A, Abolhassani M, Turco SJ. Leishmania major: Reactive oxygen species and interferon gamma induction by soluble lipophosphoglycan of stationary phase promastigotes. *Experimental parasitology.* 2006;114(4):323-8.
  51. Killick-Kendrick R. The biology of leishmania in phlebotomine sandflies. In: Lumsden WHR, Evans DA, editors. *Biology of the Kinetoplastida.* 2. 1 ed. London: Academic press; 1979. p. 395-460.
  52. Lainson R, Shaw JJ, Ryan L, Ribeiro RS, Silveira FT. Leishmaniasis in Brazil. XXI. Visceral leishmaniasis in the

- Amazon Region and further observations on the role of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) as the vector. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1985;79(2):223-6.
53. Laison R, Shaw JJ, Ward RD, Fraiha H. Leishmaniasis in Brazil. IX. Considerations on the *Leishmania braziliensis* complex. Importance of sandflies of the genus *Psychodopygus* (Mangabeira) in the transmission of *L. braziliensis braziliensis* in north Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1973;67(2):184-96.
  54. Lambertucci JR, Silva LC. Mucocutaneous leishmaniasis treated with liposomal amphotericin B. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(1):87-8.
  55. Lemos EM, Laurenti MD, Moreira MAB, Reis ABR, Giunchetti RC, Raychaudhuri S, Dietze R. Canine visceral leishmaniasis: Performance of a rapid diagnostic test (Kalazar Detect™) in dogs with and without signs of the disease. *Acta Tropica*. 2008; 107 (2): 205-207.
  56. Lessa MM, Lessa HA, Castro TW, Oliveira A, Scherifer A, Machado P, et al. Mucosal leishmaniasis: epidemiological and clinical aspects. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2007;73(6):843-7.
  57. Lobo IM, Soares MB, Correia TM, de Freitas LA, Oliveira MI, Nakatani M, et al. Heat therapy for cutaneous leishmaniasis elicits a systemic cytokine response similar to that of antimonial (Glucantime) therapy. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2006;100(7):642-9.
  58. Lopez L, Robayo M, Vargas M, Velez ID. Thermotherapy. An alternative for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Trials*. 2012;13:58.
  59. Machado PR, Ampuero J, Guimaraes LH, Villasboas L, Rocha AT, Schriefer A, et al. Miltefosine in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis* in Brazil: a randomized and controlled trial. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010;4(12):e912.
  60. Madison-Antenucci S, Grams J, Hajduk SL. Editing machines: the complexities of trypanosome RNA editing. *Cell*. 2002;108(4):435-8.
  61. Maia Z, Lirio M, Mistro S, Mendes CM, Mehta SR, Badaro R. Comparative study of rK39 *Leishmania* antigen for serodiagnosis of visceral leishmaniasis: systematic review with meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*. 2012;6(1):e1484.
  62. McConville MJ, Handman E. WITHDRAWN: The molecular basis of *Leishmania* pathogenesis. *Int J Parasitol*. 2007.
  63. Meléndez-Oviedo V, González-Matute M, Sierra M, Alger J, Zúñiga C, López-Lutz E. Estudio comparativo entre antimonio de meglumina intralesional versus tratamiento convencional intramuscular en el manejo de leishmaniasis cutánea atípica. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH*. 2006;9(2):165-74.
  64. Michels PA, Bringaud F, Herman M, Hannaert V. Metabolic functions of glycosomes in trypanosomatids. *Biochimica et biophysica acta*. 2006;1763(12):1463-77.
  65. Ministerio da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica (BR). Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. 1ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde (BR); 2006. 120 p.
  66. Ministerio da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica (BR). Manual de Vigilância de Leishmaniasis Tegumentaria Americana. 2ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde (BR); 2007. 180 p.
  67. Ministerio da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica (BR). Leishmaniose visceral : recomendações clínicas para redução da letalidade 1ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde (BR); 2011. 82 p.

68. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud (CO), Organización Panamericana de la Salud. Protocolos y guías para la gestión de la vigilancia en salud pública, atención clínica integral y control vectorial de las enfermedades transmitidas por vectores. 1 ed. Bogotá: Ministerio de Salud (CO); 2011.
69. Ministerio de Salud, Oficina General de Epidemiología (PE). Protocolos de vigilancia epidemiológica, Parte I Lima: Oficina General de Epidemiología (PE); 2006. 230 p.
70. Miranda K, Docampo R, Grillo O, Franzen A, Attias M, Vercesi A, et al. Dynamics of polymorphism of acidocalcisomes in Leishmania parasites. *Histochemistry and cell biology*. 2004;121(5):407-18.
71. Mishra J, Saxena A, Singh S. Chemotherapy of leishmaniasis: past, present and future. *Current medicinal chemistry*. 2007;14(10):1153-69.
72. Montalvo AM, Monzote L, Fraga J, Montano I, Muskus C, Marin M, et al. [PCR-RFLP and RAPD for typing neotropical Leishmania]. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2008;28(4):597-606.
73. Moreno SN, Docampo R. The role of acidocalcisomes in parasitic protists. *The Journal of eukaryotic microbiology*. 2009;56(3):208-13.
74. Morrison B, Mendoza I, Delgado D, Reyes Jaimes O, Aranzazu N, Paniz Mondolfi AE. Diffuse (anergic) cutaneous leishmaniasis responding to amphotericin B. *Clinical and experimental dermatology*. 2010;35(4):e116-9.
75. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet (London, England)*. 2005;366(9496):1561-77.
76. Navin TR, Arana BA, Arana FE, Berman JD, Chajon JF. Placebo-controlled clinical trial of sodium stibogluconate (Pentostam) versus ketoconazole for treating cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *J Infect Dis*. 1992;165(3):528-34.
77. Navin TR, Arana BA, Arana FE, de Merida AM, Castillo AL, Pozuelos JL. Placebo-controlled clinical trial of meglumine antimonate (glucantime) vs. localized controlled heat in the treatment of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *Am J Trop Med Hyg*. 1990;42(1):43-50.
78. Neves LO, Talhari AC, Gadelha EP, Silva Junior RM, Guerra JA, Ferreira LC, et al. A randomized clinical trial comparing meglumine antimoniate, pentamidine and amphotericin B for the treatment of cutaneous leishmaniasis by *Leishmania guyanensis*. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1092-101.
79. Oliveira E, Saliba JW, Oliveira D, Dias ES, Paz GF. A prototype of the direct agglutination test kit (DAT-Canis) for the serological diagnosis of canine visceral leishmaniasis. *Vet Parasitol*. 2016; 221: 9-13.
80. Oliveira LF, Schubach AO, Martins MM, Passos SL, Oliveira RV, Marzochi MC, et al. Systematic review of the adverse effects of cutaneous leishmaniasis treatment in the New World. *Acta Trop*. 2011;118(2):87-96.
81. Oliveira-Neto MP, Schubach A, Mattos M, da Costa SC, Pirmez C. Intralesional therapy of American cutaneous leishmaniasis with pentavalent antimony in Rio de Janeiro, Brazil--an area of *Leishmania (V.) braziliensis* transmission. *International journal of dermatology*. 1997;36(6):463-8.
82. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2013. 55 p.
83. Palma G, Gutierrez Y. Laboratory diagnosis of Leishmania. *Clinics in laboratory medicine*. 1991;11(4):909-22.
84. Parsons M, Furuya T, Pal S, Kessler P. Biogenesis and function of peroxisomes and glycosomes. *Mol Biochem Parasitol*. 2001;115(1):19-28.
85. Peixoto HM, de Oliveira MR, Romero GA. Serological diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2015; 20(3): 334-352

