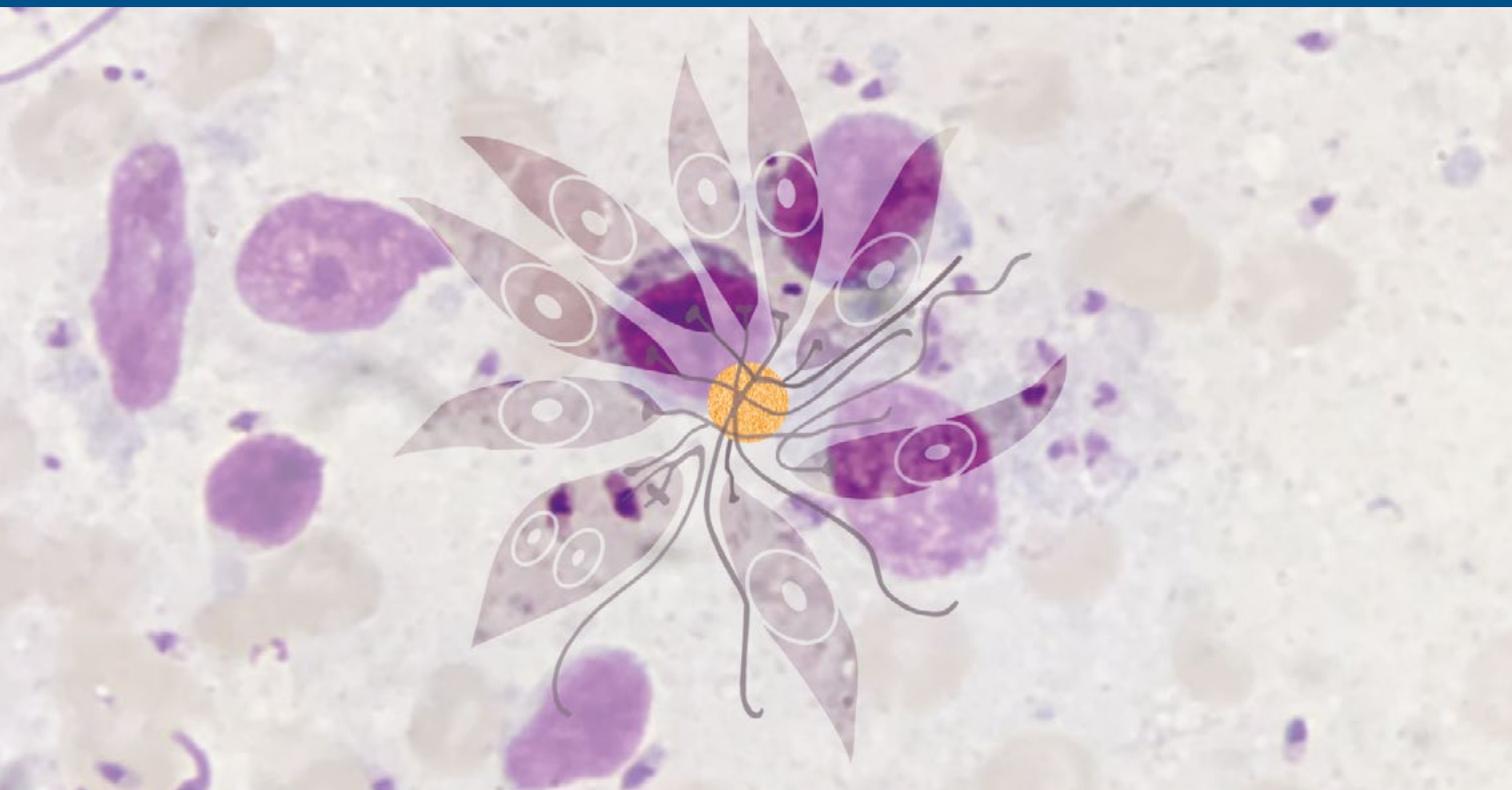


MANUAL DE PROCEDIMIENTOS  
PARA LA VIGILANCIA Y EL CONTROL DE LAS  
**leishmaniasis**  
EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS

Segunda edición



**OPS**



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas



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

Segunda edición



Washington, D.C.  
2023

© Organización Panamericana de la Salud, 2023

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons ([CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/)).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

**Adaptaciones:** si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS".

**Traducciones:** si se hace una traducción de la obra, debe añadirse, junto con la forma de cita propuesta, la siguiente nota de descargo: "La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción".

**Cita propuesta:** Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Washington, D.C: OPS; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.37774/9789275327340>.

**Datos de catalogación:** pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

**Ventas, derechos y licencias:** para adquirir publicaciones de la OPS, dirijase a [sales@paho.org](mailto:sales@paho.org). Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase [www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias](http://www.paho.org/es/publicaciones/permisos-licencias).

**Materiales de terceros:** si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, como cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

**Notas de descargo generales:** las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, 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. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

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

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, 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 OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

# ÍNDICE

<b>AUTORES</b> .....	x
<b>COLABORADORES</b> .....	xi
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	xii
<b>SIGLAS</b> .....	xiii
<b>PREFACIO</b> .....	3
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS LEISHMANIASIS</b> .....	11
1.1 Definición .....	11
1.2 Agente etiológico .....	11
1.3 Vector .....	13
1.4 Reservorios .....	14
1.5 Ciclo de vida de <i>Leishmania</i> spp. ....	15
1.6 Distribución de las leishmaniasis en las Américas .....	16
1.7 Aspectos epidemiológicos .....	19
<b>2. INMUNOPATOGENIA DE LAS LEISHMANIASIS</b> .....	25
2.1 Mecanismo de infección .....	26
<b>3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS LEISHMANIASIS</b> .....	31
3.1 Manifestaciones clínicas de las leishmaniasis .....	31
3.1.1 Leishmaniasis cutánea localizada .....	31
3.1.2 Leishmaniasis cutánea diseminada .....	33
3.1.3 Leishmaniasis cutánea difusa .....	34
3.1.4 Leishmaniasis cutánea atípica .....	34
3.1.5 Leishmaniasis mucosa o mucocutánea .....	35
3.1.6 Coinfección por leishmaniasis cutánea y mucosa y virus de la inmunodeficiencia humana .....	37
3.2 Diagnóstico diferencial de leishmaniasis cutánea, mucosa y mucocutánea .....	37
3.2.1 Leishmaniasis cutánea .....	37
3.2.2 Leishmaniasis mucosa o mucocutánea .....	37
3.3 Leishmaniasis visceral .....	38
3.3.1 Manifestaciones clínicas .....	38
3.3.2 Diagnóstico diferencial de la leishmaniasis visceral .....	39
3.3.3 Coinfección de leishmaniasis visceral y virus de la inmunodeficiencia humana .....	39
<b>4. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO PARA LEISHMANIASIS: PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA TOMA DE MUESTRAS</b> .....	43
4.1 Diagnóstico de laboratorio de la leishmaniasis cutánea, mucosa y mucocutánea .....	44
4.1.1 Métodos directos .....	45
4.1.2 Métodos indirectos .....	46
4.2 Diagnóstico de laboratorio de la leishmaniasis visceral .....	49
4.2.1 Métodos directos .....	50
4.2.2 Métodos indirectos .....	50
4.2.3 Diagnóstico de laboratorio cuando hay coinfección de <i>Leishmania</i> y virus de la inmunodeficiencia humana .....	52

<b>5. TRATAMIENTO</b>	55
5.1 Recomendaciones y puntos de buenas practicas para el tratamiento de las leishmaniasis	55
5.1.1 Leishmaniasis cutánea	55
5.1.2 Leishmaniasis mucosa o mucocutánea	60
5.1.3 Opciones terapéuticas para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea según la presentación clínica y el nivel de complejidad de atención	62
5.1.4 Leishmaniasis visceral	63
5.2 Criterios de respuestas terapéuticas y seguimiento de tratamiento	64
5.2.1 Leishmaniasis cutánea	65
5.2.2 Leishmaniasis mucosa	66
5.2.3 Leishmaniasis visceral	66
5.3 Costos de los medicamentos antileishmaniásicos	67
<b>6. INTRODUCCIÓN A LA VIGILANCIA DE LAS LEISHMANIASIS</b>	71
6.1 Objetivos	71
6.2 Vigilancia y control	71
6.3 Identificación y clasificación de los escenarios epidemiológicos de las leishmaniasis en las Américas	72
6.3.1 Leishmaniasis cutánea	73
6.3.1.1 Definiciones	73
6.3.1.2 Indicadores para la estratificación de zonas con transmisión de leishmaniasis cutánea	74
6.3.1.3 Clasificación epidemiológica y acciones de vigilancia y control de la leishmaniasis cutánea	75
6.3.2 Leishmaniasis visceral	80
6.3.2.1 Definiciones	81
6.3.2.2 Clasificación epidemiológica de leishmaniasis visceral en las Américas	82
6.3.2.3 Indicadores para la estratificación de zonas con transmisión de leishmaniasis visceral	83
6.3.2.4 Clasificación epidemiológica y acciones de vigilancia y control de la leishmaniasis visceral	84
<b>7. VIGILANCIA DE CASOS EN SERES HUMANOS Y MEDIDAS DE PREVENCIÓN</b>	95
7.1 Definiciones de caso	95
7.2 Estrategias para la detección de casos de leishmaniasis	96
7.3 Investigación de caso de leishmaniasis	96
7.4 Vigilancia y variables mínimas recomendadas para la recopilación y el análisis de datos	97
7.4.1 Leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea	97
7.4.2 Leishmaniasis visceral	97
7.5 Indicadores epidemiológicos y operacionales	98
7.6 Notificación y flujo de datos desde los países hacia la Organización Panamericana de la Salud	99
7.7 Medidas de prevención	100
<b>8. VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA, PREVENCIÓN Y CONTROL VECTORIAL</b>	105
8.1 Métodos entomológicos para la leishmaniasis cutánea o visceral	105
8.1.1 Investigación de foco	105
8.1.2 Levantamiento (relevamiento)	107
8.1.3 Monitoreo	107
8.2 Vigilancia entomológica y control vectorial para la leishmaniasis cutánea	108
8.2.1 Objetivos de la vigilancia entomológica y métodos para su cumplimiento	108
8.2.2 Indicaciones para la vigilancia entomológica y el control vectorial en zonas con transmisión de leishmaniasis cutánea	109
8.3 Vigilancia entomológica y control vectorial para la leishmaniasis visceral	110
8.3.1 Objetivos de la vigilancia entomológica y métodos para su cumplimiento	110
8.3.2 Indicaciones para la vigilancia entomológica y el control vectorial en zonas con transmisión de leishmaniasis visceral	110
8.4 Selección, técnica de clarificación y montaje de para identificación de flebótomos	112

8.5 Indicadores entomológicos .....	112
8.6 Medidas de prevención .....	115
<b>9. VIGILANCIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE RESERVORIOS DOMÉSTICOS .....</b>	<b>119</b>
9.1 Métodos diagnósticos para leishmaniasis visceral canina .....	122
9.2 Vigilancia de la leishmaniasis visceral en perros .....	123
9.2.1 Definición de caso de leishmaniasis visceral canina .....	123
9.2.2 Actividades de vigilancia para la leishmaniasis visceral canina .....	123
9.2.3 Monitoreo de reservorios domésticos de leishmaniasis visceral .....	125
9.2.3.1 Encuesta serológica censal .....	125
9.2.3.2 Encuesta por muestreo .....	125
9.2.4 Indicadores de vigilancia y control de reservorios domésticos .....	128
9.3 Medidas de prevención individual de leishmaniasis visceral en perros .....	129
9.4 Esclarecimiento sobre el tratamiento de la leishmaniasis visceral canina .....	129
<b>10. ESTUDIOS DE FOCO DE LEISHMANIASIS .....</b>	<b>135</b>
10.1 Leishmaniasis cutánea .....	135
10.1.1 Zonas con registro de casos autóctonos, pero sin ausencia de información epidemiológica y entomológica .....	135
10.1.2 Situación de brote: primer caso notificado de leishmaniasis cutánea en zonas sin transmisión o en zonas con transmisión, pero con incremento de los casos en relación con el número esperado .....	136
10.2 Leishmaniasis visceral .....	137
10.2.1 Zonas con registro de casos autóctonos, pero sin información epidemiológica y entomológica .....	137
10.2.2 Situación de brote: primer caso notificado de leishmaniasis visceral canina en zona sin transmisión o sin registro anterior de leishmaniasis visceral .....	139
10.2.3 Situación de brote: primer caso notificado de leishmaniasis visceral humana en una zona sin transmisión de leishmaniasis visceral en seres humanos o en perros .....	141
10.2.4 Situación de brote: incremento de casos en zonas con transmisión en relación con el número esperado .....	142
<b>REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>145</b>
Referencias .....	145
Bibliografía .....	146
<b>ANEXOS .....</b>	<b>157</b>
Anexo 1. Frotis directo .....	157
Anexo 2. Toma de aspirado de lesión .....	162
Anexo 3. Toma de biopsia de piel o mucosa por sacabocado .....	165
Anexo 4. Reacción en cadena de la polimerasa .....	168
Anexo 5. Prueba de leishmanina (intradermoreacción de Montenegro) .....	169
Anexo 6. Punción de médula ósea .....	171
Anexo 7. Prueba rápida inmunocromatográfica .....	175
Anexo 8. Cálculo del tamaño de la lesión y técnica de aplicación intralesional de antimonio de meglumina .....	177
Anexo 9. Técnica para administración de termoterapia .....	181
Anexo 10. Costos de los medicamentos antileishmaniásicos .....	184
Anexo 11. Identificación de especies de <i>Leishmania</i> sp. ....	185
Anexo 12. Control de vectores flebótomos .....	186
Anexo 13. Técnica de clarificación y montage de flebótomos.....	192
Anexo 14. Modelo de ficha de recolección de flebótomos .....	199
Anexo 15. Modelo de ficha demográfica y veterinaria .....	200
Anexo 16. Toma de muestra para examen parasitológico de leishmaniasis visceral canina .....	202

# ÍNDICE DE FIGURAS Y CUADROS

## FIGURAS

Figura 1.	Taxonomía del género <i>Leishmania</i> .....	11
Figura 2.	Forma promastigote de la <i>Leishmania</i> .....	12
Figura 3.	Forma amastigote de la <i>Leishmania</i> .....	12
Figura 4.	Hembra ingurgitada de <i>Lutzomyia longipalpis</i> .....	13
Figura 5.	Zarigüeya ( <i>Didelphis albiventris</i> ) .....	14
Figura 6.	Roedor caviomorfo ( <i>Thrichomys pachyurus</i> ) .....	14
Figura 7.	Zorro de monte o cangrejero ( <i>Cerdocyon thous</i> ) .....	14
Figura 8.	Perro doméstico ( <i>Canis lupus familiaris</i> ) .....	14
Figura 9.	Ciclo de vida de la <i>Leishmania</i> spp. en las Américas .....	15
Figura 10.	Número de casos de leishmaniasis cutánea y mucosa en la Región de las Américas y subregiones, 2001-2020 .....	19
Figura 11.	Estimación de la densidad de casos de leishmania visceral en el segundo nivel administrativo subnacional ....	20
Figura 12.	Ciclo de vida de la <i>Leishmania</i> spp. con las manifestaciones clínicas en las Américas .....	25
Figura 13.	Mecanismo de respuesta inmunitaria a la infección por <i>Leishmania</i> spp. ....	27
Figura 14.	Leishmaniasis cutánea: lesión única, ulcerada y pequeña, con bordes elevados e infiltrados .....	31
Figura 15.	Leishmaniasis cutánea única: úlcera redonda, de bordes elevados, acordonados, infiltrados y centro crateriforme cubierto por tejido de granulación .....	31
Figura 16.	Leishmaniasis cutánea única: placa eritematosa en la región posterior de muslo .....	32
Figura 17.	Leishmaniasis cutánea múltiple: úlceras en el mismo estado evolutivo, distantes unas de las otras.....	32
Figura 18.	Leishmaniasis cutánea: lesión ulcerada en la parte interna del pabellón auricular .....	32
Figura 19.	Leishmaniasis cutánea: lesión ulcerada, poco redondeada, infiltrada y costrosa .....	32
Figura 20.	Leishmaniasis cutánea: cicatriz y lesiones redondeadas, atróficas de piel lisa brillante, sin anexos, hipocrómica en el centro e hiperpigmentada en su periferia .....	32
Figura 21.	Leishmaniasis cutánea diseminada: pápulas inflamatorias y lesiones acneiformes en gran cantidad, en el tronco .....	33
Figura 22.	Leishmaniasis cutánea diseminada: numerosas pápulas eritematosas, edematosas, exulceradas, pruriginosas en tronco. Hay lesiones similares en otras zonas anatómicas .....	33
Figura 23.	Leishmaniasis cutánea difusa. A: Lesiones nódulo-tumoral localizadas en las piernas. B: Lesiones de aspecto nódulo-tumoral (deformidad permanente) en la mano .....	34
Figura 24.	Leishmaniasis cutánea atípica: lesión única no ulcerada .....	34
Figura 25.	Leishmaniasis cutánea atípica: lesión única no ulcerada .....	34
Figura 26.	Leishmaniasis mucosa: lesión inicial con perforación del tabique nasal.....	36
Figura 27.	Leishmaniasis mucocutánea: el proceso inflamatorio se ha extendido por contigüidad a la piel vecina del ala nasal, el labio superior y la mejilla .....	36
Figura 28.	Leishmaniasis mucosa: edema de labio superior con pequeñas excoriaciones.....	36
Figura 29.	Leishmaniasis mucosa: lesión granulomatosa con edema e infiltración en la región gingival y el paladar duro .....	36
Figura 30.	Leishmaniasis mucosa: secuela, pérdida de la arquitectura por desaparición de la columela y parte del tabique nasal, lo que determina un deterioro grave de la función de la nariz.....	36
Figura 31.	Leishmaniasis mucosa: secuela con ausencia de la columela y perforación total del tabique nasal.....	36

Figura 32.	Leishmaniasis mucosa: afectación nasal con destrucción del tabique nasal. A: vista frontal, B: vista lateral .....	36
Figura 33.	Leishmaniasis visceral: paciente con pérdida de peso y hepatoesplenomegalia .....	38
Figura 34.	Leishmaniasis visceral: presencia de hepatomegalia y esplenomegalia .....	38
Figura 35.	Clasificación clínica y sitio y metodo de toma de muestras para el diagnóstico de las leishmaniasis en las Américas .....	43
Figura 36.	Algoritmo para el diagnóstico de leishmaniasis cutánea por nivel de atención .....	47
Figura 37.	Algoritmo para el diagnóstico de leishmaniasis mucosa o mucocutánea por nivel de complejidad de atención .....	48
Figura 38.	Algoritmo para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral en zonas en las que la enfermedad es endémica ...	52
Figura 39.	Clasificación epidemiológica para la vigilancia y el control de la leishmaniasis cutánea en las Américas .....	75
Figura 40.	Acciones de vigilancia y control para zonas de leishmaniasis cutánea sin transmisión, ante la aparición de un posible caso de la enfermedad .....	76
Figura 41.	Actividades de vigilancia y control para zonas con transmisión baja de leishmaniasis cutánea .....	77
Figura 42.	Actividades de vigilancia y de control para zonas con transmisión de leishmaniasis cutánea según la intensidad y el ambiente .....	78
Figura 43.	Clasificación de la leishmaniasis visceral en países de las Américas, según el escenario epidemiológico .....	82
Figura 44.	Clasificación epidemiológica para la vigilancia y el control de la leishmaniasis visceral en las Américas .....	84
Figura 45.	Actividades de vigilancia y control para zonas sin transmisión de leishmaniasis visceral o silenciosas .....	85
Figura 46.	Actividades de vigilancia y control de leishmaniasis visceral según el estatus de transmisión e intensidad .....	87
Figura 47.	Actividades de vigilancia y control para zonas sin y con transmisión de leishmaniasis visceral canina .....	124
Figura A1-1.	Incisión realizada con la hoja de bisturí en el borde de la lesión y frotis extendidos en la lámina portaobjeto de forma circular .....	159
Figura A1-2.	Realizar un total de tres láminas por paciente, con tres impresiones por lámina portaobjetos.....	159
Figura A1-3.	Visualización de todas las estructuras del amastigote: axonema (a) no se observa por microscopía, núcleo (n) y cinetoplasto (k). Visualización del amastigote y sus estructuras. ....	160
Figura A2-1.	Toma de muestra de aspirado de lesión para cultivo de <i>Leishmania</i> sp. ....	163
Figura A3-1.	Biopsia de mucosa nasal .....	167
Figura A5-1.	Aplicación del antígeno .....	170
Figura A5-2.	Formación de pápula en piel de naranja .....	170
Figura A5-3.	Lectura de la prueba de leishmanina .....	170
Figura A5-4.	Esquema de lectura de la prueba de leishmanina .....	170
Figura A6-1.	Punción de médula ósea en el esternón .....	174
Figura A6-2.	Frotis extendido en la lámina portaobjeto .....	174
Figura A7-1.	Esquema de lectura de anticuerpos contra la proteína recombinante .....	176
Figura A8-1.	Cálculo del diámetro de la lesión .....	177
Figura A8-2.	Esquema para la aplicación intralesional de antimonio de meglumina de acuerdo con el tipo de lesión .....	179
Figura A9-1.	Lesión de leishmaniasis cutánea no complicada.....	182
Figura A9-2.	Disposición de electrodos en lesión de leishmaniasis cutánea no complicada.....	182
Figura A13-1.	Estiletes: rectos, curvos, simples o duplos.....	192
Figura A13-2.	Placa de toque (de porcelana), placa de petri de vidrio, placa de cultivo de tejidos.....	192
Figura A13-3.	Ejemplo de equipo de protección colectiva: campana de extracción de gases.....	193
Figura A13-4.	Ejemplo de equipo de protección individual: gafas de protección y mascarilla con filtro .....	193
Figura A13-5.	Proceso de tamizaje de flebotomos (círculos) y otros insectos.....	193
Figura A13-6.	Ejemplares de Phlebotominae conservados en eugenol.....	194

Figura A13-7.	Espécimen macho de flebótomo, con el cuerpo en posición lateral .....	195
Figura A13-8.	Ejemplar femenino de flebótomo, con la cabeza y el abdomen seccionados y colocados en posición ventral, y tórax en posición lateral .....	196
Figura A13-9.	Superior: fotografía de un preparado de ejemplar macho. Inferior: esquema con la disección de las partes del cuerpo. C: cabeza, A: alas, T-P: tórax más patas, Ab: abdomen, G: genitalia. Recuadro izquierdo: etiqueta con datos de sitio de captura y colectores; Recuadro derecho: especie, sexo y el nombre de la persona que realizó la determinación taxonómica .....	196
Figura A13-10.	Fotografía con zoom del preparado de un ejemplar macho .....	196
Figura A13-11.	Superior: fotografía de un preparado de dos ejemplares hembras. Inferior: esquema con la disección de las partes del cuerpo. C: cabeza, A: alas, T-P: tórax más patas, Ab: abdomen, G: genitalia. Recuadro izquierdo: etiqueta con datos de sitio de captura y colectores; Recuadro derecho: especie, sexo y el nombre de la persona que realizó la determinación taxonómica.....	197
Figura A13-12.	Fotografía con zoom de un preparado de ejemplar hembra .....	197
Figura A13-13.	Láminas de flebótomos, identificadas con etiquetas y selladas con esmalte incoloro .....	197
Figura A13-14.	Bandejas para preparados aptas para estufas .....	198
Figura A13-15.	Cajas histológicas con preparados de colección entomológica.....	198
Figura A16-1.	Obtención de fragmentos de piel íntegra por biopsia .....	202
Figura A16-2.	Recolección de muestra por aspirado de médula ósea mediante punción del manubrio del esternón.....	203
Figura A16-3.	Recolección de muestra por aspirado de ganglio linfático poplíteo .....	204