86. Ramirez JR, Agudelo S, Muskus C, Alzate JF, Berberich C, Barker D, et al. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: the sampling site within lesions influences the sensitivity of parasitologic diagnosis. *Journal of clinical microbiology*. 2000;38(10):3768-73.
87. Reithinger R, Mohsen M, Wahid M, Bismullah M, Quinnell RJ, Davies CR, et al. Efficacy of thermotherapy to treat cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania tropica* in Kabul, Afghanistan: a randomized, controlled trial. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005;40(8):1148-55.
88. Reveiz L, Maia-Elkhoury AN, Nicholls RS, Romero GA, Yadon ZE. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: a systematic review update. *PLoS One*. 2013 ;8(4): e61843. Published 2013 Apr 29. doi:10.1371/journal.pone.0061843
89. Robledo S, Wozencraft A, Valencia AZ, Saravia N. Human monocyte infection by *Leishmania (Viannia) panamensis*. Role of complement receptors and correlation of susceptibility in vitro with clinical phenotype. *Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950)*. 1994;152(3):1265-76.
90. Robledo SM, Puerta JA, Munoz DL, Guardo M, Velez ID. [Efficacy and tolerance of pentamidine for treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *L. (V) panamensis* in Colombia]. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. 2006;26 Suppl 1:188-93.
91. Rodriguez LV, Dedet JP, Paredes V, Mendoza C, Cardenas F. A randomized trial of amphotericin B alone or in combination with itraconazole in the treatment of mucocutaneous leishmaniasis. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1995;90(4):525-8.
92. Rojas R, Valderrama L, Valderrama M, Varona MX, Ouellette M, Saravia NG. Resistance to antimony and treatment failure in human *Leishmania (Viannia)* infection. *J Infect Dis*. 2006;193(10):1375-83.
93. Romero GA, Boelaert M. Control of visceral leishmaniasis in latin america-a systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*. 2010;4(1):e584.
94. Rubiano LC, Miranda MC, Muvdi Arenas S, Montero LM, Rodriguez-Barraquer I, Garcerant D, et al. Noninferiority of miltefosine versus meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis in children. *J Infect Dis*. 2012;205(4):684-92.
95. Saenz RE, Paz H, Berman JD. Efficacy of ketoconazole against *Leishmania braziliensis panamensis* cutaneous leishmaniasis. *The American journal of medicine*. 1990;89(2):147-55.
96. Saldanha ACR, Gama M, M-Elkhoury ANM, Barral A, Bezerril ACR, Costa JML. Clinical Cure In Diffuse Cutaneous Leishmaniasis (DCL) In Brazil. *Bahia Gaz méd*. 2009;79(Supl.3):52-61.
97. Salman SM, Rubeiz NG, Kibbi AG. Cutaneous leishmaniasis: clinical features and diagnosis. *Clin Dermatol*. 1999;17(3):291-6.
98. Salomon OD, Feliciangeli MD, Quintana MG, Afonso MM, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* urbanisation and control. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2015.
99. Organización Mundial de la Salud. Guía de apoyo para el diagnóstico de Leishmaniasis en los servicios de salud en Guatemala: OPS; 1996.
100. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: OPS, 2013.
101. 93. Secretaría de Salud, Dirección General de Vigilancia de la Salud (HN). Procedimientos Operativos Estándar para la Atención de las Leishmaniasis.: Secretaría de Salud, Dirección General de Vigilancia de la Salud (HN); 2011.

102. Seifert K. Structures, targets and recent approaches in anti-leishmanial drug discovery and development. *The open medicinal chemistry journal*. 2011;5:31-9.
103. Sharma U, Singh S. Immunobiology of leishmaniasis. *Indian journal of experimental biology*. 2009;47(6):412-23.
104. Shlomai J. The structure and replication of kinetoplast DNA. *Current molecular medicine*. 2004;4(6):623-47.
105. Singh S. New developments in diagnosis of leishmaniasis. *The Indian journal of medical research*. 2006;123(3):311-30.
106. Singh S, Sivakumar R. Recent advances in the diagnosis of leishmaniasis. *Journal of postgraduate medicine*. 2003;49(1):55-60.
107. Soto J, Arana BA, Toledo J, Rizzo N, Vega JC, Diaz A, et al. Miltefosine for new world cutaneous leishmaniasis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;38(9):1266-72.
108. Soto J, Buffet P, Grogl M, Berman J. Successful treatment of Colombian cutaneous leishmaniasis with four injections of pentamidine. *Am J Trop Med Hyg*. 1994;50(1):107-11.
109. Soto J, Rea J, Valderrama M, Toledo J, Valda L, Ardiles J, et al. Efficacy of extended (six weeks) treatment with miltefosine for mucosal leishmaniasis in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(3):387-9.
110. Srivastava P, Dayama A, Mehrotra S, Sundar S. Diagnosis of visceral leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2011;105(1):1-6.
111. Sundar S, Agrawal N, Arora R, Agarwal D, Rai M, Chakravarty J. Short-course paromomycin treatment of visceral leishmaniasis in India: 14-day vs 21-day treatment. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;49(6):914-8.
112. Sundar S, Rai M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 2002;9(5):951-8.
113. TDR For research on diseases of poverty. Visceral Leishmaniasis Rapid Diagnostic Test Performance. In: World Health Organization (WHO), editor. Geneva: World Health Organization 2011.
114. Tripathi P, Singh V, Naik S. Immune response to leishmania: paradox rather than paradigm. *FEMS immunology and medical microbiology*. 2007;51(2):229-42.
115. Ueda-Nakamura T, Attias M, de Souza W. Comparative analysis of megasomes in members of the *Leishmania mexicana* complex. *Research in microbiology*. 2007;158(5):456-62.
116. Unidad de Epidemiología, Programa Nacional de Control de las Leishmaniasis, Comité de Identidad Institucional, Ministerio de Salud y Deportes (BO). *Leishmaniasis: guía operativa para el control en Bolivia*. 1ª ed. La Paz: Ministerio de Salud y Deportes (BO); 2007. 70 p.
117. Velez Bernal ID, Agudelo S. *Leishmaniosis: manual de procedimientos para el diagnóstico de la leishmaniosis cutánea americana*. Medellín: Universidad de Antioquia; 2010.
118. Velez Bernal ID, Robledo SM. Leishmaniasis. In: Díaz F., Restrepo A, Estrada S, Franco L, Jaramillo JM, Maestre A, et al., editors. *Fundamentos básicos de medicina: microbiología de las infecciones humanas*. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB); 2007. p. 368-83.
119. Velez Bernal ID, Robledo SM, Torres C, Carrillo LM, López L, Muskus C, et al. *Manual de procedimientos para el diagnóstico y control de la leishmaniasis en Centroamérica*. Medellín Universidad de Antioquia(CO), Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET) 2010.
120. Velez I, Agudelo S, Hendrickx E, Puerta J, Grogl M, Modabber F, et al. Inefficacy of allopurinol as monothe-



- rapy for Colombian cutaneous leishmaniasis. A randomized, controlled trial. *Annals of internal medicine*. 1997;126(3):232-6.
121. Velez I, Lopez L, Sanchez X, Mestra L, Rojas C, Rodriguez E. Efficacy of miltefosine for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(2):351-6.
  122. Velez ID, Colmenares LM, Munoz CA. Two cases of visceral leishmaniasis in Colombia resistant to meglumine antimonial treatment. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2009;51(4):231-6.
  123. Velez ID, Hendrickx E, Robledo SM, del Pilar Agudelo S. [Gender and cutaneous leishmaniasis in Colombia]. *Cadernos de saude publica*. 2001;17(1):171-80.
  124. Von Stebut E. Immunology of cutaneous leishmaniasis: the role of mast cells, phagocytes and dendritic cells for protective immunity. *European journal of dermatology: EJD*. 2007;17(2):115-22.
  125. World Health Organization. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis. Geneva, Switzerland: WHO Technical Report Series 949, 2010 22-26 March. Report No.: 949.
  126. World Health Organization. handbook for guideline development. Guidelines Review Committee. Draft March 2010. Geneva, World Health Organization.
  127. World Health Organization. handbook for guideline development. Guidelines Review Committee. Draft March 2012. Geneva, World Health Organization.
  128. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. Leishmaniasis in high-burden countries: an epidemiological update based on data reported in 2014. 2016, No 22, 91, 285–296.
  129. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. Global leishmaniasis update, 2006-2015: a turning point in leishmaniasis surveillance. No 38, 2017, 92, 557–572.
  130. Organización Mundial de la Salud. Equipment for vector control specification guidelines (second edition). WHO/CDS/NTD/WHOPES/2018.02. Ginebra: OMS, 2018.
  131. Organización Mundial de la Salud <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272410/9789241513821-eng.pdf?ua=1>
  132. Wortmann G, Zapor M, Ressler R, Fraser S, Hartzell J, Pierson J, et al. Liposomal amphotericin B for treatment of cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(5):1028-33.
  133. Zerpa O, Convit J. Diffuse Cutaneous Leishmaniasis In Venezuela. *Gaz méd Bahia* 2009;79(Supl.3):30-4.



## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
Ag	Antígeno
ALT	Alanina aminotransferasa
Amp	Ampollas
Antígeno rK39	Antígeno recombinante específicos de <i>Leishmania</i> de 39 Kilodaltons
AST	Aspartato aminotransferasa
AVAD	Años de Vida Perdidos Ajustados por Discapacidad
EAM	Eventos Adversos Medicamentosos.
EKG	Electrocardiograma
ELISA	Ensayo inmunoenzimático
GRADE	Grading of Recommendations assessment, Development and Evaluation
h	Horas
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IDRM	Intradermoreacción de Montenegro
IFD	Inmunofluorescencia Directa
IFI	Inmunofluorescencia Indirecta
IFN-g	Interferón gamma
IgG	Inmunoglobulina G
Kg	Kilogramo
L.	<i>Leishmania</i>
LC	Leishmaniasis cutánea
LCA	Leishmaniasis cutánea atípica
LCD	Leishmaniasis cutánea difusa
LILACS	Literatura Latino-Americana o del Caribe en Ciências da Saúde
LM	Leishmaniasis mucosa
LTC	linfocitos T citotóxicos
LTh1	Linfocitos T ayudadores tipo 1
LV	Leishmaniasis visceral
Medline/PubMed	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
Mg	Miligramo
Miv	Manejo integrado de vectores
ml	mililitros
mm	milímetros
OMS	Organización Mundial de la Salud (WHO: siglas en inglés)
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PBS	Tampón fosfato salino o buffer fosfato salino (en inglés, de phosphate buffered saline)
PCR	Reacción de Polimerasa de Cadena.
POE	Procedimiento Operacional Estándar
PRL	Programa Regional de Leishmaniasis
PRM	Problemas Relacionados con el Medicamento
PRUM	Errores de Medicación o Problemas Relacionados con la Utilización de Medicamentos.
qPCR	Reacción de Polimerasa den Cadena en tiempo real
RAM	Reacción Adversa a Medicamentos
RFLP	Del inglés Restriction Fragment Length Polymorphism, se refiere a secuencias específicas de nucleótidos en el ADN
RTO	Radicales Tóxicos de Oxígeno
Sb5+	Antimonio pentavalente.
SciELO	Latino América del Scientific Electronic Library Online
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Humana.
SisLeish	Sistema Regional de Informaciones de Leishmaniasis de la OPS/OMS
SFT	Seguimiento Fármaco Terapéutico
TNF	Factor de Necrosis Tumoral
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