## CUADROS

Cuadro 1.	Especies de <i>Leishmania</i> identificadas en humanos y su tropismo en las Américas.....	12
Cuadro 2.	Nombres comunes de <i>Phlebotominae</i> en América Latina.....	13
Cuadro 3.	Distribución de las especies de <i>Leishmania</i> , forma clínica, vectores y reservorios confirmados o supuestos en la transmisión de las Leishmaniasis en las Américas.....	16
Cuadro 4.	Métodos directos para el diagnóstico de leishmaniasis .....	45
Cuadro 5.	Métodos indirectos para el diagnóstico de leishmaniasis .....	46
Cuadro 6.	Orientaciones para el diagnóstico parasitológico de la leishmaniasis según la forma clínica y el nivel de complejidad de atención .....	49
Cuadro 7.	Métodos directos para el diagnóstico de leishmaniasis visceral.....	50
Cuadro 8.	Métodos indirectos para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral .....	50
Cuadro 9.	Métodos diagnósticos de leishmaniasis visceral en cada nivel de atención.....	51
Cuadro 10.	Recomendaciones para el tratamiento local y sistémico de la leishmaniasis cutánea en pacientes adultos .....	56
Cuadro 11.	Recomendaciones para el tratamiento local y sistémico de la leishmaniasis cutánea en pacientes pediátricos .....	57
Cuadro 12.	Puntos de buenas prácticas para el tratamiento de casos especiales de leishmaniasis cutánea .....	58
Cuadro 13.	Recomendaciones para el tratamiento de leishmaniasis mucosa o mucocutánea .....	61
Cuadro 14.	Puntos de buenas prácticas para el tratamiento de los casos especiales de leishmaniasis mucosa o mucocutánea .....	61
Cuadro 15.	Opciones terapéuticas de leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea en la Región de las Américas según la presentación clínica y el nivel de complejidad de la unidad de atención sugerida para el manejo de los casos .....	62
Cuadro 16.	Recomendaciones para el tratamiento de la leishmaniasis visceral en pacientes inmunocompetentes y en inmunodeprimidos, y la profilaxis secundaria .....	63
Cuadro 17.	Niveles administrativos de los países en los que la leishmaniasis cutánea, visceral o ambas son endémicas,	

	Región de las Américas, 2022 .....	72
Cuadro 18.	Definiciones para la estratificación de riesgo en la vigilancia de la leishmaniasis cutánea .....	73
Cuadro 19.	Indicadores de leishmaniasis cutánea para estratificar las zonas de riesgo .....	74
Cuadro 20.	Definiciones y conceptos para la estratificación de riesgo en la vigilancia de la leishmaniasis visceral .....	81
Cuadro 21.	Indicadores de leishmaniasis visceral para estratificar las zonas de riesgo .....	83
Cuadro 22.	Indicadores epidemiológicos y operacionales para monitorear la leishmaniasis .....	98
Cuadro 23.	Objetivos de la investigación de foco según la situación epidemiológica .....	105
Cuadro 24.	Objetivos del levantamiento (relevamiento) según la situación epidemiológica .....	107
Cuadro 25.	Objetivos del monitoreo según la situación epidemiológica .....	107
Cuadro 26.	Objetivos y métodos para la vigilancia entomológica .....	108
Cuadro 27.	Objetivos y métodos entomológicos para la vigilancia y control vectorial de la leishmaniasis visceral .....	110
Cuadro 28.	Indicaciones para la vigilancia entomológica y el control vectorial según el tipo de ambiente .....	111
Cuadro 29.	Tamaño de la muestra según la población estimada de perros en la zona y la prevalencia esperada de perros .....	126
Cuadro A4.	Tipo de muestra, modo de conservación y envío del material para realizar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en los laboratorios de referencia .....	168
Cuadro A10-1.	Precios de los medicamentos antileishmaniásicos a enero del 2023 en las Américas.....	184
Cuadro A11-1.	Toma, conservación y envío de muestras para identificación de especie de <i>Leishmania</i> en el laboratorio de referencia regional .....	185
Cuadro A12-1.	Métodos de control de vectores .....	186
Cuadro A12-2.	Insecticidas para pulverización residual de interiores.....	188

## 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

- Martha Stella Ayala Sotelo, Grupo de Parasitología, Subdirección de la Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud (Colombia)
- Horacio Cadena Peña, Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (Colombia)
- Héctor Daniel Coto, Consultor Internacional de Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud, y Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores, Organización Panamericana de la Salud
- Alexandra Cossio, Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia)
- Lucas Edel Donato, Secretaría de Vigilancia en Salud, Ministerio de Salud (Brasil)
- Dora Feliciangeli<sup>†</sup>, Instituto de Investigaciones Biomédicas (República Bolivariana de Venezuela)
- Nancy Gore Saravia, Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia)
- José Ramón Guevara, Coordinador Nacional del Programa Control de Leishmaniasis, Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit (República Bolivariana de Venezuela)
- Jimena Jojoa, Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia)
- José Ángel Lauletta Lindoso, Instituto de Infectología Emilio Ribas, Laboratorio de Soroepidemiología e Inmunobiología del Instituto de Medicina Tropical (Brasil)
- Elmer Alejandro Llanos Cuentas, Universidad Peruana Cayetano Heredia (Perú)
- Margarete Martins dos Santos Afonso, Laboratório de referência nacional e internacional/regional OPAS/OMS, Taxonomia e ecologia de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz (Brasil)
- Artur Augusto Velho Mendes Júnior, Laboratorio de Investigación Clínica en Dermatozoonosis em Animales Domésticos, Instituto Nacional de Infectología Evandro Chagas, Fundación Oswaldo Cruz (Brasil)
- María Gabriela Quintana, Instituto Nacional de Medicina Tropical (Argentina)
- Alfredo Carlos Rodrigues de Azevedo, Laboratório de referência nacional e internacional/regional OPAS/OMS, Taxonomia e ecologia de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz (Brasil)
- Mariana Rosales, Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia)
- Luisa Rubiano, Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia)
- Gustavo Adolfo Sierra Romero, Núcleo de Medicina Tropical, Universidad de Brasilia (Brasil)
- Jaime Soto, Fundación Nacional de Dermatología (Estado Plurinacional de Bolivia)

## 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 Transmitedas por Vectores de la OPS y Jose Ruiz Postigo del Programa de Control de Leishmaniasis de la Organización Mundial de la Salud, por todo el apoyo e incentivo para llevar a cabo esta publicación.

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

## SIGLAS

ADN	ácido desoxirribonucleico
Ag	antígeno
Antígeno rK39	antígeno recombinante específicos de <i>Leishmania</i> de 39 Kilodaltons
CQ	control químico
ELISA	ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas
LC	leishmaniasis cutánea
LCA	leishmaniasis cutánea atípica
LCD	leishmaniasis cutánea difusa
LM	leishmaniasis mucosa
LV	leishmaniasis visceral
LVC	leishmaniasis visceral canina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PBS	solución amortiguadora fosfatosalina (por su sigla en inglés)
PCR	reacción en cadena de la polimerasa
Sb <sup>+5</sup>	Antimonio pentavalente.
SIDA	síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida
SisLeish	Sistema Regional de Informaciones de Leishmaniasis de la OPS
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana





## Prefacio



La Organización Panamericana de la Salud presenta la segunda edición del *Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis en la Región de las Américas*, que es un instrumento de apoyo a las áreas de gestión y de servicios que trabajan con la leishmaniasis en los países de la Región.

Esta publicación es el resultado de un trabajo de la OPS junto con expertos en el tema y representantes de los ministerios de salud de los países donde esta enfermedad es endémica. El objetivo es, también, ampliar el conocimiento respecto de la enfermedad y construir una herramienta de trabajo para uso del personal de salud que debe lidiar con la enfermedad. De esta manera, se busca apoyar a los ministerios de salud en sus respectivos procesos de estructuración de los servicios de salud y en la optimización y direccionamiento de las actividades pertinentes para reducir la morbilidad y mortalidad de las leishmaniasis.

Este manual tiene el objetivo de captar la atención de los gestores y profesionales de la salud sobre la importancia de incorporar las evidencias y los conocimientos locales disponibles, así como considerar los aspectos epidemiológicos y las peculiaridades relativas a las especies de parásitos, vectores y reservorios presentes, y las características clínicas de la enfermedad y de la población expuesta al riesgo.

En esta edición, se revisó el contenido técnico de todos los capítulos y los anexos que complementan y detallan los temas y procedimientos para el mejor desarrollo de las actividades. Además, el capítulo de tratamiento se actualizó a la luz de las nuevas evidencias y recomendaciones publicadas en el 2022 en las *Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas*.

Con la revisión de este manual, se espera seguir contribuyendo para el fortalecimiento de las actividades de vigilancia y control de las leishmaniasis en la Región, compromiso asumido por los países miembros para alcanzar las metas regionales y mundiales.

**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**





# Introducción



Las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas y de transmisión vectorial que constituyen un problema de salud pública en la Región de las Américas. Su ciclo biológico complejo incluye diferentes especies de parásitos, reservorios y vectores, los cuales causan en el humano desde infecciones asintomáticas hasta un conjunto de síndromes clínicos que pueden afectar la piel, las mucosas y las vísceras. En las Américas, las leishmaniasis presentan una elevada magnitud y una distribución amplia. Además, los principales factores de riesgo, resultado de los procesos sociales, económicos y ambientales locales, muestran una tendencia al incremento 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 del 2007. En la Región, el mismo compromiso fue suscrito y reforzado por los Estados Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) mediante la aprobación de la resolución CD55.R9 del 2016. En el 2019, se asumieron nuevos compromisos, cuando en el 57.º Consejo Directivo de la OPS se aprobó la *Iniciativa de la OPS para la eliminación de enfermedades: política para aplicar un enfoque integrado y sostenible de las enfermedades transmisibles en la Región de las Américas* para el 2030, que incluye metas específicas para las leishmaniasis. Esta iniciativa está en consonancia con la publicación *Poner fin a la desatención para alcanzar los Objetivos de Desarrollo Sostenible: hoja de ruta sobre enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030* de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Asimismo, cuando se trata de enfermedades zoonóticas transmitidas por vectores o aquellas que hay en la interfaz entre los seres humanos, los animales y el medio ambiente, como son las leishmaniasis, es importante poner en práctica enfoques integrados entre las diferentes esferas de la bioecología de las enfermedades. En este sentido, en el 2018 la OPS aprobó el *Plan de acción sobre entomología y control de vectores 2018-2023* y, en 2021, la política *Una salud: un enfoque integral para abordar las amenazas para la salud*.

En el 2010, la OMS y el Comité de expertos en leishmaniasis actualizaron las orientaciones para la vigilancia y el control de las leishmaniasis a nivel mundial. Dichas informaciones se incluyeron en la publicación de ese mismo año *Control de la leishmaniasis*, perteneciente a la serie de informes técnicos de la OMS.

Debido a las características específicas 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, a través del Programa Regional de Leishmaniasis, publicó en el 2019 la primera edición del *Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis en la Región de las Américas*. Para la elaboración del manual, expertos y representantes de los países se establecieron metodologías para la estratificación del riesgo, la estandarización de procedimientos básicos y las definiciones específicas para orientar y fortalecer las actividades de las leishmaniasis en las Américas. Se incluyen las directrices para caracterizar, estratificar y priorizar las acciones, sobre cómo realizar las técnicas de diagnóstico de laboratorio, las indicaciones para el tratamiento, la vigilancia y el control de los casos de leishmaniasis en seres humanos, y de los vectores y, cuando necesario, de reservorios.

En esta segunda edición, se actualizan los datos epidemiológicos y el contenido técnico, como las nuevas recomendaciones publicadas en las *Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas*. Además, se revisaron todos los capítulos para poner al día las acciones para la vigilancia y control de casos en seres humanos, y vectores y reservorios.





# 1. Epidemiología de las leishmaniasis



# 1. Epidemiología de las leishmaniasis

## 1.1 Definición

En la Región de las Américas, las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas que afectan a los seres humano, causadas por diferentes especies de protozoos del género *Leishmania* y que se manifiestan como síndromes clínicos que pueden comprometer la piel, las mucosas y las vísceras. Estos protozoos se transmiten a los animales y los seres 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 para el ser humano, las cuales se agrupan en los subgéneros *Leishmania* y *Viannia* (figura 1). En las Américas se identificaron 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: 1) una forma promastigote (figura 2) que mide entre 20 µm y 30 µm, es extracelular y alargada, y tiene un flagelo que le permite la movilidad en el intestino de los insectos vectores, y 2) la forma amastigote (figura 3), la cual mide entre 2 µm 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 cinetoplasto.

En la Región, la forma promastigote se transmite a los mamíferos susceptibles, entre ellos los seres humanos, a través de la picadura de insectos vectores de la subfamilia Phlebotominae.

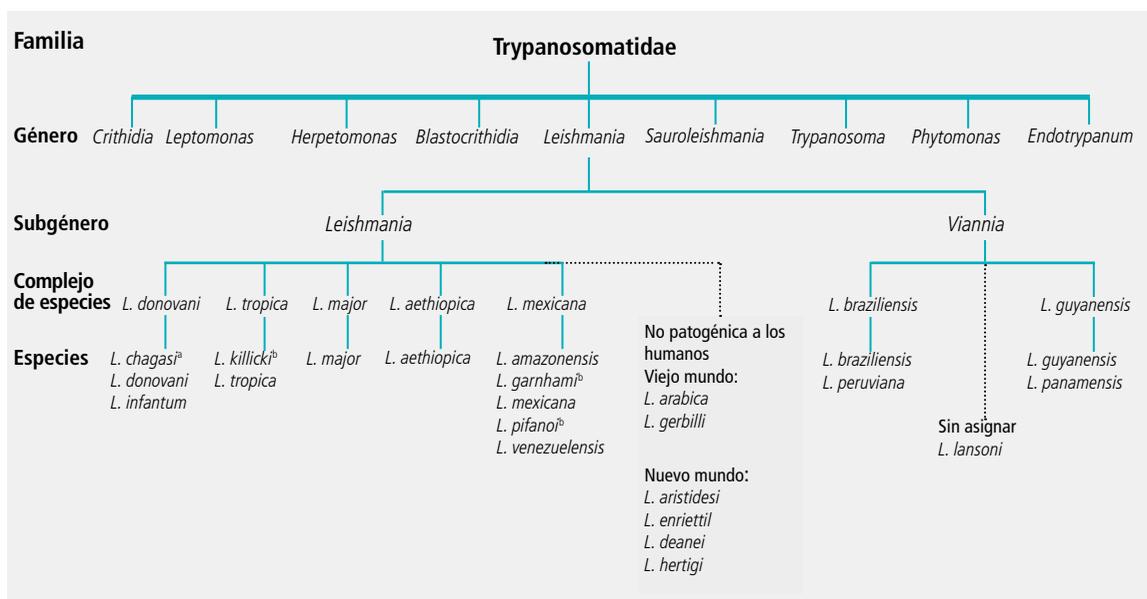


Figura 1. Taxonomía del género *Leishmania*

Notas:

<sup>a</sup> En la Región de las Américas, *L. chagas* es la especie también conocida como *L. infantum*.

<sup>b</sup> El estatus de las especies se encuentra en discusión.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Control de las leishmaniasis. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/82766>.

**Cuadro 1. Especies de *Leishmania* identificadas en seres humanos y su tropismo en las Américas**

Subgéneros			
<i>Leishmania</i>	<i>Leishmania</i>	<i>Viannia</i>	<i>Viannia</i>
<i>Leishmania. infantum</i> <sup>a</sup>	<i>L. infantum</i> <i>L. mexicana</i> <i>L. pifanoi</i> <sup>a</sup> <i>L. venezuelensis</i> <i>L. garnhami</i> <sup>b</sup> <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. colombiense</i> <sup>c</sup>	<i>L. braziliensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. guyanensis</i>
Tropismo			
Visceral	Cutáneo	Cutáneo	Mucoso

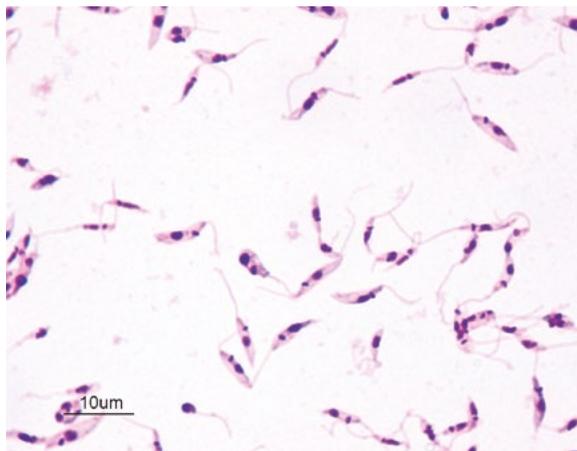
Notas:

<sup>a</sup> En la Región de las Américas, *L. chagasi* es la especie también conocida como *L. infantum*.

<sup>b</sup> El estatus de las especies se encuentra en discusión.

<sup>c</sup> La posición taxonómica se encuentra en discusión.

Fuente: adaptado de Organización Mundial de la Salud. Control de las leishmaniasis. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/82766>.



**Figura 2. Forma promastigote de *Leishmania* (aumento de 100x y teñido con panóptico)**

© Coleção de leishmania, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (Brasil)



**Figura 3. Forma amastigote de *Leishmania* (aumento de 100x y teñido con panóptico)**

© Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (Brasil)

### 1.3 Vector

Los vectores son pequeños dípteros pertenecientes a la familia Psychodidae, subfamilia Phlebotominae. Tienen gran importancia en salud pública por su papel como vectores de parásitos del género *Leishmania*, bacterias del género *Bartonella* y *Phlebovirus*. Las hembras son hematófagas y los adultos se caracterizan por la venación del ala y la presencia de densos pelos en las alas y el tórax. Estos vectores de *Leishmania* predominan en las regiones tropicales y subtropicales.

En las Américas, se reconocen cerca de 540 especies de flebotomos agrupadas en tres géneros. Las especies que representan riesgo sanitario pertenecen al género *Lutzomyia* (figura 4), según la clasificación de Lewis revisada por Young, la más utilizada a nivel programático; en la clasificación de Galati, más reciente y de uso más amplio en el ámbito académico, se reconocen 23 géneros.



**Figura 4. Hembra ingurgitada de *Lutzomyia longipalpis* (foto ampliada)**

© Mauricio Vilela, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (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 moduladores ambientales relacionados con el período y el desarrollo local de los estadios inmaduros, pero en todos los casos las larvas son terrestres o crecen en detritos orgánicos, nunca son acuáticas. Los aspectos sobre la reproducción, la alimentación, la dispersión y el comportamiento, que influyen de manera directa en la epidemiología de las leishmaniasis, deben estudiarse por especie, ya que pueden variar de forma considerable 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. La duración de cada estadio varía según la especie. Los adultos miden menos de 5 mm de longitud, tienen patas largas, alas muy lanceoladas –sin venas cruzadas más allá de la base– y tórax giboso. Su cuerpo está revestido de pelos largos y finos que les confieren un aspecto hirsuto.

Estos insectos se encuentran distribuidos en zonas amplias en todo el mundo. Solo los que viven en zonas tropicales pueden realizar su ciclo vital completo durante todo el año, mientras que los que viven en las regiones subtropicales lo pueden realizar únicamente durante los meses cálidos. Los hábitats varían desde la selva húmeda hasta regiones muy áridas. Su vuelo es corto, silencioso y en pequeños saltos. Su actividad es principalmente crepuscular y nocturna, aunque también pueden estar activos durante el día.

Phlebotominae son conocidos en diferentes regiones de América Latina con diversos nombres comunes (cuadro 2).

**Cuadro 2. Nombres comunes de *Phlebotominae* en América Latina**

Regiones	Nombres comunes de los flebotomíneos en América latina
Centroamérica	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, permiten que los vectores se infecten de ellos y así perpetúan el ciclo de transmisión. En general, 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, edentados 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 que habitan en África, Asia y Europa, el ser humano es el reservorio principal. Este es el caso de la leishmaniasis visceral (LV), causada por *L. (L) donovani*, y de la cutánea (LC), causada por *L. (L) tropica*.

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

La interacción entre los reservorios y los parásitos es compleja, multifactorial, circunstancial y dinámica; por ello, constituyen una unidad biológica que puede variar en función de los cambios del medio ambiente. Así es que solo se consideran como reservorios de *Leishmania* a las especies de animales que garantizan a la vez la circulación y el mantenimiento de las diferentes especies de *Leishmania* en la naturaleza, tanto por características de los individuos como de sus poblaciones. Como se ve, el solo hallazgo de un animal infectado por *Leishmania* no es prueba suficiente para considerarlo un reservorio.



**Figura 5. Zarigüeya (*Didelphis albiventris*), una de las especies del género *Didelphis* encontrada con frecuencia infectada por *Leishmania* spp.**

© Ana Maria Jansen



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

© Laboratorio de Biología de Tripanosomatídeos, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (Brasil)



**Figura 7. Zorro de monte o cangrejero (*Cerdocyon thous*), especie de cánido silvestre encontrado con frecuencia infectado por *Leishmania infantum***

© Fabiana Lopes Rocha

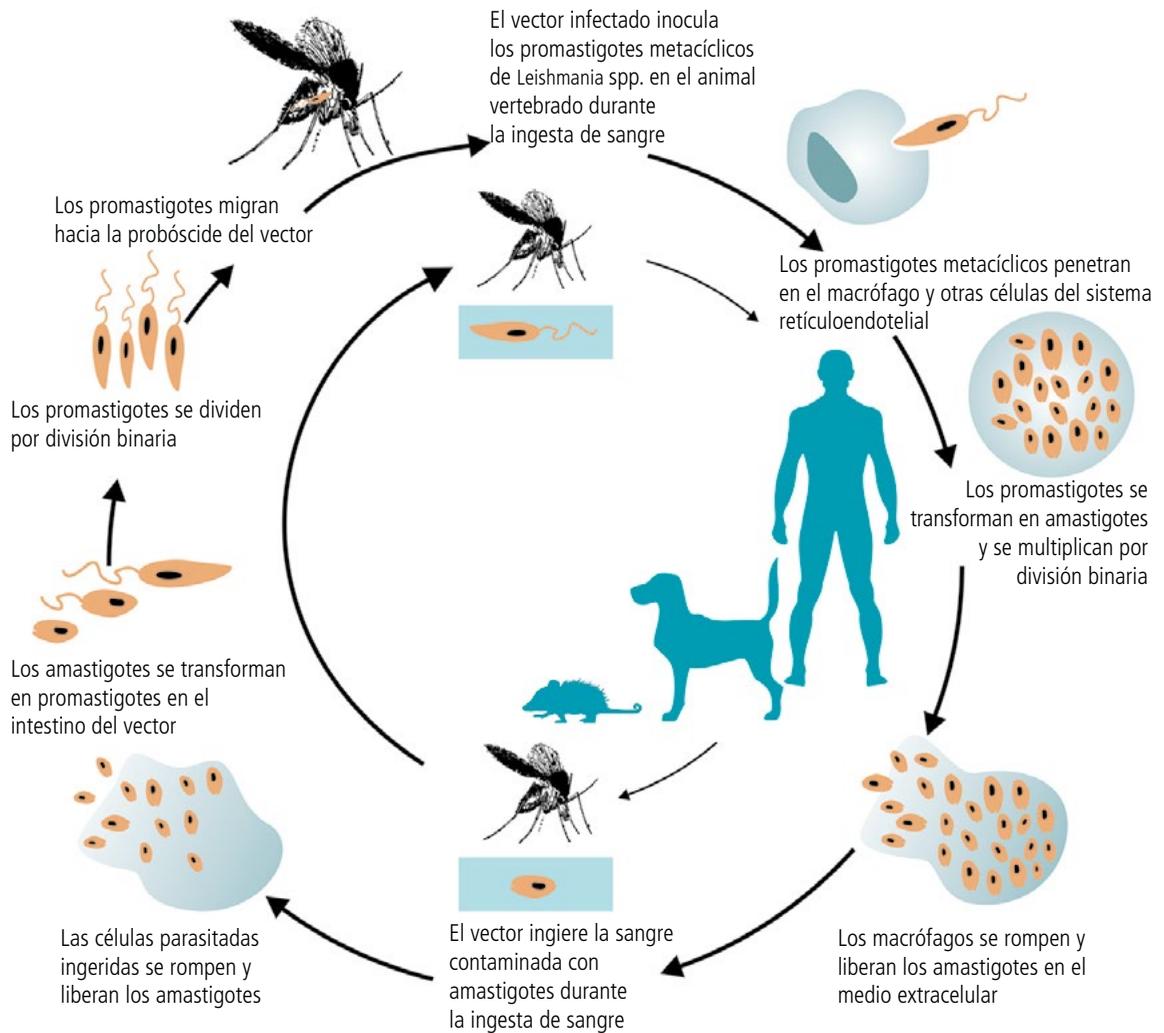


**Figura 8. Perro doméstico (*Canis lupus familiaris*) con alteraciones en la piel sugerentes de infección por *Leishmania infantum***

© André Luiz Rodrigues Roque

## 1.5 Ciclo de vida de *Leishmania* spp.

En la Figura 9 se muestra el ciclo de vida de *Leishmania* spp. en las Américas.