## FIGURAS

Figura 1	Taxonomía del género <i>Leishmania</i> .....	17
Figura 2	<i>Leishmania</i> - Forma promastigote .....	18
Figura 3	<i>Leishmania</i> - Forma amastigote.....	18
Figura 4	<i>Lutzomyia</i> - hembra ingurgitada .....	19
Figura 5	Zarigüeya ( <i>Didelphis albiventris</i> ) .....	20
Figura 6	Roedor ( <i>Thrichomys pachyurus</i> ) .....	20
Figura 7	Zorro ( <i>Cerdocyon thous</i> ) .....	20
Figura 8	Perro doméstico ( <i>Canis lupus familiaris</i> ) .....	20
Figura 9	Ciclo de vida de la <i>Leishmania</i> sp. en las Américas .....	21
Figura 10	Estratificación de riesgo de Leishmaniasis cutánea y mucosa, Américas .....	25
Figura 11	Número de casos de leishmaniasis visceral, Américas .....	26
Figura 12	Ciclo de vida de la <i>Leishmania</i> sp. con las manifestaciones clínicas en las Américas .....	29
Figura 13	Respuesta inmune a la infección por <i>Leishmania</i> sp. ....	31
Figura 14	Leishmaniasis cutánea: lesión única, pequeña y ulcerada .....	35
Figura 15	Leishmaniasis cutánea: lesión ulcerada en el pabellón auricular interno de la oreja .....	35
Figura 16	Leishmaniasis cutánea única: lesión ulcerada, bordes elevados e infiltrados .....	36
Figura 17	Leishmaniasis cutánea múltiples: úlceras clásicas pudiendo ser causada por varias picaduras .....	36
Figura 18	Leishmaniasis cutánea: placa eriteatoviolácea infiltrada, centro hiperqueratósico y descamativo .....	36
Figura 19	Leishmaniasis cutánea: lesión ulcerada, poco redondeada, infiltrada y costrosa .....	36
Figura 20	Leishmaniasis cutánea: cicatriz - Lesiones redondeadas, atróficas, piel lisa brillante, sin anexos, hipocrómica en el centro e hiperpigmentada en su periferia .....	36
Figura 21	Leishmaniasis cutánea diseminada: pápulas inflamatorias y lesiones acneiformes en gran cantidad .....	37
Figura 22	Leishmaniasis cutánea diseminada: numerosas pápulas eritematosas, edematosas, exulceradas, pruriginosas en tronco. Hay lesiones similares en otras zonas anatómicas .....	37
Figura 23	Leishmaniasis cutánea difusa: lesiones nódulo-tumoral localizadas en los cojos y las piernas. Lesiones con aspecto vegetativo, asociado con exulceraciones .....	38
Figura 24	Leishmaniasis cutánea atípica: lesión única no ulcerada .....	38
Figura 25	Leishmaniasis cutánea atípica: lesión única no ulcerada .....	38
Figura 26	Leishmaniasis mucosa: lesión inicial con perforación del septo nasal .....	40
Figura 27	Leishmaniasis mucocutánea: el proceso infamatorio se ha extendido por contigüidad a la piel vecina del ala nasal, el labio superior y a la mejilla .....	40
Figura 28	Leishmaniasis mucosa: edema de labio superior con pequeñas excoriaciones .....	40
Figura 29	Leishmaniasis mucosa: lesión granulomatosa con edema e infiltración en región de gingival y palado duro .....	40
Figura 30	Leishmaniasis mucosa: secuela nasal .....	40
Figura 31	Leishmaniasis mucosa: secuela - ausencia de columela y perforación total del septo nasal .....	40
Figura 32	Leishmaniasis mucosa: compromiso nasal. Destrucción del septo nasal, vista frontal y lateral .....	40
Figura 33	Leishmaniasis visceral: paciente con pérdida de peso y presencia de hepatoesplenomegalia .....	42
Figura 34	Leishmaniasis visceral: presencia de hepatomegalia y esplenomegalia .....	42
Figura 35	Clasificación clínica y toma de muestras para el diagnóstico de las leishmaniasis .....	47
Figura 36	Incisión realizada con la hoja de bisturí en el borde de la lesión .....	139
Figura 37	Frotis extendidos en la lámina portaobjeto de forma circular .....	139
Figura 38	Visualización de todas las estructuras del amastigote .....	140
Figura 39	Toma de muestra de aspirado de lesión para cultivo de <i>Leishmania</i> sp .....	142
Figura 40	Biopsia de mucosa nasal .....	146
Figura 41	Aplicación del antígeno de Montenegro - Leishmanina .....	148
Figura 42	Formación de pápula en "piel de naranja" .....	148
Figura 43	Lectura de la prueba de leishmanina .....	148
Figura 44	Esquema de lectura de la prueba de leishmanina .....	148
Figura 45	Punción de médula - Esternón .....	152
Figura 46	Frotis extendido en la lámina portaobjeto .....	152
Figura 47	Esquema de lectura de anticuerpos contra la proteína recombinante rK39 .....	154
Figura 48	Estimativa del tamaño de la lesión cutánea .....	157
Figura 49	Colecta de fragmentos de piel íntegra por biopsia en perros .....	168
Figura 50	Aspirado de médula-ósea en perro .....	169
Figura 51	Aspirado de ganglio linfático poplíteo en perro .....	169