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

Fuente: adaptada de Montalvo AM, Fraga J, Monzote CL, García G, Fonseca, L. Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. Rev Cubana Med Trop. 2012;64(2):108-131.

## 1.6 Distribución de las leishmaniasis en las Américas

En el cuadro 3 se presenta la distribución de las especies de *Leishmania*, forma clínica, vectores y reservorios confirmados o supuestos en la transmisión de las leishmaniasis en las Américas.

**Cuadro 3. Distribución de las especies de *Leishmania*, forma clínica, vectores y reservorios confirmados o supuestos en la transmisión de las Leishmaniasis en las Américas.**

País o territorio	<i>Leishmania</i> spp.	Forma clínica	Vectores <sup>a</sup> (confirmados o supuestos)	Reservorios animales (confirmados o supuestos)	
Argentina	<i>L. guyanensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido	
	<i>L. amazonensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido	
	<i>L. braziliensis</i>	LC y LM	<i>Lutzomyia whitmani</i> ( <i>Ny. whitmani</i> ) <i>Lu. neivai</i> ( <i>Ny. neivai</i> ) <i>Lu. migonei</i> ( <i>Mg. [Mig.] migonei</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>	
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> ( <i>Lu. [Lut.] longipalpis</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>	
Belice	<i>L. braziliensis</i>	LC	<i>Lu. ovallesi</i> ( <i>Pi. [Pif.] ovallesi</i> )	Desconocido	
	<i>L. mexicana</i>	LC	<i>Lu. olmeca olmeca</i> ( <i>Bi. olmeca olmeca</i> )	<i>Heteromys</i> spp., <i>Nyctomys</i> spp. <i>Ototylomys</i> spp., <i>Sigmodon</i> spp. <i>Oryzomys</i> spp.	
Bolivia (Estado Plurinacional de)	<i>L. braziliensis</i>	LC y LM	<i>Lu. nuneztovari anglesi</i> ( <i>Pi. [Pif.] nuneztovari anglesi</i> ) <i>Lu. carrerai carrerai</i> ( <i>Ps. carrerai carrerai</i> ) <i>Lu. llanosmartinsi</i> ( <i>Ps. llanosmartinsi</i> ) <i>Lu. llanosmartinsi</i> , <i>Lu. shawi</i> ( <i>Ny. shawi</i> ) <i>Lu. ayrozai</i> ( <i>Ps. ayrozai</i> ) <i>Lu. yucumensis</i> ( <i>Ps. yucumensis</i> )	Desconocido	
	<i>L. amazonensis</i>	LC y LCD	<i>Lu. flaviscutellata</i> ( <i>Bi. flaviscutellata</i> )	<i>Oryzomys</i> spp.	
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> ( <i>Lu. [Lut.] longipalpis</i> ) <i>Lu. cruzi</i> ( <i>Lu. [Lut.] cruzi</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>	
	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. shawi</i> ( <i>Ny. 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>Pi. [Pif.] nuneztovari anglesi</i> )	<i>Agouti paca</i>	
Brasil	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. umbratilis</i> ( <i>Ny. umbratilis</i> ) <i>Lu. anduzei</i> ( <i>Ny. anduzei</i> ) <i>Lu. whitmani</i> ( <i>Ny. whitmanii</i> )	<i>Choloepus</i> spp. <i>Tamandua</i> spp. <i>Didelphis</i> spp. y <i>Proechimys</i> spp.	
	<i>L. amazonensis</i>	LC	<i>Lu. flaviscutellata</i> ( <i>Bi. flaviscutellata</i> ) <i>Lu. longipalpis</i> ( <i>Lu. [Lut.] longipalpis</i> )	<i>Proechimys</i> spp. <i>Oryzomys</i> spp. y <i>Wiedomys</i> spp.	
	<i>L. braziliensis</i>	LC y LM	<i>Lu. whitmani</i> ( <i>Ny. whitmani</i> ) <i>Lu. intermedia</i> ( <i>Ny. intermedia</i> ) <i>Lu. wellcomei</i> ( <i>Ps. wellcomei</i> ) <i>Lu. complexa</i> ( <i>Ps. complexus</i> ) <i>Lu. neivai</i> ( <i>Ny. neivai</i> ) <i>Lu. edwardsi</i> ( <i>Ev. edwardsi</i> ) <i>Lu. migonei</i> ( <i>Mg. [Mig.] migonei</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i> <i>Rattus rattus</i> <i>Akodon arviculoides</i> <i>Bolomys</i> spp. <i>Nectomys</i> spp. y <i>Thrichomys</i> spp.	
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> ( <i>Lu. [Lut.] longipalpis</i> ) <i>Lu. cruzi</i> ( <i>Lu. [Lut.] cruzi</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i> , <i>Lycalopex vetulus</i> , <i>Cedocyon thous</i> y <i>Didelphis albiventris</i>	
	<i>L. lainsoni</i>	LC	<i>Lu. ubiquitalis</i> ( <i>Th. ubiquitalis</i> )	<i>Agouti paca</i>	
	<i>L. shawi</i>	LC	<i>Lu. whitmani</i> ( <i>Ny. whitmani</i> )	<i>Cebus apella</i> , <i>Chiropotes satanus</i> , <i>Nasua nasua</i> , <i>Bradypus tridactylus</i> y <i>Choloepus didactylus</i>	
	<i>L. naiffi</i>	LC	<i>Lu. squamiventris</i> ( <i>Ps. squamiventris</i> ) <i>Lu. paraenses</i> ( <i>Ps. paraenses</i> ) <i>Lu. amazonensis</i> ( <i>Ps. amazonensis</i> ) <i>Lu. ayrozai</i> ( <i>Ps. ayrozai</i> )	<i>Dasybus novemcinctus</i>	
	<i>L. lindenbergi</i>	LC	Desconocido	Desconocido	
	Colombia	<i>L. braziliensis</i>	LC y LM	<i>Lu. spinicrassa</i> ( <i>Pi. [Pif.] spinicrassa</i> ) <i>Lu. colombiana</i> ( <i>Pi. [Pif.] colombiana</i> ) <i>Lu. pia</i> ( <i>Pi. [Pif.] pia</i> ) <i>Lu. towsendi</i> ( <i>Pi. [Pif.] towsendi</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i> , <i>Akodon</i> spp., <i>Micoureus demerarae</i> , <i>Melanomys caliginosus</i> , <i>R. rattus</i> , <i>Didelphis marsupialis</i> .
		<i>L. panamensis</i>	LC y LM	<i>Lu. trapidoi</i> ( <i>Ny. trapidoi</i> ) <i>Lu. gomezi</i> ( <i>Lu. [Trl.] gomezi</i> ) <i>Lu. panamensis</i> ( <i>Ps. panamensis</i> ) <i>Lu. yuilli</i> ( <i>Ny. yuilli yuilli</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i> , <i>Choloepus hoffmanni</i> , <i>Metachirus nudicaudatus</i> , <i>D. marsupialis</i> y <i>Coendou</i> spp.
<i>L. colombiensis</i> <sup>b</sup>		LC	<i>Lu. hartmanni</i> ( <i>Lu. [Hel.] hartmanni</i> )	Desconocido	
<i>L. guyanensis</i>		LC y LM	<i>Lu. umbratilis</i> ( <i>Ny. umbratilis</i> ) <i>Lu. longiflocosa</i> ( <i>Pi. [Pif.] longiflocosa</i> )	Desconocido	

País o territorio	Leishmania spp.	Forma clínica	Vector (probado o sospechoso)	Reservorio animal (probado o sospechoso)
Colombia (continuación)	<i>L. amazonensis</i> <i>L. mexicana</i> <i>L. infantum</i>	LC y LCD LC LV	<i>Lu. flaviscutellata</i> (Bi. <i>flaviscutellata</i> ) <i>Lu. columbiana</i> (Pi. [Pif.] <i>columbiana</i> ) <i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> ) <i>Lu. evansi</i> (Pi. [Pif.] <i>evansi</i> )	Desconocido <i>Didelphis marsupialis</i> <i>Canis lupus familiaris</i> <i>Didelphis marsupialis</i>
Costa Rica	<i>L. panamensis</i>  <i>L. mexicana</i>  <i>L. braziliensis</i> <i>L. guyanensis</i> <i>L. garnhami</i> <i>L. infantum</i>	LC y LM  LC y LM  LCD LC LC LC y LV	<i>Lu. ylephiletor</i> (Ny. <i>ylephiletor</i> ) <i>Lu. trapidoi</i> (Ny. <i>trapidoi</i> )  <i>Lu. olmeca olmeca</i> (Bi. <i>olmeca olmeca</i> ) <i>Lu. olmeca bicolor</i> (Bi. <i>olmeca bicolor</i> )  <i>Lu. youngi</i> (Pi. [Pif.] <i>youngii</i> ) Desconocido <i>Lu. youngi</i> (Pi. [Pif.] <i>youngi</i> ) <i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> ) <i>Lu. evansi</i> (Pi. [Pif.] <i>evansi</i> )	<i>Bradypus griseus</i> , <i>Choloepus hoffmanni</i> , <i>Heteromys desmarestianus</i> Desconocido Desconocido Desconocido <i>Canis lupus familiaris</i> <i>Didelphis marsupialis</i>
Ecuador	<i>L. braziliensis</i> <i>L. panamensis</i>  <i>L. guyanensis</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. mexicana</i>	LC y LM LC  LC LC y LCD LC y LCD	Desconocido <i>Lu. trapidoi</i> (Ny. <i>trapidoi</i> ) <i>Lu. hartmanni</i> (Lu. [Hel.] <i>hartmanni</i> ) <i>Lu. gomezi</i> (Lu. [Tri.] <i>gomezi</i> ) Desconocido <i>Lu. flaviscutellata</i> (Bi. <i>flaviscutellata</i> ) <i>Lu. ayacuchensis</i> (Lu. [Hel.] <i>ayacuchensis</i> )	Desconocido <i>Potus flavus</i> , <i>Tamandua tetradactyla</i> , <i>Sciurus vulgaris</i> <i>Choloepus didactylus</i> Desconocido <i>Sciurus</i> spp. Desconocido
El Salvador	<i>L. infantum</i>	LV y LC	<i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> ) <i>Lu. evansi</i> * (Pi. [Pif.] <i>evansi</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>
Estados Unidos de América	<i>L. mexicana</i>  <i>L. infantum</i>	LC y LCD  Desconocido	<i>Lu. anthophora</i> (Da. [Dam.] <i>anthophora</i> ) <i>Lu. diabólica</i> (Lu. [Tri.] <i>diabólica</i> ) Desconocido	<i>Neotoma</i> spp.  <i>Canis lupus familiaris</i>
Guatemala	<i>L. infantum</i>  <i>L. panamensis</i>  <i>L. braziliensis</i>  <i>L. mexicana</i>	LV  LC y LM  LC y LM  LC y LCD	<i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> ) <i>Lu. evansi</i> ,* (Pi. [Pif.] <i>evansi</i> )  <i>Lu. ylephiletor</i> (Ny. <i>ylephiletor</i> ) <i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> ) <i>Lu. trapidoi</i> (Ny. <i>trapidoi</i> )  <i>Lu. ovallesi</i> (Pi. [Pif.] <i>ovallesi</i> ) <i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> ) <i>Lu. ylephiletor</i> (Ny. <i>ylephiletor</i> )  <i>Lu. olmeca olmeca</i> (Bi. <i>olmeca olmeca</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>  Desconocido  <i>Rattus rattus</i>  Desconocido
Guyana	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. umbratilis</i> (Ny. <i>umbratilis</i> ), <i>Lu. anduzei</i> (Ny. <i>anduzei</i> )	Desconocido
Guyana Francesa	<i>L. guyanensis</i>  <i>L. braziliensis</i>  <i>L. amazonensis</i> <i>L. naiffi</i> <i>L. lainsoni</i>	LC  LC y LM  LC LC LC	<i>Lu. umbratilis</i> (Ny. <i>umbratilis</i> )  <i>Lu. wellcomei</i> (Ps. <i>wellcomei</i> ) <i>Lu. intermedia</i> (Ny. <i>intermedia</i> )  <i>Lu. flaviscutellata</i> (Bi. <i>flaviscutellata</i> ) Desconocido Desconocido	<i>Choloepus didactylus</i> <i>Proechimys</i> spp. Desconocido <i>Proechimys</i> spp. Desconocido Desconocido
Honduras	<i>L. infantum</i> <i>L. panamensis</i>  <i>L. braziliensis</i>	LV y LC LC y LM  LC y LM	<i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> ) <i>Lu. ylephiletor</i> (Ny. <i>ylephiletor</i> ) <i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> ) <i>Lu. trapidoi</i> (Ny. <i>trapidoi</i> )  <i>Lu. ovallesi</i> (Pi. [Pif.] <i>ovallesi</i> ) <i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> ) <i>Lu. ylephiletor</i> (Ny. <i>ylephiletor</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i> Desconocido  Desconocido
México	<i>L. braziliensis</i>  <i>L. mexicana</i>    <i>L. infantum</i>	LC y LM  LC, LM y LCD    LV	<i>Lu. ovallesi</i> (Pi. [Pif.] <i>ovallesi</i> ) <i>Lu. cruciata</i> (Lu. [Tri.] <i>cruciata</i> )  <i>Lu. olmeca olmeca</i> (Bi. <i>olmeca olmeca</i> )  <i>Lu. cruciata</i> (Lu. [Tri.] <i>cruciata</i> ) <i>Lu. shannoni</i> (Pa. [Psa.] <i>shannoni</i> ) (Pa. [Psa.] <i>bigeniculata</i> )  <i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> ) <i>Lu. evansi</i> (Pi. [Pif.] <i>evansi</i> )	Desconocido  <i>Heteromys</i> spp. <i>Nyctomys</i> spp. <i>Ototylomys</i> spp. <i>Sigmodon</i> spp. y <i>Peromyscus</i> spp.  <i>Canis lupus familiaris</i>

País o territorio	Leishmania spp.	Forma clínica	Vector (probado o sospechoso)	Reservorio animal (probado o sospechoso)
Nicaragua	<i>L. infantum</i>	LV y LC	<i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> ) <i>Lu. evansi</i> (Pi. [Pif.] <i>evansi</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>
	<i>L. panamensis</i>	LC	<i>Lu. trapidoi</i> (Ny. <i>trapidoi</i> ) <i>Lu. ylephiletor</i> (Ny. <i>ylephiletor</i> ) <i>Lu. cruciata</i> (Lu. [Trl.] <i>cruciata</i> ) <i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> ) <i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> )	Desconocido
	<i>L. braziliensis</i>	LC y LM	<i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> )	Desconocido
Panamá	<i>L. panamensis</i>	LC y LM	<i>Lu. trapidoi</i> (Ny. <i>trapidoi</i> ) <i>Lu. ylephiletor</i> (Ny. <i>ylephiletor</i> ) <i>Lu. sanguinaria</i> (Lu. [Hel.] <i>sanguinaria</i> ) <i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> ) <i>Lu. gomezi</i> (Lu. [Trl.] <i>gomezi</i> )	<i>Choloepus hoffmanni</i>
	<i>L. braziliensis</i>	LC	<i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> )	Desconocido
	<i>L. colombiensi</i> <sup>b</sup>	LC	Desconocido	<i>Choloepus hoffmanni</i>
Paraguay	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lu. whitmani</i> (Ny. <i>whitmani</i> ) <i>Lu. migonei</i> (Mg. [Mig.] <i>migonei</i> ) <i>Lu. intermedia</i> (Ny. <i>intermedia</i> )	Desconocido
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>
Perú	<i>L. amazonensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido
	<i>L. guyanensis</i>	LC y LM	Desconocido	Desconocido
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM y LCD	<i>Lu. tejadai</i> (Lu. [Hel.] <i>tejadai</i> ) <i>Lu. pescei</i> (Lu. [Hel.] <i>pescei</i> )	Desconocido
	<i>L. peruviana</i>	LC y LM	<i>Lu. peruensis</i> (Lu. [Hel.] <i>peruensis</i> ) <i>Lu. verrucarum</i> (Pi. [Pif.] <i>verrucarum</i> ) <i>Lu. ayacuchensis</i> (Lu. [Hel.] <i>ayacuchensis</i> ) <i>Lu. ubiquitalis</i> (Th. <i>ubiquitalis</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i> <i>Didelphis albiventris</i> <i>Phyllotis andinum</i> y <i>Akodon</i> spp.
	<i>L. lainsoni</i>	LC	<i>Lu. ubiquitalis</i> (Th. <i>ubiquitalis</i> )	Desconocido
República Dominicana	<i>L. mexicana</i> <sup>d</sup>	LCD	Desconocido	Desconocido
Suriname	<i>L. guyanensis</i>	LC	<i>Lu. umbratilis</i> (Ny. <i>umbratilis</i> ) <i>Lu. anduzei</i> (Ny. <i>anduzei</i> )	Desconocido
	<i>L. amazonensis</i>	LC	<i>Lu. flaviscutellata</i> (Bi. <i>flaviscutellata</i> )	Desconocido
	<i>L. lainsoni</i>	LC	Desconocido	Desconocido
Venezuela (República Bolivariana de)	<i>L. braziliensis</i>	LC y LM	<i>Lu. ovallesi</i> (Pi. [Pif.] <i>ovallesi</i> ) <i>Lu. trinidadensis</i> (mi. [Sau] <i>trinidadensis</i> ) <i>Lu. spinicrassa</i> (Pi. [Pif.] <i>spinicrassa</i> ) <i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> )	Desconocido
	<i>L. amazonensis</i>	LC y LCD	<i>Lu. flaviscutellata</i> (Bi. <i>flaviscutellata</i> ) <i>Lu. reducta</i> (Bi. <i>reducta</i> )	Desconocido
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> ) <i>Lu. evansi</i> (Pi. [Pif.] <i>evansi</i> ) <i>Lu. pseudolongipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>pseudolongipalpis</i> ) <i>Lu. pseudolongipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>pseudolongipalpis</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>
	<i>L. guyanensis</i>	LC	Desconocido	Desconocido
	<i>L. colombiensi</i> <sup>b</sup>	LC	<i>Lu. panamensis</i> (Ps. <i>panamensis</i> ) <i>Lu. gomezi</i> (Lu. [Trl.] <i>gomezi</i> )	Desconocido
	<i>L. venezuelensis</i>	LC y LCD	<i>Lu. olmeca bicolor</i> (Bi. <i>olmeca bicolor</i> ) <i>Lu. flaviscutellata</i> (Bi. <i>flaviscutellata</i> )	Desconocido
	<i>L. pifanoi</i> <sup>c</sup> <i>L. garnhami</i> <sup>c</sup>	LCD LC	<i>Lu. youngi</i> (Pi. [Pif.] <i>youngi</i> )	Desconocido Desconocido
Uruguay	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> (Lu. [Lut.] <i>longipalpis</i> )	<i>Canis lupus familiaris</i>

#### Notas:

<sup>a</sup> La clave utilizada para la taxonomía de los flebotomos es la de Young y Duncan (Young DG, Duncan MA. Guide to the identification and geographic distribution of lutzomyia sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South 33 America (Diptera: Psychodidae). Gainesville: Memoirs of the American Entomological Institute; 1994), y en paréntesis se presenta su equivalencia con la clave de Galati (Galati EAB. Morfología e terminología de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) Classificação, morfologia, terminologia ). Classificação e identificação de adultos. San Pablo: Universidad de San Pablo; 2018. Disponible en [https://fsp.usp.br/egalati/wp-content/uploads/2018/07/Nova-Apostila-Vol-I\\_2018.pdf](https://fsp.usp.br/egalati/wp-content/uploads/2018/07/Nova-Apostila-Vol-I_2018.pdf).)

<sup>b</sup> La posición taxonómica se encuentra en discusión.

<sup>c</sup> El estatus de las especies se encuentra en discusión.

<sup>d</sup> Caracterización realizada por el Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (Brasil).

<sup>e</sup> Identificación y taxonomía realizada por el Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Fundação Oswaldo Cruz (Brasil).

<sup>f</sup> Identificación y taxonomía realizada por el Servicio de Entomología del Ministerio de Salud de Guatemala y control de calidad realizado por el Laboratorio de referencia de la Organización Panamericana de la Salud.

LC: leishmaniasis cutánea, LCD: leishmaniasis cutánea difusa, LM: leishmaniasis mucosa, LV: leishmaniasis visceral.

Fuente: adaptado de Organización Mundial de la Salud. Control de las leishmaniasis. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/82766>.

## 1.7 Aspectos epidemiológicos

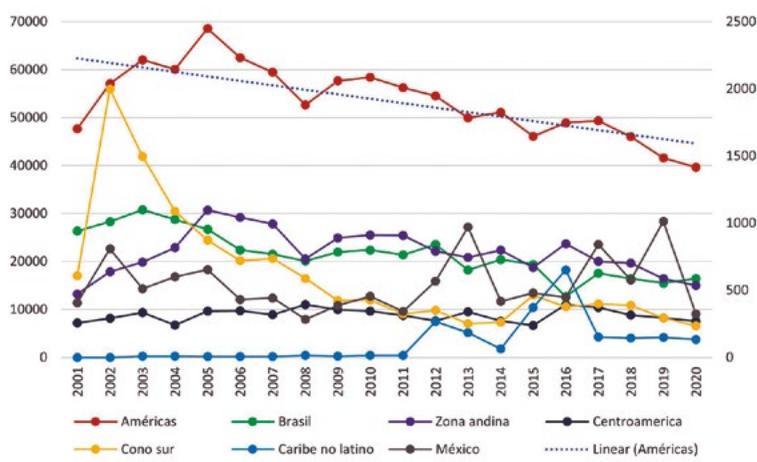
Las leishmaniasis están presentes en los cinco continentes y son endémicas en 98 países o territorios. A nivel mundial, entre 1998 y el 2019 se registró una tendencia general de aumento en el número de casos nuevos de LC notificados cada año a la OMS, y una marcada disminución entre el 2019 y el 2020. La tendencia mundial se debe principalmente a los datos de la región del Mediterráneo Oriental (1).

Desde el 2011, el número de casos de LV ha disminuido de manera constante de 64 223 a 12 739 casos en el 2020, como resultado del plan de eliminación de la LV en Bangladesh, India y Nepal. Se notificaron un total de 3813 muertes durante el período 2014-2020 y, si bien la tasa de letalidad de LV se mantuvo en 3,3% en el 2017 y el 2018, disminuyó a 2,8% en el 2019 y a 2,7% en el 2020 (1).

Cerca de 80% de la carga de LV en el mundo se concentra en Brasil, Etiopía, Eritrea, India, Kenia y Sudán. Más de 90% de los casos de LC ocurren en la Región de las Américas y la del Mediterráneo Oriental. Siete países (Afganistán, Argelia, Brasil, Colombia, Irak, Pakistán y Siria) notificaron más de 80% de los casos nuevos de LC en el mundo. Por otra parte, la LM ocurre principalmente en la Región de las Américas, donde Bolivia (Estado Plurinacional de), Brasil y Perú son los países con los registros más altos de esa forma clínica (1).

En las Américas se han registrado casos de leishmaniasis en seres humanos desde el sur de los Estados Unidos hasta el norte de Argentina, con excepción de Chile (Uruguay registró su primer caso de LV en un ser humano en diciembre del 2018). Durante el período 2001-2020 se registraron 1 067 759 casos de LC y LM, con un promedio anual de 53 387 casos. En los últimos 20 años, se observa una tendencia decreciente en el número de casos, y en el año 2020 se notificaron 39 705 casos de LC y LM al Sistema Regional de Informaciones de Leishmaniasis de la OPS (SisLeish); esta es la cifra más baja en este período (Figura 10). Se verifica una disminución de 24% en la media de casos entre el 2019 y el 2020 en comparación con la media de casos de los últimos 5 años, lo que puede estar relacionado con la interrupción total o parcial de las actividades de vigilancia y asistencia, así como con la escasez o falta de medicamentos consecuencia de la pandemia de la enfermedad por el coronavirus del 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) (2). De todas maneras, aun en situaciones de disminución de transmisión regional, pueden ocurrir brotes locales con alta incidencia.

Del promedio de los casos notificados en el período 2001-2020, 41% se localizaron en los países de la Región Andina, 40%, en Brasil, 16,7%, en Centroamérica y el resto, en el Cono Sur, México y países del Caribe no latino. El país que registra el mayor promedio de casos es Brasil (21 535), seguido por Colombia (10 183) y Perú (7 038). Sin embargo, la enfermedad también es endémica y de gran importancia epidemiológica en Nicaragua (con un promedio anual de 3283), Bolivia (Estado Plurinacional de) (promedio de 2236), Venezuela (República Bolivariana de) (promedio de 1960), Panamá



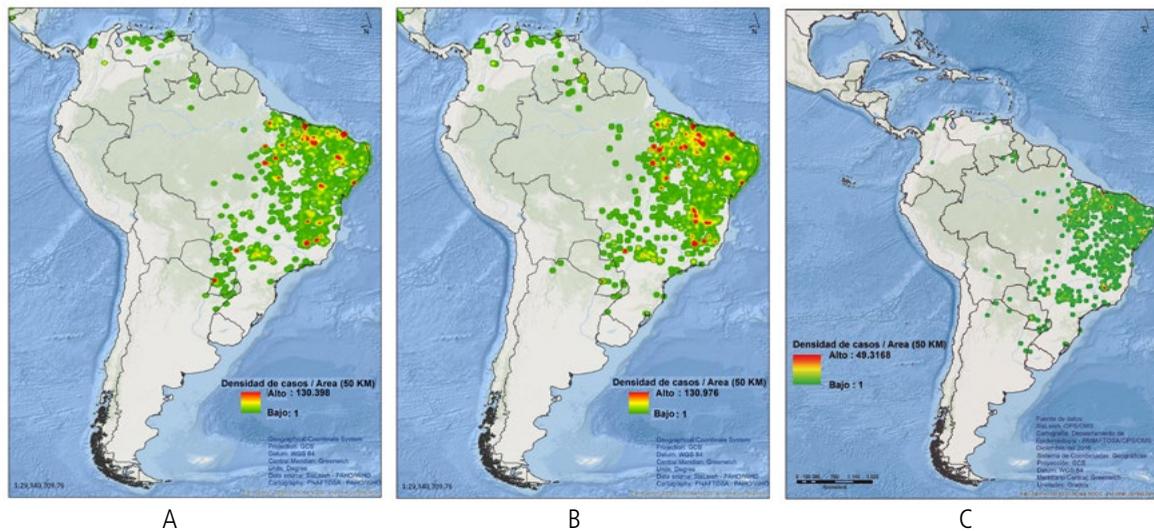
**Figura 10. Número de casos de leishmaniasis cutánea y mucosa en la Región de las Américas y subregiones, 2001-2020**

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Sistema de información regional de leishmaniasis (SisLeish).

Washington, D.C.: OPS; 2021 [consultado el 15 de octubre del 2021]. Sistema de acceso limitado.

(promedio de 1920), Honduras (promedio de 1617), y Ecuador, Costa Rica, Guatemala, México, Argentina y Paraguay. De las diferentes formas clínicas de la leishmaniasis, 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 el período 2016-2020 en la Región, 4% (8908/226 487) fueron de la forma mucosa, con promedios más elevados en Paraguay (55%), Bolivia (Estado Plurinacional de) (12,8%) y Perú (7,5%), aunque también se observaron cifras altas en Argentina (6%) y Brasil (5%). En otros países como Ecuador (2%), Colombia (1,1%), Honduras (1,1%), Venezuela (República Bolivariana de) (0,9%), Panamá (0,86%) y Nicaragua (0,7%), la LM es poco frecuente (2).

En el mismo período 2001-2020 se registraron 67 845 casos de LV, con un promedio anual de 3392 casos, distribuidos en 13 países. En este período, 96% de los casos se notificaron en Brasil, con un promedio de 3268 casos anuales, seguido por Paraguay (57), Colombia (38), Venezuela (República Bolivariana de) (22) y Argentina (13). Bolivia (Estado Plurinacional de), El Salvador, Guatemala, Honduras y México han presentado una transmisión esporádica al largo de los años, y en el 2018 se confirmó la transmisión autóctona de casos humanos en Uruguay. Del 2015 al 2020, a pesar de haber una disminución del número de casos, se observa una expansión geográfica, sobre todo en las regiones central y norte de Brasil, norte de Argentina, sur de Venezuela (República Bolivariana de), sudoeste de Colombia y, más recientemente, en Bolivia (Estado Plurinacional de) y Uruguay (figura 11) (2).



**Figura 11. Estimación de la densidad de casos de leishmaniasis visceral en el segundo nivel administrativo subnacional (radio de 50 km), la Región de las Américas, años 2015 (A), 2017 (B) y 2020 (C)**

*Fuente:* Organización Panamericana de la Salud. Sistema de información regional de leishmaniasis (SisLeish). Washington, D.C.: OPS; 2021 [consultado el 15 de octubre del 2021]. Sistema de acceso limitado.

En las Américas se han caracterizado tres ciclos diferentes de transmisión de las leishmaniasis: el selvático, el doméstico-rural y el doméstico-urbano. En el ciclo selvático, principal ciclo de transmisión de la LC, la infección en el ser humano ocurre cuando la persona penetra en el bosque o la selva y es picada por los vectores infectados, o genera bordes por deforestación. En este caso, el ser humano 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, muchas veces también en asentamientos próximos a bordes con vegetación densa, los vectores pueden transmitir la infección al núcleo familiar en el área peridomiciliaria, y algunas especies también ingresar a las viviendas y transmitir la infección al núcleo familiar. Estudios muestran que el perro es el principal reservorio en la transmisión de la LV 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 solo en determinados ambientes está condicionado, a su vez, por múltiples factores, como el clima, la humedad, la temperatura, la vegetación, y la presencia y densidad del vector, entre otros. A su vez, los factores ambientales son modificados por procesos demográficos y de mercado, y modulados por patrones culturales y de comportamiento; por ello, es importante estudiar la epidemiología de las leishmaniasis mediante un enfoque amplio que incluya en su apreciación la incidencia de aspectos sociales y económicos. De esta manera, se logrará una mejor comprensión que permita desarrollar medidas de control específicas pero integradas, para que sean más efectivas. Esta tarea representa un gran desafío en las Américas, puesto que las características propias de cada región 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. Por otra parte, hoy en día, todas las actividades están dirigidas a garantizar el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado y oportuno de la enfermedad, para evitar así tanto las muertes ocasionadas por la LV, como las desfiguraciones o mutilaciones causadas por la LM, y la morbilidad elevada asociada con la LC. Además, se deberían evaluar y aplicar otras posibles intervenciones sobre los vectores y los reservorios, con base en la situación epidemiológica específica de cada una de las zonas de transmisión.





## 2. 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 de este, los promastigotes se transforman en amastigotes, que se multiplican, se liberan e invaden a otros macrófagos que han sido atraídos al sitio de la infección. Cuando un insecto vector vuelve a picar 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, una vez más, en promastigotes (Figura 12).

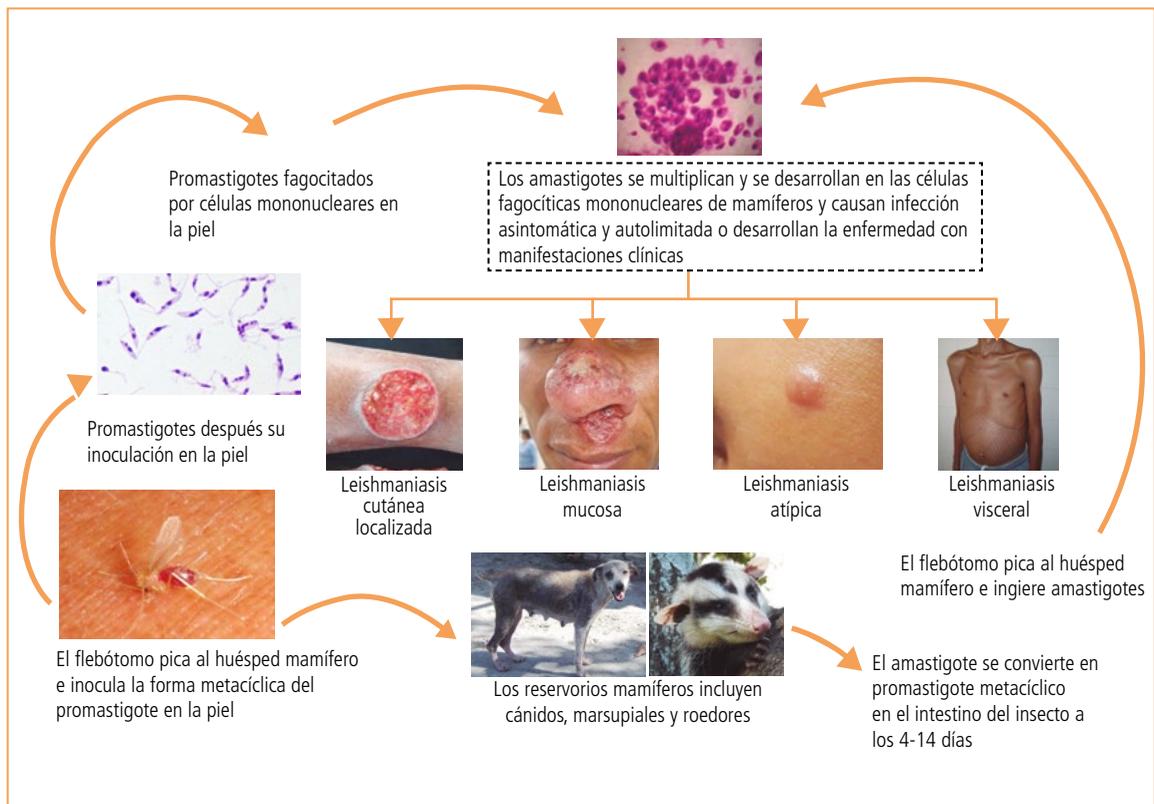


Figura 12. Ciclo de vida de *Leishmania* spp. con las manifestaciones clínicas en las Américas

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.

## 2.1 Mecanismo de infección

La infección se inicia cuando una hembra de flebótomo previamente infectada pica a un hospedero mamífero para alimentarse de sangre e inocular los parásitos amplificados en su tubo digestivo. El vector contiene una gran cantidad de promastigotes en la válvula esofágica que alteran su alimentación normal, por lo que puede picar varias veces y en diferentes lugares de la piel. En cada picadura inocular promastigotes y puede causar, en el caso de la LC, varias lesiones simultáneas en el mismo paciente.

Al picar, el insecto regurgita junto con la saliva, e inocular 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 a los promastigotes y, a través de un proceso que se conoce como fagocitosis facilitada, penetran de forma activa en el macrófago para formar un fagosoma que, al fusionarse con los lisosomas, da origen al fagolisosoma. En el interior de este, los promastigotes se transforman en amastigotes; allí son capaces de sobrevivir y multiplicarse 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. Según la especie de *Leishmania* involucrada, la infección puede manifestarse a través de una lesión cutánea, mucosa, mucocutánea o visceral.

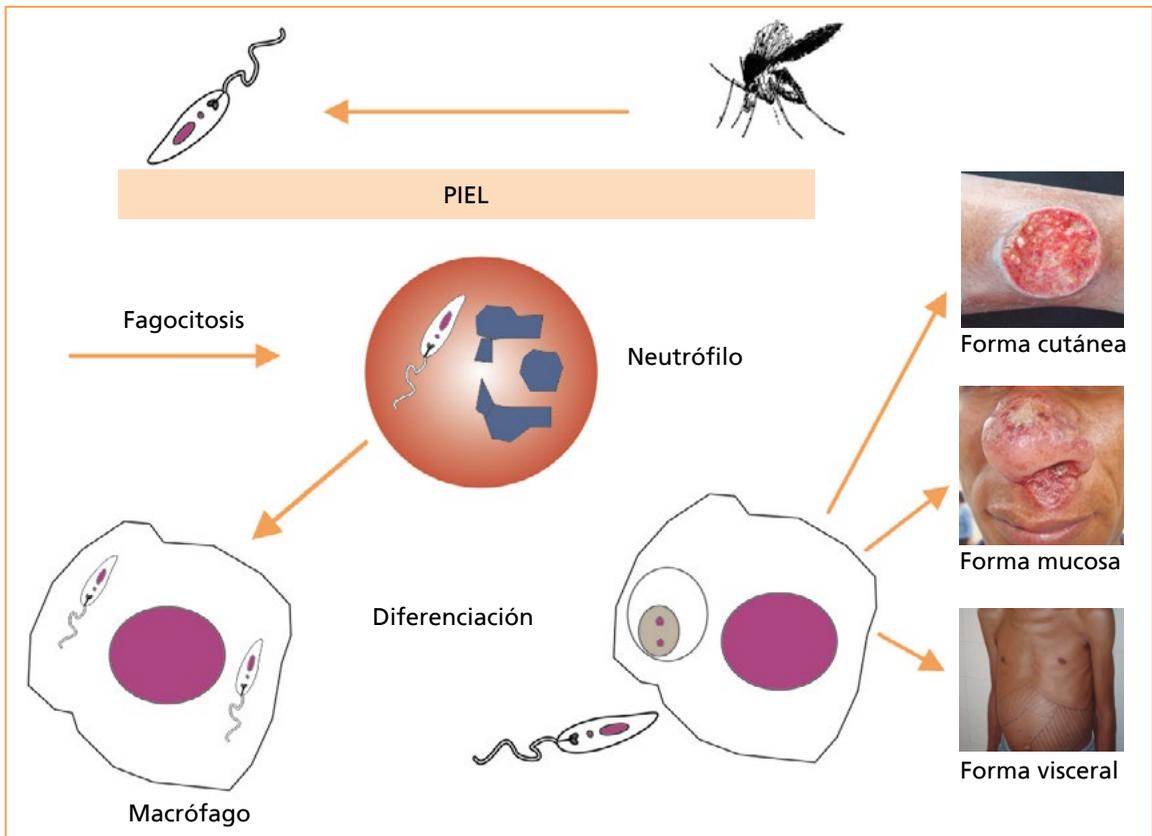
En el desarrollo de leishmaniasis cutánea o mucosa, la presencia del parásito en el tejido puede ocasionar una reacción inflamatoria granulomatosa crónica, que atrae a un gran número de células específicas e inespecíficas, con predominio de los fagocitos (neutrófilos y macrófagos). La activación de los macrófagos puede promover la liberación de factores inflamatorios como el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ). Así, se favorece la extravasación de células y fluidos desde los vasos sanguíneos hasta el sitio de la infección y se propicia su acumulación en el tejido, lo que causa 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 se expande y se desarrolla un nódulo. Este es producido por la masa dérmica que contiene macrófagos vacuolados con abundantes parásitos de *Leishmania* y un infiltrado linfocitario. Los nódulos aumentan de tamaño y se produce una necrosis en el centro de la reacción granulomatosa, la cual es inducida por la respuesta inmunitaria, y resulta en una úlcera. Al comienzo se observan úlceras costrosas, redondeadas, de bordes levantados e indoloros.

Por último, luego de eliminado el parásito, ya sea porque la respuesta inmunitaria fue efectiva o por acción del tratamiento específico contra la *Leishmania*, se inicia la resolución de la lesión (cicatrización) con la producción de colágeno y metaloproteasas de la matriz extracelular en las células hospedadoras, 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 vasos sanguíneos nuevos 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 llegan a los órganos y tejidos hematopoyéticos (hígado, bazo y médula ósea). Allí, los parásitos se multiplican, infectan a los macrófagos locales y, de esta manera, alteran la función de dichos órganos y tejidos. A continuación, se produce la lesión sistémica y el aumento de tamaño de órganos, con contenido elevado de células del sistema fagocítico mononuclear, caracterizado por hepatomegalia 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), mientras otros sí desarrollan la enfermedad. Algunas personas presentan pocas manifestaciones clínicas y una resolución rápida; otras desarrollan síntomas graves o lesiones cutáneas y mucosas.

Es importante destacar que la especie de *Leishmania* infectante y la respuesta inmunitaria desencadenada por el hospedero determinan las diferentes respuestas del organismo y las manifestaciones clínicas. Estas últimas varían entre las formas benignas y autolimitadas de la LC hasta las formas más graves como lo son la LM, la LCD y la LV. En las Américas, las *Leishmania* del subgénero *Viannia* (*L. [V.] braziliensis* y *L. [V.] panamensis* y *L. [V.] guyanensis*) tienen la capacidad de invadir la mucosa nasoro-faríngea y causar el cuadro de LM. Otras especies, como *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) braziliensis*, *L. (L.) venezuelensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (L.) mexicana* y *L. (L.) pifanoi* pueden causar la LCD. A su vez *L. (V.) panamensis* y *L. (V.) braziliensis* pueden causar LC diseminada. Por su parte, también la *L. (L.) infantum* puede producir la forma cutánea atípica o la LV.



**Figura 13. Mecanismo de respuesta inmunitaria a la infección por *Leishmania* spp.**

© José Angelo Lindoso, Laboratorio Núcleo de Medicina Tropical, Universidad de São Paulo (Brasil)





### 3. Manifestaciones clínicas de las leishmaniasis



### 3. Manifestaciones clínicas de las leishmaniasis

Las leishmaniasis son enfermedades infecciosas que se caracterizan por un gran polimorfismo clínico. En las Américas, se manifiesta con diferentes formas clínicas: la cutánea, la mucosa y mucocutánea, y la visceral.

#### 3.1 Manifestaciones clínicas de las leishmaniasis

##### 3.1.1 Leishmaniasis cutánea localizada

Cuando el vector flebotomíneo pica a la persona, causa una mácula de aproximadamente 0,5 cm de diámetro, que suele estar rodeada de un halo más claro y 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 de 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, que aumenta de tamaño de forma progresiva y se ulcera. En ocasiones, se forma una placa con descamación epidérmica. Al inicio, la úlcera está cubierta por una costra bien adherida a la piel, que sangra con facilidad cuando se intenta desprenderla (Figura 14). Al desprenderse la costra se observa la úlcera típica, de fondo limpio, color rosado, con tejido granuloso, de forma redondeada, de bordes regulares y elevados, indolora y de base indurada (Figuras 15 a 17). A veces, en las úlceras se producen infecciones secundarias con otros agentes microbianos, lo que suele causar inflamación local con dolor y, en algunos casos, secreción purulenta. Cuando la enfermedad afecta el pabellón auricular, se pueden producir mutilaciones. Este tipo de lesión, causada por *L. (L.) mexicana*, fue descrita inicialmente como la "úlceras de los chicleros" y es muy frecuente en la península de Yucatán (México) (Figura 18). 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 LC, los parásitos han invadido ya los vasos y los ganglios linfáticos, con lo que pueden haber causado linfangitis troncular, ya sea sola o junto con la aparición de nódulos (síndrome linfagítico-nodular o nódulo esporotricoide) y adenopatías regionales en su trayecto, que en algunos casos se hacen evidentes aun antes de la aparición de la lesión cutánea (Figuras 14 a 19). Por otra parte, algunas formas pueden tener una evolución tórpida con cicatrización central y reactivación en el borde de la lesión. Esta forma se conoce como leishmaniasis cutánea recidivante. En general, en la LC la intradermoreacción de Montenegro es reactiva.



**Figura 14. Leishmaniasis cutánea: lesión única, ulcerada, pequeña, con bordes elevados e infiltrados**

© J. Pereira, Centro Dermatológico (Paraguay)



**Figura 15. 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**

© J. Soto, Hospital Dermatológico de Jorochito y FUDERMA (Estado Plurinacional de Bolivia)



**Figura 16. Leishmaniasis cutánea única: placa eritematosa de color violáceo infiltrada con centro hiperqueratósico y descamativo en la región posterior de muslo**

© José Pereira, Centro Dermatológico (Paraguay)



**Figura 18. Leishmaniasis cutánea: lesión ulcerada en la parte interna del pabellón auricular izquierdo de aproximadamente 2 cm de diámetro**

© J. R. T. Castro (México)



**Figura 17. Leishmaniasis cutánea múltiple: úlceras en el mismo estado evolutivo, distantes unas de las otras. Lo más probable son las picaduras múltiples simultáneas por diferentes vectores, con la suficiente carga de parásitos como para que en todas se haya desarrollado una lesión**

© J. Soto, Hospital Dermatológico de Jorochito y FUDERMA (Estado Plurinacional de Bolivia)



**Figura 19. Leishmaniasis cutánea: lesión ulcerada, poco redondeada, infiltrada y costrosa**

© O. Zerpa, Instituto de Biomedicina, Universidad Central (República Bolivariana de Venezuela)



**Figura 20. Leishmaniasis cutánea: cicatriz y lesiones redondeadas, atróficas, de piel lisa brillante, sin anexos, hipocrómica en el centro e hiperpigmentada en su periferia**

© J. Soto, Hospital Dermatológico de Jorochito y FUDERMA (Estado Plurinacional de Bolivia)

En su evolución natural y según el agente etiológico, la úlcera puede curarse de forma espontánea al cabo de algunas semanas o meses, o de lo contrario, volverse crónica (Figura 19). 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 LC es relativamente poco frecuente; sin embargo, en algunas zonas geográficas puede tener una gran importancia clínica, ya que su incidencia es más elevada. La principal especie de *Leishmania* que causa esta forma clínica es *L. (V.) braziliensis*, aunque también se reconocieron otras especies: *L. (L.) panamensis*, *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) guyanensis* y *L. (V.) mexicana*.