## CUADROS

Cuadro 1	Especies de <i>Leishmania</i> identificadas en humanos y el tropismo en las Américas .....	18
Cuadro 2	Nombres comunes de <i>Lutzomyia</i> en las Américas .....	19
Cuadro 3	Distribución de las especies de <i>Leishmania</i> , en las Américas .....	22
Cuadro 4	Resumen de las orientaciones generales sobre la toma de muestras para el diagnóstico parasitológico de las leishmaniasis .....	53
Cuadro 5	Diagnóstico de leishmaniasis visceral a los tres niveles de atención .....	55
Cuadro 6	Tratamientos locales de leishmaniasis cutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación .....	60
Cuadro 7	Tratamientos sistémicos de leishmaniasis cutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación .....	61
Cuadro 8	Tratamientos de leishmaniasis mucosa o mucocutánea, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación .....	62
Cuadro 9	Opciones terapéuticas de leishmaniasis cutánea y mucosa en las Américas presentados según clínica, indicación y nivel de evidencia .....	63
Cuadro 10	Tratamiento de leishmaniasis visceral, según calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación .....	65
Cuadro 11	Tratamiento para la coinfección leishmaniasis visceral y VIH-sida .....	65
Cuadro 12	Esquemas recomendados para profilaxis secundaria en pacientes con leishmaniasis visceral y VIH-sida .....	65
Cuadro 13	Relación de países endémicos para leishmaniasis y respectivos niveles administrativos, Américas .....	72
Cuadro 14	Indicadores de leishmaniasis cutánea, cálculo y uso .....	74
Cuadro 15	Indicadores de leishmaniasis visceral, cálculo y uso .....	84
Cuadro 16	Indicadores epidemiológicos y operacionales .....	98
Cuadro 17	Tamaño de muestra y prevalencia esperada de perros .....	119
Cuadro 18	Tipo de muestra, modo de conservación y envío del material para realización de PCR en laboratorios de referencia .....	155
Cuadro 19	Costos de los medicamentos antileishmaniásicos en enero del 2019, Américas .....	158
Cuadro 20	Toma, conservación y envío de muestras para identificación de especie de <i>Leishmania</i> en el laboratorio de referencia regional .....	156
Cuadro 21	Métodos de control de vector .....	159
Cuadro 22	Formulaciones de insecticidas residuales aprobadas por el WHOPES para el rociado intradomiciliario .....	161

## FLUJOGRAMAS

Flujograma 1	Diagnóstico de leishmaniasis cutánea por nivel de atención .....	51
Flujograma 2	Diagnóstico de leishmaniasis mucosa por nivel de atención .....	52
Flujograma 3	Diagnóstico de la leishmaniasis visceral en el nivel primario .....	56
Flujograma 4	Clasificación epidemiológica para vigilancia y control de la leishmaniasis cutánea en las Américas .....	75
Flujograma 5	Acciones de vigilancia y control para áreas sin transmisión de LC ante la aparición de un caso de LC .....	76
Flujograma 6	Acciones de vigilancia y control para áreas con baja transmisión de LC .....	77
Flujograma 7	Acciones de vigilancia y control para áreas con alta, intensa, media y muy intensa transmisión de LC ambientes selvático intervenido, rural y peri-urbano .....	78
Flujograma 8	Acciones de vigilancia y control para áreas con alta, intensa, media y muy intensa transmisión de LC ambientes selvático intervenido, rural y peri-urbano en situación de brote .....	80
Flujograma 9	Acciones de vigilancia y control para áreas con alta, intensa, media y muy intensa transmisión de LC ambientes selvático intervenido, rural y peri-urbano en área endémica .....	81
Flujograma 10	Clasificación de leishmaniasis visceral en las Américas, según escenario epidemiológico .....	83
Flujograma 11	Clasificación epidemiológica de leishmaniasis visceral en las Américas .....	84
Flujograma 12	Acciones de vigilancia y control para áreas sin transmisión de LV o silenciosa de LV .....	85
Flujograma 13	Clasificación epidemiológica en áreas con transmisión de leishmaniasis visceral en las Américas .....	86
Flujograma 14	Acciones de vigilancia y control para áreas con registro del primer caso humano o canino de LV .....	87
Flujograma 15	Acciones de vigilancia y control para áreas con transmisión de LV .....	90