Esta presentación clínica se caracteriza por la aparición de lesiones papulares múltiples 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 por la sangre o 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**

© R. L. Machado, Universidad Federal de Bahía (Brasil)



**Figura 22. Leishmaniasis cutánea diseminada: numerosas pápulas eritematosas, edematosas, exulceradas y pruriginosas en el tronco. Hay lesiones similares en otras zonas anatómicas**

© J. Soto, Hospital Dermatológico de Jorochito y FUNDERMA (Estado Plurinacional de Bolivia)

### 3.1.3 Leishmaniasis cutánea difusa

La leishmaniasis cutánea difusa (LCD) es una forma rara que ha sido notificada en varios países, como Brasil, Colombia, México, Perú, República Dominicana y Venezuela (República Bolivariana de) y que puede ser causada 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 inmunitaria subyacente, impide que el hospedero responda en forma adecuada ante la infección. Esta se caracteriza por la presencia de lesiones numerosas con gran contenido de parásitos. Al inicio se manifiesta con pápulas o placas en un segmento de la superficie corporal, pero en unos meses puede extenderse a otras partes del sistema tegumentario. Las lesiones son principalmente de tipo nodular y placas que se asemejan a la lepra lepromatosa (Figura 23, A y B). La respuesta al tratamiento es transitoria y con frecuentes recaídas, que en muchos casos pueden causar deformidades o mutilaciones.



**Figura 23. Leishmaniasis cutánea difusa.**  
**A: lesiones nódulo-tumorales localizadas en las piernas, con aspecto vegetativo, asociado con exulceraciones.**  
**B: lesiones de aspecto nódulo-tumoral (deformidad permanente) en la mano.**

© J. M. L. Costa

### 3.1.4 Leishmaniasis cutánea atípica

En Centroamérica y Venezuela (República Bolivariana de) se ha descrito una forma de LC denominada leishmaniasis cutánea atípica (LCA), la cual se manifiesta con lesiones circunscritas y no ulceradas, crónicas, producidas por *L. (L.) infantum*, en el mismo ciclo de la LV (Figuras 24 y 25). La LCA ha sido notificada en Costa Rica, El Salvador, Honduras, Nicaragua y Venezuela (República Bolivariana de).



**Figura 24. Leishmaniasis cutánea atípica: lesión única no ulcerada**

© Programa Regional de Leishmaniasis, Enfermedades transmisibles y determinantes ambientales de la salud, Enfermedades tropicales, desatendidas y transmitidas por vectores de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/CDE/VT)



**Figura 25. Leishmaniasis cutánea atípica: lesión única no ulcerada**

© Programa Regional de Leishmaniasis, Enfermedades transmisibles y determinantes ambientales de la salud, Enfermedades tropicales, desatendidas y transmitidas por vectores de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/CDE/VT)

### 3.1.5 Leishmaniasis mucosa y mucocutánea

El promedio de los casos de leishmaniasis mucosa o mucocutánea notificados en las Américas entre los años 2016 y 2020 es de 4% (rango 0,55% de los casos totales de leishmaniasis, según el país, aunque puede llegar a proporciones mucho mayores, como en Paraguay). Es probable que esta forma clínica dependa de la especie involucrada, la genética y los mecanismos de defensa del hospedero. El parásito involucrado con mayor frecuencia es *L. (V.) braziliensis*, aunque también hay casos registrados por otras especies como *L. (V.) panamensis* y *L. (V.) guyanensis*. La enfermedad es una complicación de una metástasis por vía hemática o linfática de una lesión cutánea distante, o raras veces, por la extensión de LC en la cara a mucosas contiguas o por 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 primeros 2 años después de haber cicatrizado la lesión cutánea, por lo que es muy importante buscar la cicatriz característica de LC en toda persona con diagnóstico clínico sospechoso 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 serohemáticas, rinorrea mucosanguinolenta o hemorragia franca. El eritema, el edema y la infiltración causan aumento de tamaño de la punta de la nariz y las alas nasales, y en ocasiones se extiende 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 engrosada a 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, donde produce lesiones infiltrativas, proliferativas de predominio en el paladar blando y en la faringe. De esta manera, la úvula se infiltra, se hipertrofia y luego se amputa (Figuras 26 a 32). Entre 5% y 15% de los pacientes con LM presentan disfonía, en un inicio bitonal y luego áfona, por afectación de la laringe, lo que puede comprometer su capacidad para comunicarse.

En casos graves, el estado general de la persona se altera y hay pérdida de peso pronunciada. En los casos fatales, se observa emaciación, sofocación o infección sobreagregada; con frecuencia el cuadro terminal es una neumonía por broncoaspiración.

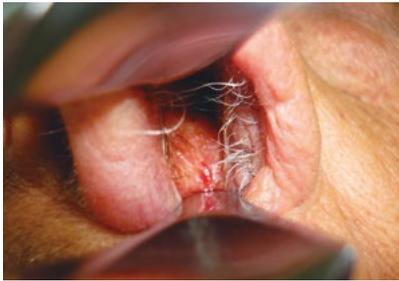
Por otro lado, las formas mucosas o mucocutáneas no evolucionan de manera espontánea hacia la curación, sino que pueden progresar y provocar destrucciones y mutilaciones graves, lo cual afecta la calidad de vida del paciente.

Los casos con varios años de evolución, con afectación extensa de la mucosa o que recaen después de recibir tratamiento se deben considerar graves, y el seguimiento debe extenderse por varios años, ya que las recaídas se pueden repetir.

Como las recaídas después de tratamiento son frecuentes, es importante reconocer bien la sintomatología asociada con las secuelas para evitar la administración innecesaria de medicamentos para la leishmaniasis.

A su vez, la pérdida de la arquitectura y de la función de la nariz hacen que el paciente pierda la capacidad de humedecer y calentar el aire inspirado, lo que lleva a una sensación permanente de resequedad, tos irritativa, prurito o dolor y costras. La presencia de infecciones bacterianas sobreagregadas de los senos paranasales es también frecuente. Algunos pacientes presentan trastornos de la deglución como consecuencia de secuelas faciales, como la amputación de la úvula o las sinequias en el paladar blando y la rinofaringe.

Las leishmaniasis mucosa y mucocutánea pueden presentarse con diferentes manifestaciones clínicas y grados de evolución.



**Figura 26. Leishmaniasis mucosa: lesión inicial con perforación del tabique nasal**

© A. Llanos Cuentas, Universidad Peruana Cayetano Heredia (Perú)



**Figura 27. Leishmaniasis mucocutánea: el proceso inflamatorio se ha extendido por contigüidad a la piel vecina del ala nasal, el labio superior y la mejilla**

© A. N. S. Maia-Elkhoury, Organización Panamericana de la Salud (Brasil) y R. C. Soler, Instituto Emílio Ribas (Brasil)



**Figura 28. Leishmaniasis mucosa: edema de labio superior con pequeñas excoriaciones**

© A. N. S. Maia-Elkhoury, Organización Panamericana de la Salud (Brasil) y R. C. Soler, Instituto Emílio Ribas (Brasil)



**Figura 29. Leishmaniasis mucosa: lesión granulomatosa con edema e infiltración en la región gingival y el paladar duro**

© A. N. S. Maia-Elkhoury, Organización Panamericana de la Salud (Brasil) y R. C. Soler, Instituto Emílio Ribas (Brasil)



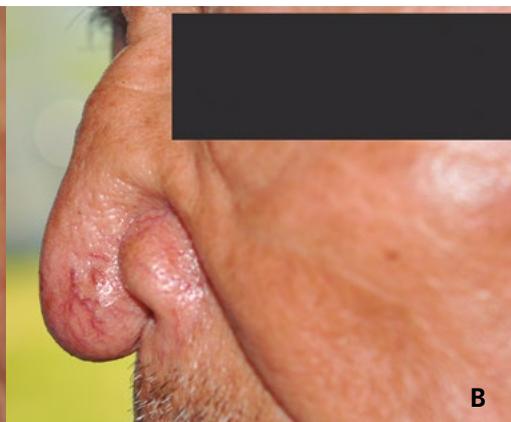
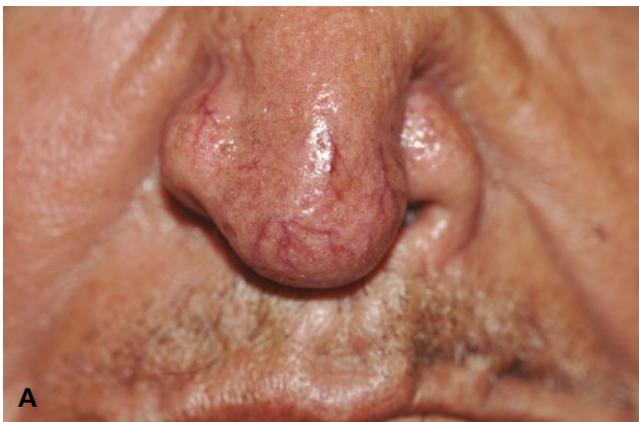
**Figura 30. Leishmaniasis mucosa: secuela, pérdida de la arquitectura por desaparición de la columela y parte del tabique nasal, lo que determina un deterioro grave de la función de la nariz**

© J. Soto, FUNDERMA (Estado Plurinacional de Bolivia)



**Figura 31. Leishmaniasis mucosa: secuela con ausencia de la columela y perforación total del tabique nasal**

© R. C. Soler, Instituto Emílio Ribas (Brasil)



**Figura 32. Leishmaniasis mucosa: afectación nasal con destrucción del tabique nasal  
A: vista frontal, B: vista lateral**

© A. Llanos Cuentas, Universidad Peruana Cayetano Heredia (Perú)

### 3.1.6 Coinfección por leishmaniasis cutánea y mucosa y virus de la inmunodeficiencia humana

La LC y la LM pueden progresar de manera diferente si, además, hay infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), ya que la inmunosupresión causada por este virus facilita la progresión de la enfermedad. Aunque no hay un perfil clínico asociado de manera exclusiva con la coinfección, en estos casos se han observado manifestaciones clínicas más graves o inusuales. Por lo tanto, en zonas en las que la enfermedad es endémica se debe evaluar a las personas con presentaciones no habituales para determinar la presencia de la infección por VIH.

Las condiciones que pueden sugerir un comportamiento oportunista de la LC y LM son las que se describen a continuación:

- Aparición de cualquier lesión cutánea sin que el paciente haya estado expuesto de forma reciente (es decir, durante el último año) en una zona de transmisión de leishmaniasis.
- Aparición de la forma cutánea diseminada, con o sin afectación concomitante de la mucosa.
- LM con afectación fuera de la cavidad nasal.
- LM o LC con afectación visceral.
- LCD.
- Aislamiento en muestras 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 6 meses después de la curación clínica).
- Aparición de lesiones cutáneas después del diagnóstico de LM activa.
- Ausencia de curación clínica después de 3 meses de finalizar el tratamiento adecuado.
- Lesiones de LC y LM en pacientes con coinfección por VIH.

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

### 3.2.1 Leishmaniasis cutánea

En el caso de la LC, se debe realizar el diagnóstico diferencial con cuadros de piodermitis, esporotricosis, cromomycosis, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, tuberculosis cutánea, úlceras varicosas, úlceras traumáticas, psoriasis, infecciones cutáneas por micobacterias no tuberculosas, linfomas cutáneos, lobomycosis, granuloma por cuerpo extraño, lupus eritematoso discoideo, queratoacantoma y vasculitis, entre otras.

### 3.2.2 Leishmaniasis mucosa y mucocutánea

En las LM y mucocutánea, el diagnóstico diferencial se realiza con las siguientes entidades patológicas, según la zona del cuerpo afectada:

- Nariz: traumatismos, infecciones bacterianas, sífilis, consumo de cocaína, intoxicación por cromo, granuloma maligno mediofacial, paracoccidiodomicosis, histoplasmosis, pólipos nasales, rinosporidiosis, lepra y carcinoma espinocelular y basocelular, entre otras.
- Paladar y laringe: carcinomas, paracoccidiodomicosis, histoplasmosis y tuberculosis, entre otras. En los capítulos 3 y 4 del *Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales* es posible explorar un poco más los diferentes aspectos clínicos de las LC, LM o mucocutánea y de las principales enfermedades que hacen diagnóstico diferencial en la Región, con más de mil fotografías (3).

### 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 los órganos y los tejidos hematopoyéticos (hígado, bazo, médula ósea y ganglios linfáticos, entre otros) y se multiplican en esos lugares, infectan a los macrófagos locales y causan los síntomas y signos de la LV. El período de incubación suele ser de entre 2 semanas y 2 meses. La LV afecta principalmente a niños menores de 5 años, puede asociarse con aspectos nutricionales, pacientes con comorbilidades previas y a otras condiciones de inmunosupresión, como infección por VIH y sida, y si no se indica un tratamiento adecuado y de forma oportuna, puede ocasionar la muerte del paciente.

La infección por *L. (L.) infantum* puede ser asintomática. Distintos estudios epidemiológicos muestran que la mayoría de los individuos infectados no presentan signos ni síntomas, por eso no se deben notificar al sistema de vigilancia ni recibir tratamiento. En los casos que presentan manifestaciones clínicas, el cuadro puede ser leve, moderado o grave.

El período inicial de la enfermedad puede confundirse fácilmente con diferentes procesos infecciosos. Los signos y síntomas más frecuentes, que caracterizan la tríada clínica, son la fiebre, que puede ser constante o irregular, la esplenomegalia leve (se manifiesta en la mayoría de los pacientes), y la hepatomegalia (puede o no estar presente), luego seguido de las linfadenopatías (con frecuencia generalizadas con ganglios firmes y móviles que no duelen a la palpación), la palidez mucocutánea causada por anemia grave, y por último, 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 hepatoesplenomegalia**

© Dorcas L. Costa, Universidad Federal Piauí (Brasil)



**Figura 34. Leishmaniasis visceral: presencia de hepatomegalia y esplenomegalia**

© Dorcas L. Costa, Universidad Federal Piauí (Brasil)

En el período evolutivo, se observa la persistencia de la fiebre asociada a la pérdida de peso progresiva, deterioro 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. La patogenia es principalmente la plaquetopenia, la infección de la médula ósea por los parásitos y el secuestro de plaquetas en el bazo agrandado. La anorexia es 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 este motivo, se destaca que el examen clínico meticuloso, sobre todo la palpación del hígado y el bazo es de suma importancia para la sospecha diagnóstica.

### **3.3.2 Diagnóstico diferencial de la leishmaniasis visceral**

En la LV debe considerarse, entre los diagnósticos diferenciales, todo síndrome febril prolongado con hepatomegalia o esplenomegalia. Las entidades que hay que considerar en el diagnóstico diferencial incluyen: síndrome de esplenomegalia tropical (esplenomegalia malárica hiperreactiva), tuberculosis con afectación 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 de leishmaniasis visceral y virus de la inmunodeficiencia humana**

La coinfección VIH y *L. (L.) infantum* es más prevalente en adultos de sexo masculino; se presenta como una enfermedad oportunista, ya que al disminuir el recuento de linfocitos CD4, el parásito se disemina por todo el organismo, lo cual facilita su aislamiento de la sangre, piel sana y aspirado bronquial, entre otros sitios del cuerpo.

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 y que la tríada clínica está presente. Sin embargo, con frecuencia se observan manifestaciones atípicas, como el compromiso pleural y del tracto gastrointestinal, el aumento de la frecuencia de recaídas y, en consecuencia, un riesgo de muerte más elevado. El diagnóstico temprano es muy importante, por lo que siempre se debe solicitar serología para VIH en pacientes con LV. De la misma manera, se sugiere que en pacientes con VIH/sida con citopenias y esplenomegalia, con o sin fiebre, o hepatomegalia y citopenia asociada o no con fiebre, se evalúe y se investigue la eventual presencia de LV.





## 4. Diagnóstico de laboratorio para leishmaniasis: procedimientos técnicos para la toma de muestras



## 4. Diagnóstico de laboratorio para leishmaniasis: procedimientos técnicos para la toma de muestras

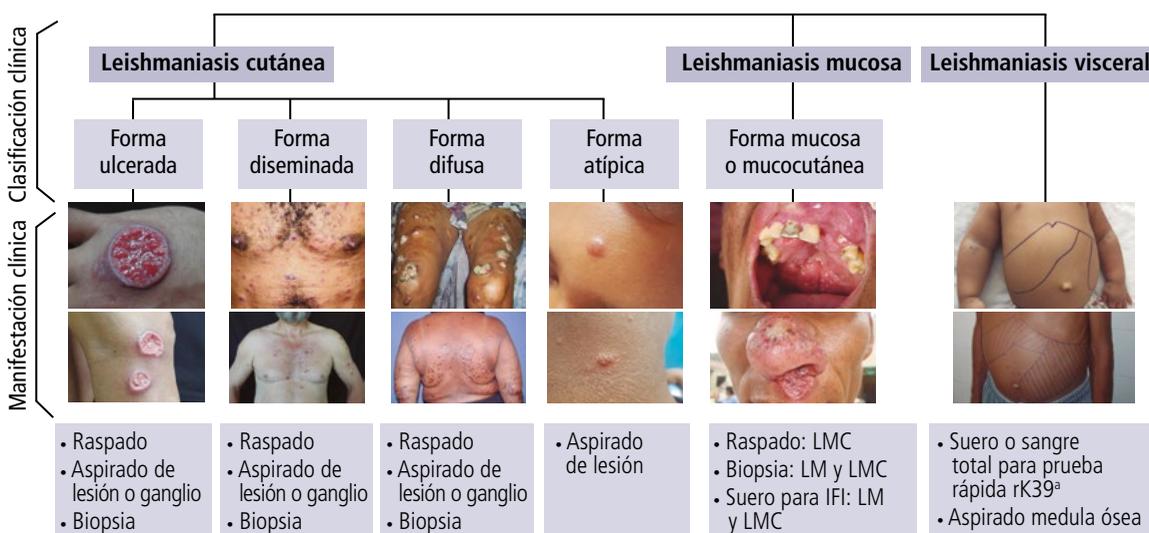
El espectro clínico de las leishmaniasis es muy amplio y puede confundirse con otras enfermedades; de ahí la importancia del diagnóstico temprano. Solo así es posible administrar el tratamiento específico de manera oportuna y, en la misma medida, controlar la evolución de la enfermedad, aliviar los signos y síntomas, reducir la letalidad de la LV y mejorar la calidad de vida de los pacientes, en especial de quienes presentan LC, LM o mucocutánea, que 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 las leishmaniasis es necesario complementarlos con el diagnóstico de laboratorio. Este procedimiento es de vital importancia para la confirmación del caso y formular de una manera segura el tratamiento específico.

Las herramientas diagnósticas varían según las diferentes formas clínicas de la enfermedad. El diagnóstico de las leishmaniasis debe pues, hacerse mediante la visualización del parásito. Sin embargo, no siempre es posible verlo o aislarlo, por lo que, en las formas mucosa y visceral, el diagnóstico debe ser, además de clínico y parasitológico, complementado por pruebas inmunológicas específicas (métodos indirectos).

Hoy en día, las principales herramientas disponibles para el diagnóstico de las leishmaniasis se basan en la detección directa de amastigotes en muestras de las lesiones de piel, mucosas, tejidos o ganglios linfáticos. Para el diagnóstico indirecto de las formas mucosa y visceral, se ha desarrollado la detección de anticuerpos antileishmania en suero o sangre completa. Este capítulo tiene como objetivo presentar las técnicas de toma de muestra estandarizadas en la Región para el diagnóstico de las leishmaniasis.

En la figura 35 se resumen 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 sitio y método de toma de muestras para el diagnóstico de las leishmaniasis en las Américas**

Nota:

<sup>a</sup> IFI: inmunofluorescencia indirecta,

LMC: leishmaniasis mucocutánea, LM: leishmaniasis mucosa rK39, antígeno recombinante específico de Leishmania de 39 Kilodaltons.

#### 4.1 Diagnóstico de laboratorio de la 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 recolectarse mediante las siguientes técnicas: frotis (raspado), biopsia, aspirado de lesiones y de ganglios linfáticos (para más información, véanse los anexos 1 al 3).

Los métodos de diagnóstico más utilizados son el examen parasitológico o examen directo, el cultivo, el análisis histopatológico y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) (para más información, véase el anexo 4).

A su vez, la sensibilidad del diagnóstico parasitológico o examen directo varía en función de la experiencia de la persona operadora, la técnica utilizada para la toma y procesamiento de la muestra, la localización de la lesión, las especies o cepas disponibles del parásito, y el 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 de 90,4%, mientras que cuando se obtiene material de la base de la úlcera, la sensibilidad es de 78,3%.

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

Los métodos indirectos se basan en la detección de anticuerpos, sobre todo de tipo inmunoglobulina G (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 intradermorreacción de Montenegro o leishmanina. Sin embargo, esta prueba no está disponible comercialmente en la Región y se limita así su uso en los servicios de salud pública. Se trata de un producto inyectable elaborado a partir de homogenatos de composición no definida que varían entre lotes, por lo que se desaconseja su producción local hasta tanto se obtenga un antígeno estandarizado bajo controles de calidad de producción y de disponibilidad regular y sensibilidad uniformes. Aunque la prueba no esté disponible en el momento, se considera necesario describir la técnica estandarizada para su aplicación y lectura (para más información, véase el anexo 5).

El diagnóstico serológico es de uso limitado en la LC debido a su baja sensibilidad y a su especificidad variable. No obstante, puede ser muy útil en el apoyo diagnóstico de la LM. Los métodos indirectos más usados en la red de asistencia pública son la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA, por su sigla en inglés), cuya especificidad depende del antígeno que se utilice.

Las pruebas basadas en anticuerpos se pueden utilizar como apoyo diagnóstico cuando hay manifestaciones clínicas compatibles con la definición de caso sospechoso de LM o leishmaniasis mucocutánea. Sin embargo, no se indica el tratamiento para los pacientes que, aunque tengan un resultado serológico positivo, 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 laboratorios para el diagnóstico de las leishmaniasis, con base en los aspectos epidemiológicos, clínicos y la red de servicios de salud. Es importante considerar la posibilidad de integrar el diagnóstico de leishmaniasis con el de otras enfermedades como el paludismo y la enfermedad de Chagas.

Se sugiere definir el flujograma para el diagnóstico de laboratorio de la LC, LM y LV de acuerdo con el nivel de complejidad de atención.

### 4.1.1 Métodos directos

En el cuadro 4 se muestran los métodos directos para el diagnóstico de leishmaniasis y su descripción.

**Cuadro 4. Métodos directos para el diagnóstico de leishmaniasis**

Método	Descripción
Parasitológico directo	<p>Es la detección de amastigotes en el frotis de material obtenido por raspado, biopsias, aspirados de lesiones o de ganglios linfáticos. Es un procedimiento muy fácil, económico y rápido.</p> <p>Los detalles del procedimiento para la toma, el procesamiento y el 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 del procedimiento para la toma, el procesamiento y el diagnóstico se presentan en los anexos 2 y 3.</p>
Análisis histopatológico	<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. Es probable que esto se deba a 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 del 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 frotis (raspado), hisopado o aspirado, ya sea de la lesión o del ganglio linfático, o de un pequeño fragmento de la biopsia. Se debe tener especial cuidado con las contaminaciones cruzadas.</p> <p>La PCR consiste en amplificar y detectar una región específica del ADN o ARN del parásito. Para ello, se debe extraer el ADN o ARN de la muestra e incorporarlo a una mezcla que contiene los reactivos esenciales para la amplificación de la secuencia diana. Luego, se visualiza el producto en un gel de agarosa por hibridización con sondas específicas (PCR convencional) o en tiempo real, por detección de fluorescencia (qPCR).</p> <p>En la Región, la OPS y el Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose del Instituto Oswaldo Cruz (Brasil) establecieron un servicio de referencia al cual todos los países pueden enviar, de manera gratuita, muestras para la identificación de especies y la secuenciación genética de <i>Leishmania</i>, de acuerdo con los criterios y procedimientos establecidos en el anexo 4 de esta publicación.</p>

ADN: ácido desoxirribonucleico, ARN: ácido ribonucleico, OPS: Organización Panamericana de la Salud, PCR: reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés).

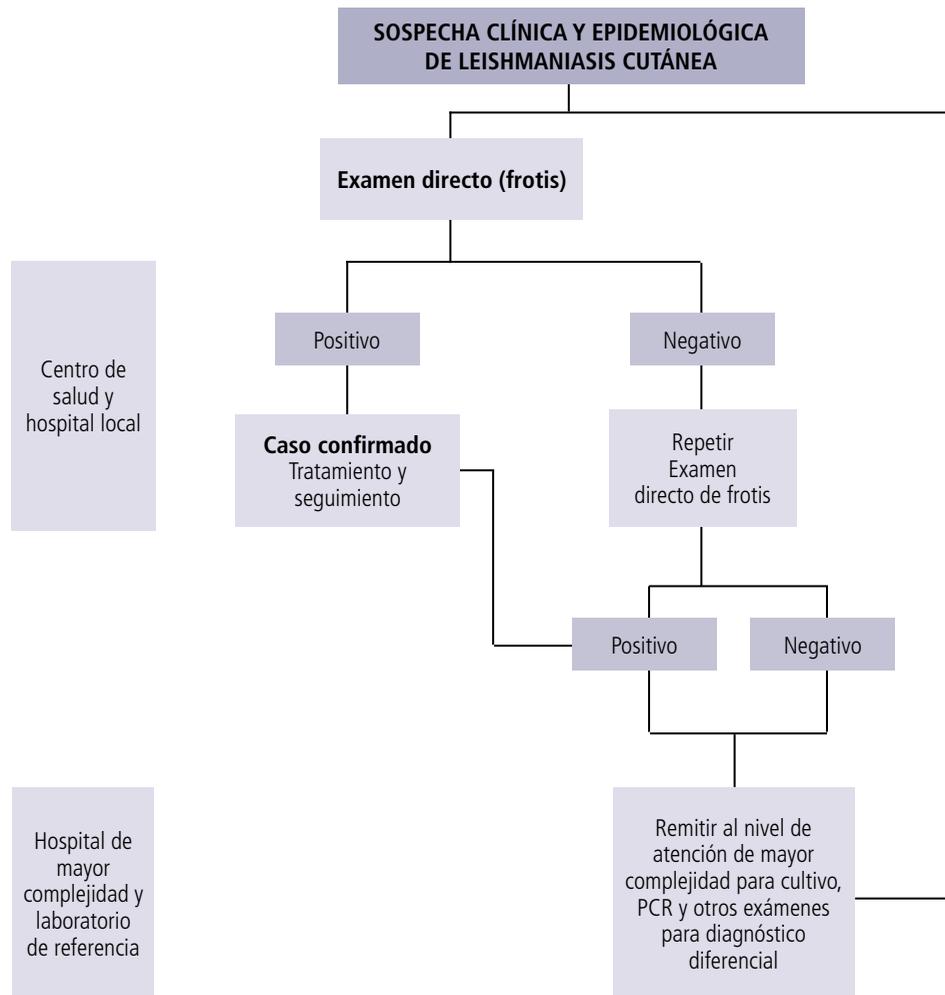
#### 4.1.2 Métodos indirectos

En el cuadro 5 se muestran los métodos indirectos para el diagnóstico de leishmaniasis y su descripción.

**Cuadro 5. Métodos indirectos para el diagnóstico de leishmaniasis**

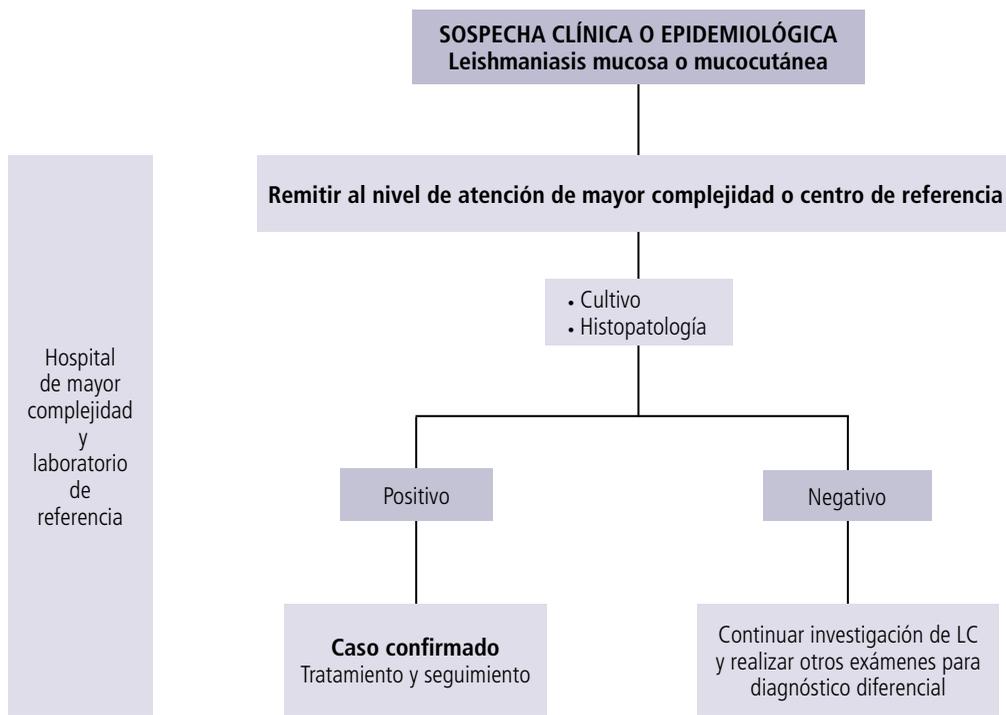
Método	Descripción
Imunofluorescencia indirecta (IFI)	<p>Es la detección de anticuerpos específicos para <i>Leishmania</i> spp. en el suero del paciente mediante el uso de fluorescencia.</p> <p>Este método no se utiliza para la leishmaniasis cutánea, por lo que, en general, no está disponible en los servicios de salud pública de manera sistemática. Se indica como apoyo diagnóstico en casos de leishmaniasis mucosa o mucocutánea.</p>
Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA, por su sigla en inglés)	<p>Es la prueba de detección de anticuerpos específicos contra <i>Leishmania</i> spp. en el suero o plasma de los pacientes mediante el uso de reacción ligada a enzimas.</p> <p>Este método se utiliza muy poco, ya que no se encuentra disponible en los servicios de salud pública de manera sistemática.</p>
Intradermorreacción de Montenegro o leishmanina	<p>Es la prueba de hipersensibilidad retardada que evalúa la exposición del paciente a <i>Leishmania</i>. Se suele aplicar en el antebrazo izquierdo del paciente. Se utiliza principalmente como herramienta de apoyo en el diagnóstico de las formas mucosas de la enfermedad 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 la 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 de esta publicación. Sin embargo, <b>esta prueba no está disponible comercialmente en la Región.</b></p>

En las figuras 36 y 37 se describen los pasos para el diagnóstico de acuerdo con el nivel de complejidad de atención. Los métodos diagnósticos sugeridos para los niveles de complejidad mediana y alta dependerán de la organización de la red pública de diagnóstico en cada país o de la disponibilidad ofertada de manera individual por cada servicio de salud.



**Figura 36. Algoritmo para el diagnóstico de leishmaniasis cutánea por nivel de atención**

PCR: reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés).



**Figura 37. Algoritmo para el diagnóstico de leishmaniasis mucosa o mucocutánea por nivel de complejidad de atención**

LC: leishmaniasis cutánea.

En el cuadro 6 se presenta el resumen de las orientaciones para el diagnóstico parasitológico de la leishmaniasis cutánea, mucosa y mucocutánea y el nivel de complejidad de atención.

**Cuadro 6. Orientaciones para el diagnóstico parasitológico de las leishmaniasis según la forma clínica y el nivel de complejidad de atención**

Forma clínica	Orientación
Leishmaniasis cutánea con lesiones ulceradas	Diagnóstico parasitológico de la lesión cutánea. <sup>a</sup>
Leishmaniasis cutánea sin lesiones ulceradas	Evaluar la posibilidad de tomar una muestra a nivel local; de no ser posible, remitir a segundo o tercer nivel de atención. En las zonas en que se registran casos de leishmaniasis cutáneas atípicas causadas por <i>Leishmania infantum</i> , se deben seguir las orientaciones descritas en los lineamientos nacionales establecidos en cada país.
Leishmaniasis mucosa o mucocutánea	Remitir al nivel de atención de mayor complejidad o centro de referencia. <sup>b</sup>

Notas:

<sup>a</sup> Con base en el algoritmo para el diagnóstico de leishmaniasis cutánea por nivel de complejidad de atención presentado en la figura 36 de esta publicación.

<sup>b</sup> Con base en el algoritmo para el diagnóstico de leishmaniasis mucosa o mucocutánea por nivel de complejidad de atención presentado en la figura 37 de esta publicación.

## 4.2 Diagnóstico de laboratorio de la 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 de sospecha de la LV se realiza con base en los aspectos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad, a partir de una anamnesis adecuada y un examen físico minucioso (4). Cuando hay un caso con diagnóstico de sospecha de leishmaniasis 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 antileishmania (prueba inmunocromatográfica rK39) o para la visualización del parásito en muestras del paciente.

Los factores que hay que 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. En zonas en las que la LV es endémica, el diagnóstico serológico puede estar disponible en el primer nivel de atención a través de pruebas rápidas inmunocromatográficas como las basadas en el antígeno recombinante rK39, siempre que estén validadas en la Región. Sin embargo, no siempre es posible hacer el diagnóstico de todos los casos en el primer nivel de atención. Por lo tanto, cabe que el personal médico responsable refiera de manera oportuna los posibles casos de LV al nivel de atención de mayor complejidad donde esté disponible la prueba rK39.

La frecuencia de coinfección de LV y VIH notificada en la Región de las Américas es creciente; en la actualidad es del orden de 12,4% del total de casos nuevos de LV (2). Por lo tanto, es importante realizar pruebas diagnósticas para VIH en todos los casos confirmados de LV, para orientar las conductas terapéuticas y de seguimiento.

Se debe tener en cuenta que los análisis histopatológicos y las pruebas serológicas convencionales para LV y para VIH se suelen realizar en el nivel secundario de atención, mientras que los análisis inmunohistoquímicos, los cultivos, la PCR, y el desarrollo y evaluación de pruebas innovadoras competen a los laboratorios de referencias y centros de investigación.

### 4.2.1 Métodos directos

En el cuadro 7 se muestran los métodos directos para el diagnóstico de la LV y su descripción.

**Cuadro 7. Métodos directos para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral**

Método	Descripción
Diagnóstico parasitológico o examen directo	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, y es más elevada 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 representa un riesgo alto para el paciente por las posibles complicaciones (p. ej., rotura de bazo y sangrado descontrolado). Por este motivo, esta toma de muestra exige precauciones muy estrictas, tales como experticia y conocimientos técnicos de la persona operadora, instalaciones de servicios de salud adecuadas y apoyo para la realización de transfusión de sangre y cirugía en caso de emergencia. Los detalles y procedimientos para la toma, procesamiento y diagnóstico parasitológico de leishmaniasis visceral se presentan en el anexo 6 de esta publicación.
Cultivo	El cultivo de aspirados del órgano también aumenta la sensibilidad del diagnóstico. La definición y descripción del método de punción de médula ósea se presentan en el anexo 6 de esta publicación.
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	La detección por PCR de ADN del parásito en aspirados de médula ósea o en sangre es más sensible que el examen microscópico, aunque, en la actualidad, su uso se limita a los servicios de referencia y centros de investigación. Para la descripción del método de punción de médula y PCR, véanse los anexos 4 y 6 de esta publicación.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

### 4.2.2. Métodos indirectos

En el cuadro 8 se muestran los métodos indirectos para el diagnóstico de la LV y su descripción.

**Cuadro 8. Métodos indirectos para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral**

Método	Descripción
Diagnóstico serológico	Las pruebas serológicas basadas en la IFI y el ELISA han demostrado una alta precisión diagnóstica en la mayoría de los estudios, pero su uso en el campo es limitado. Los resultados basados en la detección de anticuerpos deben interpretarse con cuidado en pacientes con inmadurez o deficiencia inmunitaria (pues el resultado puede ser no reactivo), tales como: niños menores de 1 año, personas infectadas con VIH, personas mayores, personas que han recibido trasplantes, personas que presentan comorbilidades y otros. En estos casos, los métodos diagnósticos directos se deben realizar en forma prioritaria. En la actualidad hay pruebas serológicas rápidas, desarrolladas de manera específica para su uso en el campo, que han demostrado sensibilidad y especificidad en la mayoría de las zonas en las que la enfermedad es endémica. 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 indicado en el nivel primario de atención. La descripción de la prueba está disponible en el anexo 7 de esta publicación. El desafío de disponer de pruebas rápidas, sencillas y de bajo costo está documentado en el informe <i>Diagnostics Evaluation Series N.º 4. Visceral leishmaniasis rapid diagnostic test performance</i> ; 2011 de la Organización Mundial de la Salud. <sup>a</sup>

Notas:

<sup>a</sup> Para más información, véase: Organización Mundial de la Salud. *Diagnostics Evaluation Series N.º 4. Visceral leishmaniasis rapid diagnostic test performance*; 2011. Ginebra: OMS; 2011. Disponible en <https://www.paho.org/es/documentos/diagnostics-evaluation-series-no4-visceral-leishmaniasis-rapid-diagnostic-test>.

ELISA: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (por su sigla en inglés), IFI: inmunofluorescencia indirecta, VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Las pruebas que detectan anticuerpos se deben utilizar solo cuando hay manifestaciones clínicas compatibles con la definición de caso sospechoso de LV. Por lo tanto, no se recomienda realizar pruebas serológicas diagnósticas a convivientes del caso índice cuando no hay evidencia clínica de LV.

La intradermorreacción de Montenegro no se utiliza para el diagnóstico de LV, ya que no siempre es reactiva durante la fase activa de la enfermedad, y suele volverse reactiva de 3 a 6 meses después de terminado el tratamiento.

Para más información sobre los detalles y los procedimientos para la toma, el procesamiento, la conservación y el transporte de muestras para diagnóstico parasitológico de LV, véase el anexo 6.

Los detalles para pruebas serológicas basadas en rK39 se pueden consultar en el anexo 7.

En el cuadro 9 se presentan los métodos diagnósticos de LV en cada nivel de atención.

**Cuadro 9. Métodos diagnósticos de leishmaniasis visceral en cada nivel de atención**

Nivel de atención	Métodos diagnósticos
Primaria (centros de salud)	Serológico: antígeno rK39 detectado con prueba inmunocromatográfica.
Secundaria (hospitales distritales o regionales)	Serológico: antígeno rK39 detectado con prueba inmunocromatográfica. Parasitológico: examen directo de aspirado de medula ósea, ganglios linfáticos o bazo <sup>a</sup>
Terciaria (hospitales o servicios de referencia)	Serológico: antígeno rK39 detectado con prueba inmunocromatográfica u otra prueba serológica, cuando estuviera disponible (p. ej., IFI o ELISA). Parasitológico: examen directo de la capa leucocitaria ( <i>buffy coat</i> ), aspirado de medula ósea, ganglios linfáticos o bazo, <sup>a</sup> cultivo o PCR.

*Nota:*

<sup>a</sup> Se debe evitar el aspirado de bazo debido a que puede causar complicaciones hemorrágicas. Si se decide tomar la muestra, deben estar disponibles los recursos para el tratamiento de esas complicaciones.

ELISA: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (por su sigla en inglés), IFI: inmunofluorescencia indirecta. PCR: reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés).

*Fuentes:* Adaptado de Organización Mundial de la Salud. Control de las leishmaniasis. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/82766>, y de 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 Negl Trop Dis. 2012;6(1):e1484WHO TRS 949,2010.

En la figura 38 se describen los pasos para el diagnóstico de acuerdo con el nivel de complejidad de atención.

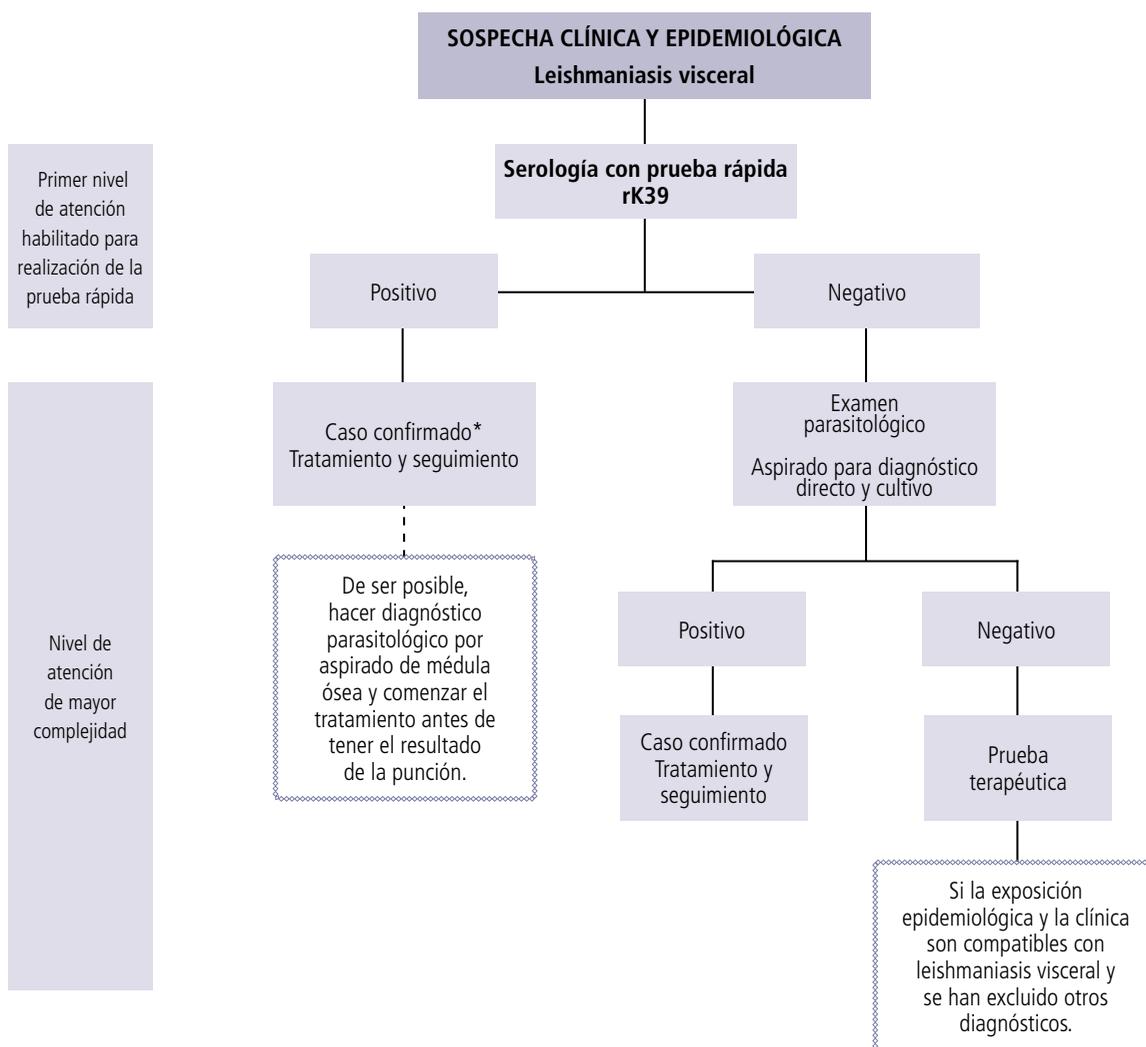


Figura 38. Algoritmo para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral en zonas en las que la enfermedad es endémica

#### 4.2.3 Diagnóstico de laboratorio cuando hay coinfección de *Leishmania* y virus de la inmunodeficiencia humana

En individuos con coinfección de *Leishmania* y VIH/sida, la carga de parásitos es mayor, por lo que se los puede encontrar en sitios inusuales, sobre todo en pacientes con inmunosupresión grave. Por lo tanto, el examen microscópico, el resultado del cultivo o la PCR de la sangre (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 con coinfección. En las zonas en las que la LV es endémica, según las características epidemiológicas del VIH, se recomienda solicitar serología para VIH. Estos pacientes coinfectados también tienen un riesgo más elevado de presentar las manifestaciones viscerales atípicas graves de la LC y la LM (visceralización de especies dermatrópicas).



## 5. Tratamiento



## 5. Tratamiento

En la Región de las Américas, la LC tiende a ser más grave y con una evolución prolongada. Los pacientes infectados por algunas especies como *L. amazonensis* y *L. mexicana*, así como *L. braziliensis* y *L. panamensis*, pueden desarrollar las formas de LCD y cutánea diseminada, respectivamente, ambas de curación más difícil con los tratamientos disponibles. Además, las especies *L. braziliensis*, *L. panamensis* y *L. guyanensis* pueden evolucionar con compromiso de las mucosas, debido a metástasis, aun en pacientes que hayan recibido o estén con tratamiento sistémico o local.

En el 2022, la OPS publicó las nuevas *Directrices para el tratamiento de la leishmaniasis en la Región de las Américas*, que es el resultado del trabajo conjunto con expertos de la Región. Estas directrices se elaboraron conforme el *Manual para la elaboración de directrices* de la OMS, donde la formulación de recomendaciones se realiza con el método GRADE, que evalúa la calidad de la evidencia para cada desenlace y para el conjunto de evidencias disponibles. A pesar de las actividades realizadas para reunir la evidencia de forma sistematizada y completa, en varias situaciones clínicas no se encontraron estudios que apoyaran las recomendaciones. En estos casos, los puntos de buenas prácticas se actualizaron a partir de las directrices anteriores y presentan consideraciones que se extrajeron de los debates con base en el perfil de seguridad de los medicamentos, los estudios en otras poblaciones y la experiencia clínica del grupo de expertos que participaron de elaboración de las directrices.

Los gestores de salud necesitan disponer de más de una opción para el tratamiento de las leishmaniasis y garantizar el acceso y uso gratuitos en su país. Sin embargo, antes de incorporar esquemas terapéuticos nuevos deben 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 de la enfermedad, 3) los costos y preferencias, 4) el uso de recursos y 5) la organización de los servicios con capacidad de seguimiento del tratamiento y la detección de complicaciones a largo plazo.

Se presentan las recomendaciones terapéuticas para cada forma clínica de leishmaniasis, estratificadas en función del grado de evidencia y la fuerza de la recomendación. Para cada una de las formas clínicas (LC, LM y LV) se detallan las vías de administración y los esquemas con las respectivas dosis. Además, en lo que respecta a la LC, las recomendaciones se presentan según el grupo etario del paciente y la especie de *Leishmania* presumiblemente implicada (5). Se debe considerar la condición clínica previa o actual del paciente para indicar la mejor opción terapéutica.

### 5.1 Recomendaciones y puntos de buenas prácticas para el tratamiento de las leishmaniasis

A continuación, en los cuadros 10 a 16 se presentan las recomendaciones y los puntos de buenas prácticas para el tratamiento de las leishmaniasis en las Américas.