## AUTORES

- Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury – Organización Panamericana de la Salud- CDE/VT/OPS-OMS Duque de Caxias - Rio de Janeiro - Brasil
- Elisa Cupolillo – Instituto Oswaldo Cruz - (Fiocruz/RJ)
- Elizabeth Rangel – Instituto Oswaldo Cruz - (Fiocruz/RJ)
- Fernanda Nazare Morgado – Instituto Oswaldo Cruz - (Fiocruz/RJ)
- Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior – Secretaría de Vigilancia en Salud - Ministerio de Salud- Brasilia - Brasil
- Giovanini Coelho – Organización Pan Americana de la Salud - CDE/VT/OPS-OMS Washington – EUA
- Haroldo Sergio da Silva Bezerra – Organización Panamericana de la Salud - CDE/VT/OPS-OMS Washington – EUA
- Iván Darío Vélez Bernal – Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales - PECET - Medellín-Colombia
- Liliana López Carvajal – Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales – PECET - Medellín-Colombia
- Manuel Sanchez Vazquez – Organización Pan Americana de la Salud - Centro Panamericano de Fiebre Aftosa – Duque de Caxias- Rio de Janeiro
- Oscar Daniel Salomón – Instituto Nacional de Medicina Tropical – InMet - Puerto Iguazú - Argentina
- Rafaela Albuquerque e Silva – Secretaría de Vigilancia en Salud - Ministerio de Salud - Brasilia- Brasil
- Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas – Organización Pan Americana de la Salud - CDE/VT/OPS-OMS - Duque de Caxias- Rio de Janeiro - Brasil
- Sara María Robledo Restrepo – Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales - PECET - Medellín-Colombia

## COLABORADORES

- Alexandra Cossio – Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas – CIDEIM, Cali - Colombia
- Artur Augusto Velho Mendes Junior – Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses em Animais Domésticos – Instituto Nacional de Infectologia – Evandro Chagas – FIOCRUZ
- Dora Feliciangeli – Instituto de Investigaciones Biomédicas - BIOMED – Caracas- Venezuela
- Elmer Alejandro Llanos Cuentas – Universidad Peruano Cayetano Heredia – Lima- Perú
- Gustavo Adolfo Sierra Romero – Núcleo de Medicina Tropical, Universidade de Brasília (UnB), Brasilia- Brasil
- Horacio Cadena Peña – Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales – PECET- Medellin-Colombia
- Jaime Soto – Fundación Nacional de Dermatología-FUNDERMA- Santa Cruz - Bolivia
- Jimena Jojoa – Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas – CIDEIM, Cali - Colombia
- José Angelo Lauletta Lindoso – Instituto de Infectologia Emilio Ribas, Laboratório de Soroepidemiologia e Imunobiologia del Instituto de Medicina Tropical, São Paulo- Brasil
- Jose Ramón Guevara – Coordinador Nacional del Programa Control de Leishmaniasis. Sección de Leishmaniasis. Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit. Caracas-Venezuela
- Luisa Rubiano – Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas – CIDEIM, Cali – Colombia
- Mariana Rosales – Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas – CIDEIM, Cali – Colombia
- Nancy Gore Saravia – Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas – CIDEIM, Cali – Colombia
- Martha Stella Ayala Sotelo – Coordinadora Grupo Parasitología . Subdirección Red Nacional de Laboratorios. Instituto Nacional de Salud - Bogotá, Colombia

## **AGRADECIMIENTOS**

La Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) agradece a los programas nacionales de leishmaniasis, servicios de vigilancia, Institutos y laboratorios nacionales de salud pública de los países endémicos para leishmaniasis por la revisión del manual.

Manifestamos un especial reconocimiento al Dr. Oscar Daniel Salomon del Instituto Nacional de Medicina Tropical de Argentina, a Francisco Edilson Ferreira Lima Junior y a Rafaela Albuquerque e Silva del Ministerio de Salud de Brasil por el gran apoyo en la elaboración y revisión del Manual.

Se agradece a los doctores Luis Gerardo Castellanos, de la Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores de la OPS/OMS y Jose Ruiz Postigo del Programa de Control de Leishmaniasis de la OMS, por todo el apoyo e incentivo para llevar a cabo esta publicación.

Agradecemos al Centro Panamericano de Fiebre Aftosa de la OPS/OMS, por todo apoyo en el proceso de elaboración y diagramación.

**PROJETO GRÁFICO**  
PANAFTOSA - OPS/OMS  
*Diagramación - Cely Ávila*

2019



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**



**Organización  
Mundial de la Salud**  
OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