#### 5.1.1 Leishmaniasis cutánea

- Las recomendaciones para la LC se presentan según grupos etarios (adultos y pediátricos), tipo de tratamiento (local o sistémico) y especie de *Leishmania*, así como los puntos de buenas prácticas con los tratamientos sugeridos para los casos especiales con LC, cualesquiera sean el grupo etario y la especie de *Leishmania* involucrada (cuadros 10 a 12).

**Cuadro 10. Recomendaciones para el tratamiento local y sistémico de la leishmaniasis cutánea en pacientes adultos**

Tratamientos locales para pacientes adultos con leishmaniasis cutánea			
Los criterios de indicación del tratamiento local son: 1-3 lesiones de hasta 900 mm <sup>2</sup> (dimensión mayor: 3 cm), lesiones localizadas en cualquier zona (excepto la cabeza y zonas periarticulares), ausencia de inmunodepresión y posibilidad de seguimiento.			
Recomendaciones	Fuerza de la recomendación y certeza de la evidencia	Forma de administración	Esquema de tratamiento
Se recomienda aplicar <b>antimoniales pentavalentes intralesionales</b> en pacientes con leishmaniasis cutánea localizada causada por <i>L. braziliensis</i> o <i>L. amazonensis</i> .	Recomendación <b>fuerte</b> Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Inyección subcutánea	3-5 infiltraciones de 1-5 ml por lesión (según el tamaño de la lesión; se utiliza la cantidad necesaria para cubrir cada lesión). Intervalo entre sesiones de 3-7 días. Clásicamente, la técnica de infiltración descrita requiere el volumen necesario para lograr la saturación de la lesión, esto es, la hinchazón completa de la lesión. Se sugiere no infiltrar un volumen total superior a 15 ml por día, considerando todas las lesiones.
Se sugiere aplicar <b>termoterapia</b> en pacientes con leishmaniasis cutánea localizada causada por <i>L. braziliensis</i> , <i>L. panamensis</i> o <i>L. mexicana</i> .	Recomendación <b>condicional</b> Certeza de la evidencia <b>muy baja</b>	Aplicación de calor local con un dispositivo electromagnético generador de ondas de alta frecuencia	Tras la anestesia local, se aplica el electrodo a 50 °C durante períodos de 30 segundos en el centro y el borde de la lesión. Una sesión con el número de aplicaciones necesarias para cubrir toda la lesión.
Se sugiere usar <b>paromomicina</b> en pacientes con leishmaniasis cutánea causada por <i>L. panamensis</i> , <i>L. braziliensis</i> o <i>L. mexicana</i> .	Recomendación <b>condicional</b> Certeza de la evidencia <b>muy baja</b>	Crema tópica a 15%	Aplicación en la zona afectada una vez al día durante 20 días.
Tratamientos sistémicos para pacientes adultos con leishmaniasis cutánea			
Recomendaciones	Fuerza de la recomendación y certeza de la evidencia	Forma de administración	Esquema de tratamiento
Se recomienda usar <b>miltefosina</b> en pacientes adultos con diagnóstico de leishmaniasis cutánea causada por <i>L. panamensis</i> , <i>L. mexicana</i> , <i>L. guyanensis</i> o <i>L. braziliensis</i> .	Recomendación <b>fuerte</b> Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Oral	2,5 mg/kg/día, con una dosis máxima de 150 mg/día, durante 28 días. Se sugiere fraccionar las dosis y tomar el medicamento después de las comidas para reducir los efectos secundarios gastrointestinales.
Se sugiere administrar <b>isetionato de pentamidina</b> en pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutánea causada por <i>L. guyanensis</i> .	Recomendación <b>condicional</b> Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Intramuscular	En los estudios se señalan las siguientes dosis: 4-7 mg/kg/día en 3 dosis aplicadas cada 72 horas.
Se sugiere utilizar <b>antimoniales pentavalentes</b> en pacientes adultos con diagnóstico de leishmaniasis cutánea causada por <i>L. braziliensis</i> , <i>L. panamensis</i> , <i>L. amazonensis</i> , <i>L. peruviana</i> o <i>L. mexicana</i> .	Recomendación <b>condicional</b> Certeza de la evidencia <b>moderada a baja</b>	Intravenosa o intramuscular	<p>20 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg/día en dosis única diaria <b>durante 20 días</b> (evidencia de certeza <b>moderada a baja</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis máxima de 1215 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg/día o 3 ampollas del antimonial pentavalente para reducir los efectos adversos (opinión de expertos).</li> <li>La indicación de las dosis (5, 10, 15 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg/día) debe basarse en el balance riesgo beneficio o la evidencia local.</li> <li>La indicación de la dosis de 5 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg es solo para Río de Janeiro (Brasil).</li> <li>En las zonas con circulación de <i>L. braziliensis</i>, se considera la evidencia local, debido a las diferentes respuestas terapéuticas observadas según la ubicación geográfica en lo que respecta a esta especie.</li> </ul> <p>20 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg/día en dosis única diaria <b>durante 10 días</b>, únicamente para <i>L. braziliensis</i> y <i>L. panamensis</i> (evidencia de certeza <b>muy baja</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dosis máxima de 1215 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg/día o 3 ampollas del antimonial pentavalente para reducir los efectos secundarios (opinión de expertos).</li> <li>En las zonas con circulación de <i>L. braziliensis</i>, se considera la evidencia local debido a las diferentes respuestas terapéuticas observadas según la ubicación geográfica en lo que respecta a esta especie.</li> </ul>

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/561219789275325032\\_spa.pdf?sequence=12&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/561219789275325032_spa.pdf?sequence=12&isAllowed=y).

Nota: Las técnicas para aplicación de terapia intralesional del antimonio de meglumina y termoterapia están descritas en los anexos 8 y 9.

No es imperativo identificar la especie de *Leishmania* para iniciar el tratamiento, pero si se conoce la especie más prevalente en la Región, se debe instaurar el tratamiento según el estado clínico, la disponibilidad del medicamento y el balance riesgo-beneficio. Tomando como base la experiencia del grupo de desarrolladores y la evidencia indirecta, los antimoniales pentavalentes pueden utilizarse para todos los tipos de *Leishmania*, teniendo en cuenta el balance riesgo beneficio en cada caso.

**Cuadro 11. Recomendaciones para el tratamiento local y sistémico de la leishmaniasis cutánea en pacientes pediátricos**

Recomendaciones	Fuerza de la recomendación y certeza de la evidencia	Forma de administración	Esquema
Se recomienda usar <b>miltefosina</b> en pacientes pediátricos con diagnóstico de leishmaniasis cutánea causada por <i>L. panamensis</i> , <i>L. guyanensis</i> o <i>L. braziliensis</i> .	Recomendación <b>fuerte</b> Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Oral	1,5-2,5 mg/kg/día durante 28 días. Se sugiere fraccionar las dosis y tomar el medicamento después de las comidas para reducir los efectos secundarios gastrointestinales
Se sugiere utilizar <b>paromomicina</b> en pacientes pediátricos con leishmaniasis cutánea causada por <i>L. panamensis</i> , <i>L. braziliensis</i> o <i>L. mexicana</i> .	Recomendación <b>condicional</b> Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Crema tópica a 15%	Aplicación durante 20 días en la zona afectada
Se sugiere administrar <b>antimoniales pentavalentes</b> para tratar a pacientes pediátricos con diagnóstico de leishmaniasis cutánea cuando no se disponga de otra alternativa.	Recomendación <b>condicional</b> Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Intravenosa o intramuscular	<p>20 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg/día en dosis única diaria <b>durante 20 días</b>, para <i>L. braziliensis</i>, <i>L. panamensis</i>, <i>L. amazonensis</i>, <i>L. peruviana</i> y <i>L. mexicana</i> (certeza de la evidencia moderada a <b>baja</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La indicación de las dosis (5, 10, 15 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg/día) debe basarse en el balance riesgo-beneficio o la evidencia local.</li> <li>• La indicación de la dosis de 5 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg es solo para Río de Janeiro (Brasil).</li> <li>• En las zonas con circulación de <i>L. braziliensis</i>, se considera la evidencia local, debido a las diferentes respuestas terapéuticas observadas en lo que respecta a esta especie según la ubicación geográfica.</li> </ul> <p>20 mg de Sb<sup>+5</sup>/kg/día en dosis única diaria <b>durante 10 días</b>, solo para <i>L. braziliensis</i> y <i>L. panamensis</i> (certeza de la evidencia <b>muy baja</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En las zonas con circulación de <i>L. braziliensis</i>, se considera la evidencia local, debido a las diferentes respuestas terapéuticas observadas en lo que respecta a esta especie según la ubicación geográfica.</li> </ul>

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56121/9789275325032\\_spa.pdf?sequence=12&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56121/9789275325032_spa.pdf?sequence=12&isAllowed=y).

**Cuadro 12. Puntos de buenas prácticas para el tratamiento de casos especiales de leishmaniasis cutánea**

Caso	Intervención	Forma de administración	Esquema	Certeza de la evidencia
Embarazadas	Termoterapia <sup>a</sup>	Aplicación de calor local con un dispositivo electromagnético generador de ondas de alta frecuencia.	Tras la anestesia local, se aplica el electrodo a 50 °C durante períodos de 30 segundos en el centro y el borde de la lesión. Una sesión con el número de aplicaciones necesarias para cubrir toda la lesión.	Muy baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada, fraccionada en los días siguientes, intercalada y hasta 2 veces por semana. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>b</sup>	Opinión de expertos (serie de casos) <sup>b</sup>
Mujeres en período de lactancia <sup>b</sup>	Termoterapia <sup>a</sup>	Aplicación de calor local con un dispositivo electromagnético generador de ondas de alta frecuencia.	Tras la anestesia local, se aplica el electrodo a 50 °C durante períodos de 30 segundos en el centro y el borde de la lesión. Una sesión con el número de aplicaciones necesarias para cubrir toda la lesión.	Muy baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Antimoniales intralesionales <sup>a</sup>	Inyección subcutánea	3-5 infiltraciones de 1-5 ml por lesión (según el tamaño de la lesión; la cantidad utilizada es la necesaria para cubrir cada lesión). Intervalo entre sesiones de 3-7 días. Clásicamente, la técnica de infiltración descrita requiere el volumen necesario para lograr la saturación de la lesión, esto es, la hinchazón completa de la lesión. Se sugiere no infiltrar un volumen total superior a 15 ml por día, considerando todas las lesiones.	Baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada, fraccionada en los días siguientes, intercalada y hasta 2 veces por semana. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>b</sup>	Opinión de expertos (serie de casos) <sup>b</sup>
Pacientes con alteraciones en el electrocardiograma	Termoterapia <sup>a</sup>	Aplicación de calor local con un dispositivo electromagnético generador de ondas de alta frecuencia.	Tras la anestesia local, se aplica el electrodo a 50 °C durante períodos de 30 segundos, en el centro y el borde de la lesión. Una sesión con el número de aplicaciones necesarias para cubrir toda la lesión.	Muy baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Miltefosina	Oral	2,5 mg/kg/día, con una dosis máxima de 150 mg/día, durante 28 días. Se sugiere fraccionar las dosis y tomar el medicamento después de las comidas para reducir los efectos secundarios gastrointestinales.	Baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada, fraccionada en los días siguientes, intercalada y hasta 2 veces por semana. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>b</sup>	Opinión de expertos (serie de casos) <sup>b</sup>

Caso	Intervención	Forma de administración	Esquema	Certeza de la evidencia
Pacientes con enfermedades renales, hepáticas o cardíacas	Tratamientos locales de las lesiones cutáneas			
	Antimoniales intralesionales <sup>a</sup>	Inyección subcutánea	3-5 infiltraciones de 1-5 ml por lesión (según el tamaño de la lesión; la cantidad utilizada es la necesaria para cubrir cada lesión). Intervalo entre sesiones de 3-7 días.  Clásicamente, la técnica de infiltración descrita requiere el volumen necesario para lograr la saturación de la lesión, esto es, la hinchazón completa de la lesión. Se sugiere no infiltrar un volumen total superior a 15 ml por día, considerando todas las lesiones. Se sugiere precaución y control frecuente para el uso del tratamiento intralesional con antimoniales pentavalentes en pacientes con enfermedades cardíacas. <sup>b</sup>	Baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Termoterapia <sup>a</sup>	Aplicación de calor local con un dispositivo electromagnético generador de ondas de alta frecuencia	Tras la anestesia local, se aplica el electrodo a 50 °C durante períodos de 30 segundos, en el centro y el borde de la lesión. Una sesión con el número de aplicaciones necesarias para cubrir toda la lesión.	Muy baja
	Tratamiento sistémico con anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>b</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
Pacientes con infección por el VIH y otras causas de inmunodepresión	Anfotericina B liposomal <sup>a</sup>	Intravenosa	2 a 3 mg/kg/día hasta 20 a 40 mg/kg de dosis total acumulada. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>b</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Desoxicolato de anfotericina B	Intravenosa	0,5-0,7 mg/kg/día hasta 1g y 1,5 g 0,7-1 mg/kg/día hasta 25-30 dosis (hasta alcanzar los criterios de curación). Dosis máxima de 50 mg/día <sup>b</sup> . Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>b</sup>	Muy baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
Leishmaniasis cutánea diseminada	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	30-35 mg/kg/dosis total con un período de 7-14 días Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>b</sup>	Muy baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Miltefosina	Oral	2,5 mg/kg/día, con una dosis máxima de 150 mg/día, durante 28 días. Se sugiere fraccionar las dosis y tomar el medicamento después de las comidas para reducir los efectos secundarios gastrointestinales.	Baja Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Desoxicolato de anfotericina B	Intravenosa	0,7-1 mg/kg/día, durante 30 días. Dosis máxima de 50 mg/día. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>b</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Antimoniales pentavalentes	Intravenosa o intramuscular	20 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día en dosis única diaria durante 30 días. Dosis máxima de 1215 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día o 3 ampollas del antimonial pentavalente para reducir los efectos secundarios (opinión de expertos). <sup>b</sup>	Moderada y baja Opinión de expertos <sup>b</sup>

Caso	Intervención	Forma de administración	Esquema	Certeza de la evidencia
Pacientes con leishmaniasis cutánea difusa	Antimoniales pentavalentes	Intravenosa o intramuscular	20 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día en dosis única diaria durante 20 días. Dosis máxima de 1215 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día o 3 ampollas del antimonial pentavalente para reducir los efectos secundarios (opinión de expertos). <sup>b</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Isetionato de pentamidina	Intravenosa	2 mg/kg/día en 3-4 dosis en días alternos.	Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Miltefosina	Oral	2,5 mg/kg/día, con una dosis máxima de 150 mg/día, durante 28 días. Se sugiere fraccionar las dosis y tomar el medicamento después de las comidas para reducir los efectos secundarios gastrointestinales.	Opinión de expertos <sup>b</sup>
Pacientes con leishmaniasis cutánea atípica causada por <i>L. infantum</i>	Antimoniales pentavalentes locales <sup>a</sup>	Intralesional: inyección subcutánea	3-5 infiltraciones de 1-5 ml por lesión (dependiendo del tamaño de la lesión; la cantidad utilizada es la necesaria para cubrir cada lesión). Intervalo entre sesiones de 3-7 días. Clásicamente, la técnica de infiltración descrita requiere el volumen necesario para lograr la saturación de la lesión; esto es, la hinchazón completa de la lesión. Se sugiere no infiltrar un volumen total superior a 15 ml por día, considerando todas las lesiones.	Muy baja
	Antimoniales pentavalentes sistémicos	Intravenosa o intramuscular	20 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día en dosis única diaria durante 20 días. Dosis máxima de 1215 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día o 3 ampollas del antimonial pentavalente para reducir los efectos secundarios (opinión de expertos). <sup>b</sup>	Muy baja
Pacientes mayores de 50 años	Evaluación clínica minuciosa de cada caso, considerando las afecciones concomitantes y la posibilidad de toxicidad terapéutica. Se debe evitar el uso de antimoniales pentavalentes.			
Pacientes con fracaso terapéutico	Administración de alguno de los tratamientos recomendados distintos al utilizado inicialmente.			
Pacientes con tuberculosis concomitante	Se sugiere tener especial cuidado en el seguimiento de los eventos adversos, sobre todo cuando se decida utilizar los dos tratamientos (para la tuberculosis y para la leishmaniasis) de forma concomitante.			

**Notas:**

<sup>a</sup> Los criterios de indicación del tratamiento local son: de 1 a 3 lesiones de hasta 900 mm<sup>2</sup> (dimensión mayor: 3 cm), lesiones localizadas en cualquier zona, excepto la cabeza y zonas periarticulares, ausencia de inmunodepresión y posibilidad de seguimiento.

<sup>b</sup> Con base en la experiencia del grupo de desarrolladores y la evidencia indirecta.

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Las técnicas para aplicación de terapia intralesional del antimonio de meglumina y termoterapia están descritas en los anexos 8 y 9.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56121/9789275325032\\_spa.pdf?sequence=12&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56121/9789275325032_spa.pdf?sequence=12&isAllowed=y).

### 5.1.2 Leishmaniasis mucosa o mucocutánea

A continuación, se presentan las recomendaciones para el tratamiento de la leishmaniasis mucosa o mucocutánea, así como las sugerencias para el tratamiento de los casos especiales presentadas en los puntos de buenas prácticas.

**Cuadro 13. Recomendaciones para el tratamiento de leishmaniasis mucosa o mucocutánea**

Recomendaciones para cualquier especie de Leishmania	Fuerza de la recomendación y certeza de la evidencia	Forma de administración	Esquema
Se recomienda usar <b>antimoniales pentavalentes con pentoxifilina oral</b> para tratar a los pacientes con leishmaniasis mucosa o mucocutánea.	Recomendación <b>fuerte</b> Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Sb <sup>+5</sup> por vía intravenosa o intramuscular. Se debe utilizar preferentemente la vía intravenosa y, si no es posible, la vía intramuscular.	20 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día durante 30 días + 400 mg de pentoxifilina cada 8 horas durante 30 días
Se recomienda usar <b>antimoniales pentavalentes</b> para tratar a los pacientes con leishmaniasis mucosa o mucocutánea.	Recomendación <b>fuerte</b> Certeza de la evidencia <b>muy baja</b>	Intravenosa o intramuscular	20 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día en dosis única diaria durante 30 días consecutivos

**Cuadro 14. Puntos de buenas prácticas para el tratamiento de los casos especiales<sup>a</sup> de leishmaniasis mucosa o mucocutánea**

Caso	Intervención	Forma de administración	Esquema	Certeza de la evidencia
Embarazadas	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
Mujeres en período de lactancia	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
Pacientes con alteraciones en el electrocardiograma	Miltefosina	Oral	2,5 mg/kg/día, con una dosis máxima de 150 mg/día, durante 28 días. Se sugiere fraccionar las dosis y tomar el medicamento después de las comidas para reducir los efectos secundarios gastrointestinales. <sup>a</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
Pacientes con enfermedades renales, hepáticas o cardíacas	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
Pacientes con infección por el VIH y otras causas de inmunodepresión	Anfotericina B liposomal	Intravenosa	2-3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total acumulada. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
	Desoxicolato de anfotericina B	Intravenosa	0,7-1 mg/kg/día hasta 25-30 dosis. Dosis máxima de 50 mg/día. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>	Opinión de expertos <sup>b</sup>
Pacientes mayores de 50 años	Evaluación clínica minuciosa de cada caso. Se debe evitar el uso de antimoniales pentavalentes.			
Pacientes con fracaso terapéutico	Administración de alguno de los tratamientos recomendados distintos al utilizado inicialmente, valorando los riesgos y los beneficios de forma individualizada.			
Pacientes con tuberculosis concomitante	Se sugiere tener especial cuidado en el seguimiento de los eventos adversos, sobre todo cuando se decida utilizar los dos tratamientos (para la tuberculosis y para la leishmaniasis) de forma concomitante.			

**Notas:**

<sup>a</sup> No hay estudios disponibles sobre poblaciones especiales. En este caso, se aplica la evidencia para la población general, prestando atención al riesgo de interacciones farmacológicas y al empeoramiento de la toxicidad de los medicamentos disponibles, en particular los antimoniales pentavalentes.

<sup>b</sup> Con base en la experiencia del grupo de desarrolladores y la evidencia indirecta disponible para la población general.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56121/9789275325032\\_spa.pdf?sequence=12&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56121/9789275325032_spa.pdf?sequence=12&isAllowed=y).

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

### 5.1.3 Opciones terapéuticas para el tratamiento de leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea según la presentación clínica y el nivel de complejidad de atención

En el cuadro 15 se presenta un resumen de las opciones terapéuticas de leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea en la Región de las Américas según la presentación clínica y el nivel de complejidad de la unidad de atención sugerida para el manejo de los casos.

**Cuadro 15. Opciones terapéuticas de leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea en la Región de las Américas según la presentación clínica y el nivel de complejidad de la unidad de atención sugerida para el manejo de los casos**

Descripción	Tratamiento	
	Indicaciones terapéuticas	Nivel de complejidad
<b>Leishmaniasis cutánea localizada</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-3 lesiones de hasta 900 mm<sup>2</sup> (dimensión mayor: 3 cm). Lesiones localizadas en cualquier zona, excepto la cabeza y zonas periarticulares, ausencia de inmunodepresión y posibilidad de seguimiento.</li> </ul>	Tratamiento local (elección según la certeza de la evidencia): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antimoniales pentavalentes intralesionales.</li> <li>• Termoterapia.</li> <li>• Paromomicina.</li> </ul>	Primero o segundo nivel de atención
	Tratamiento sistémico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miltefosina.</li> <li>• Antimoniales pentavalentes.</li> <li>• Isetionato de pentamidina.</li> </ul>	Primero o segundo nivel de atención. Se sugiere administrar el isetionato de pentamidina solo en el segundo nivel de atención, ya que pueden producirse episodios agudos de hipoglucemia o hipotensión.
	Casos especiales: el tratamiento está indicado según el estado del paciente o el estado clínico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los tratamientos ya mencionados anteriormente y, además:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desoxicolato de anfotericina B (opinión de expertos).</li> <li>- Anfotericina B liposomal (opinión de expertos).</li> </ul> </li> </ul>	Desde el segundo nivel o centro de referencia.
<b>Leishmaniasis cutánea localizada</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión(es) de más de 900 mm<sup>2</sup> en cualquier lugar o</li> <li>• lesiones de cualquier tamaño, en la cabeza o regiones periarticulares, o</li> <li>• lesiones múltiples, o</li> <li>• lesiones únicas con tratamiento local previo y que no respondieron al tratamiento o recidivaron.</li> </ul>	Tratamiento sistémico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miltefosina</li> <li>• Antimoniales pentavalentes.</li> <li>• Isetionato de pentamidina.</li> </ul>	Primero o segundo nivel de atención. Se sugiere administrar el isetionato de pentamidina únicamente en el segundo nivel de atención, ya que pueden producirse eventos agudos de hipoglucemia o hipotensión.
	Casos especiales: el tratamiento está indicado según el estado del paciente o el estado clínico: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los tratamientos ya mencionados y, además:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anfotericina B (opinión de expertos).</li> <li>• Anfotericina B liposomal (opinión de expertos).</li> </ul> </li> </ul>	Desde el segundo nivel o centro de referencia.
<b>Leishmaniasis cutánea diseminada</b>	Tratamiento sistémico (opinión de expertos): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anfotericina B liposomal.</li> <li>• Miltefosina.</li> <li>• Antimoniales pentavalentes.</li> </ul>	Desde el segundo nivel o centro de referencia.
<b>Leishmaniasis cutánea difusa</b>	Tratamiento sistémico (opinión de expertos): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antimoniales pentavalentes.</li> <li>• Isetionato de pentamidina.</li> <li>• Miltefosina.</li> </ul>	Centro de referencia
<b>Leishmaniasis mucosa</b>	Tratamiento sistémico (elección según la certeza de la evidencia): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antimoniales pentavalentes + pentoxifilina.</li> <li>• Antimoniales pentavalentes (opinión de expertos).</li> <li>• Anfotericina B liposomal.</li> <li>• Miltefosina.</li> <li>• Desoxicolato de anfotericina B.</li> </ul>	Centro de referencia

### 5.1.4 Leishmaniasis visceral

Lo ideal es que el tratamiento específico de la LV cure al paciente, disminuya el riesgo de recaída y reduzca la posibilidad de aparición de cepas resistentes de parásitos a los medicamentos. Tanto para garantizar el cumplimiento total del tratamiento como para detectar eventuales efectos adversos, se recomienda que se realice en ambiente hospitalario y supervisado por el equipo de salud. Las opciones de tratamiento específico para la LV se describen más adelante, pero es importante garantizar el tratamiento integral, que incluye una adecuada hidratación y alimentación. Si es necesario, la anemia grave debe corregirse y se deben tratar las infecciones concomitantes con los agentes antiinfecciosos adecuados según las recomendaciones de la comisión de control de infecciones hospitalarias y el criterio médico. El éxito de la terapia mejora la condición general, resuelve la fiebre, permite la involución de la hepatoesplenomegalia y la vuelta a la normalidad de los parámetros de laboratorio.

En el cuadro 16 se presentan las recomendaciones para el tratamiento de la LV en pacientes inmunocompetentes y en inmunodeprimidos, y la profilaxis secundaria en pacientes inmunodeprimidos. Además, se presenta los puntos de buenas prácticas para orientar el tratamiento de casos especiales.

**Cuadro 16. Recomendaciones para el tratamiento de la leishmaniasis visceral en pacientes inmunocompetentes y en inmunodeprimidos, y la profilaxis secundaria**

Tratamiento de pacientes inmunocompetentes con leishmaniasis visceral			
Recomendaciones	Fuerza de la recomendación y certeza de la evidencia	Forma de administración	Esquema de tratamiento
Se recomienda usar <b>anfotericina B liposomal</b> para tratar la leishmaniasis visceral en pacientes pediátricos y adultos inmunocompetentes.	Recomendación <b>fuerte</b>  Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Intravenosa	3 mg/kg/día durante 7 días hasta una dosis total de 20 mg/kg. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>
Se sugiere administrar <b>antimoniales pentavalentes o desoxicolato de anfotericina B</b> para tratar la leishmaniasis visceral en pacientes pediátricos y adultos inmunocompetentes.	Recomendación <b>condicional</b>  Certeza de la evidencia <b>baja</b>	Intravenosa	<b>Antimoniales pentavalentes:</b> 20 mg de Sb <sup>+5</sup> /kg/día durante 20 días.
			<b>Desoxicolato de anfotericina B:</b> Niños: 1 mg/kg/día durante 14 días hasta una dosis total de 800 mg. Adultos: 1 mg/kg/día durante 14-21 días. Dosis diaria total de 50 mg. Dosis máxima de 50 mg/día. <sup>a</sup> Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>
<b>No se recomienda usar miltefosina</b> para tratar la leishmaniasis visceral en pacientes pediátricos y adultos.	Recomendación <b>fuerte en contra</b>  Certeza de la evidencia <b>muy baja</b>		

### Tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con leishmaniasis visceral

Recomendaciones	Fuerza de la recomendación y certeza de la evidencia	Forma de administración	Esquema de tratamiento
Se recomienda usar la <b>anfotericina B liposomal</b> para el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con leishmaniasis visceral.	Recomendación <b>fuerte</b>  Certeza de la evidencia <b>muy baja</b>	Intravenosa	3 mg/kg/día hasta 20-40 mg/kg de dosis total. Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>
Se recomienda usar el complejo lipídico de anfotericina B o el desoxicolato de anfotericina B <b>cuando no se disponga de anfotericina B liposomal</b> para el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con leishmaniasis visceral	Recomendación <b>fuerte</b>  Certeza de la evidencia <b>muy baja</b>	Intravenosa	<b>Complejo lipídico de anfotericina B:</b> Dosis total de 30 mg/kg: 3 mg/kg/día durante 10 días.  <b>Desoxicolato de anfotericina B:</b> • 0,7 mg/kg/día durante 28 días. • Dosis máxima de 50 mg/día.  Pueden ser necesarios intervalos superiores a 24 horas entre las dosis en caso de elevación de la creatinina. <sup>a</sup>
<b>No se recomienda utilizar antimoniales pentavalentes</b> para el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos con leishmaniasis visceral.	Recomendación <b>fuerte en contra</b>  Certeza de la evidencia <b>muy baja</b>		

### Profilaxis secundaria de la leishmaniasis visceral en pacientes inmunodeprimidos

Recomendaciones	Fuerza de la recomendación y certeza de la evidencia	Forma de administración	Esquema de tratamiento
Para la profilaxis secundaria en pacientes con leishmaniasis visceral e infección concomitante por el VIH, se recomienda administrar <b>anfotericina B liposomal</b> tras el primer episodio de leishmaniasis visceral a todos los pacientes con una cifra de linfocitos T CD4 <350/mm <sup>3</sup> .	Recomendación <b>fuerte</b>  Certeza de la evidencia <b>muy baja</b>	Intravenosa	3 mg/kg/dosis cada 2-3 semanas.

Nota:

<sup>a</sup> Con base en la experiencia del grupo de desarrolladores y la evidencia indirecta disponible para la población general.

## 5.2 Criterios de respuestas terapéuticas y seguimiento de tratamiento

En el tratamiento de la LV, al elegir el fármaco se debe tener en cuenta su perfil de toxicidad, así como el riesgo de muerte asociado a la enfermedad. Ante la imposibilidad de utilizar la anfotericina B liposomal en las situaciones descritas a continuación, la alternativa terapéutica es el uso de otras formulaciones lipídicas de anfotericina B:

- Edad superior a 50 años e inferior a 1 año.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática.

- Insuficiencia cardíaca.
- Intervalo QT corregido >450 ms.
- Uso concomitante de fármacos que alteran el intervalo QT.
- Hipersensibilidad a los antimoniales pentavalentes o a otros medicamentos utilizados para tratar la LV.
- Fracaso terapéutico con antimoniales pentavalentes u otros fármacos utilizados para tratar la LV.
- Embarazadas y mujeres en período de lactancia.

Si no se pueden usar formulaciones liposomales o lipídicas de anfotericina B, se administrará desoxicolato de anfotericina B, con un seguimiento estricto de la toxicidad.

Cuando se utilizan la anfotericina B liposomal y otras formulaciones, es importante realizar un seguimiento estricto de la función renal en los pacientes con LV inmunocompetentes.

Después de finalizado el tratamiento, se debe realizar seguimiento de los pacientes para evaluar la respuesta terapéutica, detectar una eventual recaída o la posible afectación de la mucosa en casos de LC. En el siguiente apartado se brindan orientaciones al respecto.

### 5.2.1 Leishmaniasis cutánea

Debe realizarse la evaluación clínica como mínimo al terminar el tratamiento y a los 45, 90 y 120 días después del inicio de este, y continuar con el seguimiento al menos 6 meses después de terminado. Las lesiones cutáneas son visibles, accesibles y suelen tener bordes netos, por lo que son fáciles de medir al comienzo del tratamiento para luego estudiar la evolución. Estos registros deben incluirse en la historia clínica de cada paciente (para más información, véase el anexo 8). De esta manera, el personal de salud que realice 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 que exista una falla terapéutica. En cada visita de seguimiento se debe hacer un examen clínico completo, que incluya la evaluación de síntomas y signos compatibles con una eventual **afectación de la mucosa**. Si la lesión ha disminuido de tamaño **no se debe** administrar tratamiento adicional. Se debe esperar que entre los 90 y 120 días después de iniciado el tratamiento la lesión esté completamente cicatrizada. Cuando la lesión es muy grande o el paciente tiene comorbilidades, la cicatrización puede demorar se más. Si en este período 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.

Se recomienda siempre estandarizar el seguimiento del paciente.

Los criterios clínicos de curación de la leishmaniasis cutánea después de los 3 meses del inicio del tratamiento son los que se enumeran a continuación:

- Cicatrización con repitelización 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

La evaluación clínica se debe realizar como mínimo al terminar el tratamiento y a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses después de su inicio. Los resultados y hallazgos de la evaluación (eritema, edema, infiltración, erosión, ulceración y disfonía) deben quedar registrados. De esta manera, quien haga el siguiente control tendrá una evidencia cuantificable para determinar si hay respuesta a la terapia.

Se recomienda siempre estandarizar el seguimiento del paciente.

Es necesario evaluar la respuesta terapéutica después de 6 meses del inicio del tratamiento para definir la necesidad de un nuevo esquema terapéutico. Además, se espera la resolución completa de los signos clínicos para definir la curación, de acuerdo con los criterios que se enumeran a continuación:

- El criterio de curación es la regresión de todos los signos clínicos y debe confirmarse con el examen otorrinolaringológico a 6 meses después del inicio del tratamiento.
- Evaluación clínica al terminar el tratamiento, a los 3 y 6 meses y luego semestralmente hasta completar los 2 años del inicio del tratamiento.
- En ausencia del especialista, el médico debe estar capacitado para realizar la rinoscopia y la oroscopia; donde fuera posible, se debe enviar al paciente al servicio de referencia para la evaluación de la curación.
- Cuando no hay la curación clínica o en caso de reactivación de la lesión, evaluar e indicar tratamiento nuevo.

#### Falla terapéutica

Se define la falla terapéutica cuando no hay curación clínica luego después de un tratamiento completo evaluado a los 3 meses para LC y hasta 6 meses para LM. 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 curada, cualquiera sea el tiempo de observación. La reinfección se define como la aparición de lesiones nuevas 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. Durante el tratamiento, el tamaño del bazo y el hígado comienza a disminuir; la regresión completa de la hepatomegalia o esplenomegalia puede llevar varios meses. La mejora de los parámetros hematológicos (hemoglobina, glóbulos blancos y plaquetas) se evidencian en la primera o segunda semana y depende del tratamiento específico utilizado. Los valores de albúmina y globulina se normalizan durante las semanas siguientes. El aumento de peso del paciente es evidente, con mejora del apetito y del estado general.

Se debe examinar al paciente todos los días y, una vez terminado el tratamiento, la ausencia de fiebre y la mejora clínica se pueden considerar como signos de una cura inicial. Finalizado el tratamiento, el seguimiento tiene una frecuencia mensual durante el primer trimestre. Luego, los controles podrán ser cada 60 o 90 días hasta completar 12 meses postratamiento, y luego cada 6 meses por 2 años. En cada control se debe medir el bazo y detectar una posible falla terapéutica debido a la reactivación clínica de la enfermedad. Un buen indicador de la curación definitiva es la ausencia de recaída clínica a los 6 meses después del tratamiento.

#### **Falla terapéutica**

Se define como falla del tratamiento la ausencia de remisión clínica del paciente luego de haber recibido dos esquemas terapéuticos del mismo medicamento, administrados de manera regular.

#### **Recaída**

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

### **5.3 Costos de los medicamentos antileishmaniásicos**

Los costos estimados de los medicamentos antileishmaniásicos utilizados en la Región y adquiridos por el Fondo Rotatorio Regional para Suministros Estratégicos de Salud Pública (conocido como Fondo Estratégico) de la OPS se pueden consultar en el anexo 10.





## 6. Introducción a la vigilancia de las leishmaniasis



## 6. Introducción a la vigilancia de las leishmaniasis

En las Américas, la vigilancia de las leishmaniasis tiene objetivos generales y específicos, que se describen a continuación.

### 6.1 Objetivos

#### Objetivo general

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

#### Objetivos específicos

- Realizar el diagnóstico y el tratamiento adecuado y oportuno de los casos de leishmaniasis en seres humanos.
- Mantener un sistema de vigilancia epidemiológica efectivo en términos de 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, manejo integrado, de educación para la salud y la movilización social concernientes al cumplimiento de estos objetivos.

Para lograr los objetivos propuestos, las acciones de vigilancia de las leishmaniasis comprenden:

- Asistencia sanitaria de los casos en seres humanos.
- Monitoreo, seguimiento de los casos en seres humanos y registro de la 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 zonas con presencia de LV cuando estos revisten importancia epidemiológica en el ciclo de transmisión.
- Promoción de acciones integradas e intersectoriales que permitan abordajes y estrategias conjuntas, de acuerdo con las necesidades e interés de las áreas a trabajar.
- Promoción de acciones de educación para la salud.

### 6.2 Vigilancia y control

El fortalecimiento de la vigilancia en salud pública es fundamental para conocer, monitorear, intervenir y ampliar las acciones pertinentes para el logro de los objetivos propuestos.

En las leishmaniasis, las acciones de vigilancia de la salud consisten en la recopilación y el posterior análisis —respecto a su papel en el ciclo de transmisión— de los datos de casos en seres humanos, vectores y reservorios caninos. Las evidencias así obtenidas servirán para tomar decisiones consecuentes sobre cómo llevar a cabo las acciones de prevención, vigilancia y control de la enfermedad, de modo que se optimicen los recursos invertidos y se adecue cada intervención al contexto epidemiológico local. El proceso de toma de decisiones de vigilancia permite, entre otras cosas, detectar los estratos de riesgo, monitorear la tendencia en el tiempo y la 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 la

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. Por último, en el área de control, la toma de decisiones involucra la eventual instrumentación de las acciones recomendadas de control y la evaluación del efecto que estas tienen impacto.

Para fines epidemiológicos y operativos es necesario identificar y clasificar los escenarios epidemiológicos de las leishmaniasis en las Américas, con vistas a reconocer las zonas con transmisión y sin ella, y determinar los riesgos para direccionar las acciones de vigilancia y control. Se deberán explicar a los habitantes de la vivienda todas las acciones o actividades que se deben realizar dentro o fuera de la vivienda antes de llevarlas a cabo, y contar con su aprobación antes de su ejecución.

### 6.3 Identificación y clasificación de los escenarios epidemiológicos de las leishmaniasis en las Américas

La identificación y clasificación de escenarios epidemiológicos para las leishmaniasis tiene el propósito de conocer la magnitud y el riesgo de contraer 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 la LC y LV.

**Cuadro 17. Niveles administrativos de los países en los que la leishmaniasis cutánea, visceral o ambas son endémicas, Región de las Américas, 2022**

Países	Niveles administrativos		
	Primer Nivel	Segundo Nivel	Tercer Nivel
Argentina	Provincias	Departamentos	Municipios
Belice	Distritos	–	–
Bolivia (Estado Plurinacional de)	Departamentos	Provincias	Municipios
Brasil	Estados	Municipios	Distritos y localidades
Colombia	Departamentos	Municipios y distritos	Localidades
Costa Rica	Provincias	Cantones	Distritos
Ecuador	Provincias	Cantones	Parroquias
El Salvador	Departamentos	Municipios	Pueblos
Guatemala	Departamentos	Municipios	Localidades
Guyana	Regiones	–	–
Honduras	Departamentos	Municipios	Aldeas
México	Departamentos	Municipios	Localidades
Nicaragua	Departamentos o regiones	Municipios	Localidades
Panamá	Provincias y comarcas	Distritos	Corregimientos o comarcas
Paraguay	Departamentos	Distritos o municipios	Localidades
Perú	Departamentos	Provincias	Distritos
Suriname	Distritos	Suburbios	Ciudades
Uruguay	Departamentos	–	–
Venezuela (República Bolivariana de)	Estados	Municipios	Localidades

Es importante mencionar que el análisis y la clasificación epidemiológica para las leishmaniasis pueden realizarse 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 temporo-espaciales 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 este motivo, a con fines comparativos, en el cuadro 17 se presenta la denominación de los niveles administrativos nacional y subnacional y sus equivalencias en cada país.

### 6.3.1 Leishmaniasis cutánea

Para definir la estratificación de riesgo en la vigilancia de la LC, es necesario tener en consideración las definiciones, clasificación e indicadores epidemiológicos que se describen a continuación.

#### 6.3.1.1 Definiciones

En el cuadro 18 se muestran las definiciones en las cuales se basa la estratificación de riesgo en la vigilancia de la LC.

**Cuadro 18. Definiciones para la estratificación de riesgo en la vigilancia de la leishmaniasis cutánea**

Concepto	Definición
Zonas	Espacio geográfico cuyos datos pueden ser estratificados
Zonas sin transmisión o silenciosa	Zonas sin registro de casos humanos autóctonos de LC. Estas zonas se clasifican según la vulnerabilidad y la receptividad al vector.
Zonas vulnerables	Zonas sin transmisión o silenciosa donde: a) puede haber biomas favorables a la presencia del vector, b) pueden ser contiguas a zonas con transmisión de LC, y c) pueden haber sufrido o sufren modificaciones ambientales (p. ej., deforestación, nuevos asentamientos, planes de desarrollo, entre otras).
Zonas no vulnerables	Zonas sin transmisión o silenciosa que no cumplen los criterios de vulnerabilidad.
Zonas receptoras	Zonas vulnerables o no vulnerables con presencia registrada del vector.
Zonas no receptoras	Zonas vulnerables o no vulnerables donde no hay presencia registrada del vector. Para caracterizar una zona como no receptiva se debe contar con el estudio entomológico correspondiente.
Zonas con transmisión	Zonas con registro histórico de al menos un caso autóctono de LC en un ser humano. A su vez, estas zonas se clasifican según haya o brotes.
Zonas en las que la enfermedad es endémica	Zonas con registros históricos de casos autóctonos de LC en seres humanos, continuos o no, en los últimos diez años.
Brote	Presencia de casos de LC en una zona sin transmisión o silenciosa, o el incremento de casos en relación con el número esperado en zonas con transmisión o en las que la enfermedad sea endémica.
Ambiente selvático primario	Territorio con vegetación densa, sin modificación previa significativa en el ambiente por parte del ser humano.
Ambiente selvático intervenido	Territorio con vegetación densa, con intervención significativa en el ambiente por parte del ser humano.
Ambiente rural	Territorio con vegetación de densidad mediana a baja y baja densidad poblacional utilizado para actividades agropecuarias, agroindustriales, extractivas, de silvicultura u otras.
Ambiente periurbano	Territorio de densidad poblacional baja a mediana, en general periférico a las ciudades, pero sin la alta densidad poblacional del espacio urbano, y que si se utiliza para actividades rurales es solo en escala familiar.

LC: leishmaniasis cutánea.

### 6.3.1.2 Indicadores para la estratificación de zonas con transmisión de leishmaniasis cutánea

Para la clasificación y la estratificación de riesgo de LC se tienen en cuenta el número de casos y la incidencia de casos como indicadores. Estos se analizaron por separado y, luego de detectar las ventajas y desventajas de cada uno para representar los escenarios epidemiológicos de manera adecuada, se estudiaron las propuestas con los países y se decidió establecer el indicador compuesto del trienio, validado para la estratificación de riesgo de LC. Se utiliza el promedio de 3 años para disminuir el riesgo de sesgos causados por factores externos como, por ejemplo, la subnotificación de casos debido a la falta de diagnóstico apropiado, medicamentos y aspectos relacionados con la vigilancia y la organización de servicios (recopilación de datos, falta de búsqueda activa, entre otros), así como factores recurrentes de los efectos del clima en la epidemiología de las leishmaniasis.

Para el análisis, la categorización en clases y el uso del indicador compuesto, se hizo un análisis de su distribución con el método de cortes naturales, para reducir la varianza dentro de las clases y minimizar la varianza entre ellas. Con base en las clases, se generaron cinco estratos de transmisión: baja, moderada, alta, intensa y muy intensa. En el cuadro 19 se muestran y se detallan los diferentes indicadores.

**Cuadro 19. Indicadores de leishmaniasis cutánea para estratificar las zonas de riesgo**

Indicadores	Cálculo	Uso
Casos de LC	Número total de casos nuevos confirmados <sup>a</sup> de LC informados en el año en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales.	Conocer el número, el perfil y la evolución de los casos de LC, su distribución y tendencia.
Tasa de incidencia de LC	Número total de casos nuevos de LC ocurridos en el año/total de la población de las áreas de transmisión en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales por cada 100 000 habitantes.	Conocer el riesgo de que se presenten casos de LC y monitorear tendencias de la enfermedad.
Índice compuesto trienio de LC (IcLC)	Una vez calculados los promedios de los 3 últimos años de casos e incidencia para la Región, el país para el primer y segundo niveles administrativos subnacionales, se calcula el promedio y la desviación estándar general para cada indicador y se hace la normalización según los siguientes cálculos:  Promedio de casos = (número de casos del año X + número de casos del año Y + número de casos del año Z)/3  Promedio de la incidencia = (Incidencia del año X + incidencia del año Y + incidencia del año Z)/3  Índice normalizado de casos = Promedio de casos — promedio general de casos/desviación estándar general casos  Índice normalizado de incidencia = Promedio de incidencia - promedio general de la incidencia/desviación estándar general incidencia  $IcLC = \sum \text{Índice normalizado de casos} + \text{índice normalizado de incidencia}$  El IcLC para cada unidad territorial analizada se categoriza con base en los puntos de los cortes naturales, que permiten generar cinco estratos de riesgo de transmisión: baja, moderada, alta, intensa y muy intensa.	Conocer las zonas con casos y el riesgo de que se presenten casos de LC mediante la integración de la información contenida en el promedio de los 3 últimos años de los indicadores de casos e incidencia. Las categorías del indicador se utilizan para dirigir y priorizar las acciones de vigilancia, prevención y control en territorios definidos.

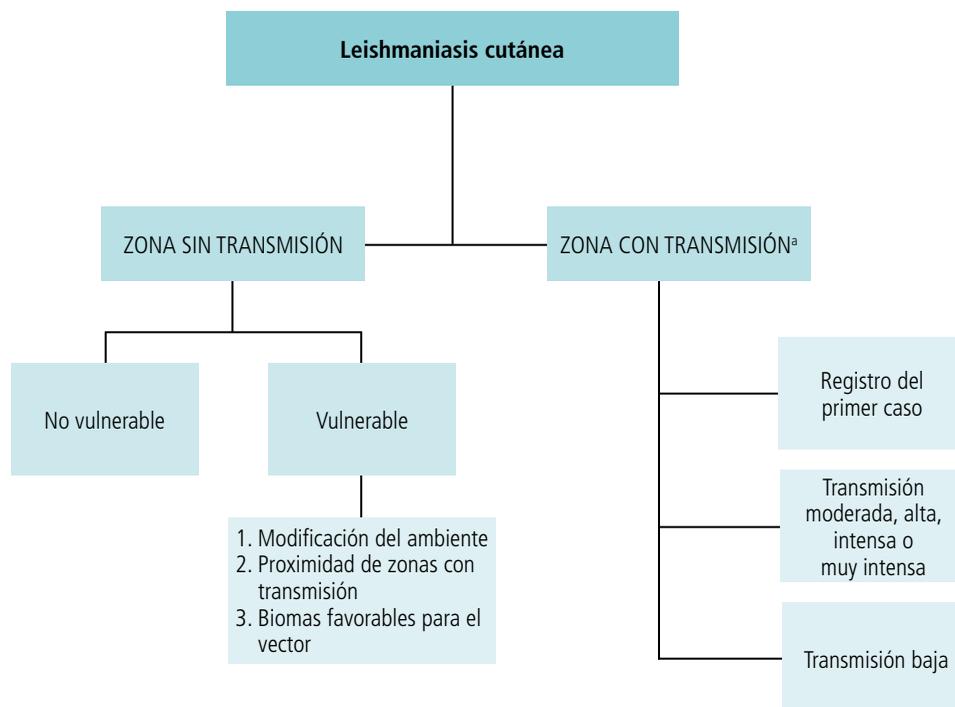
Notas:

<sup>a</sup> Casos confirmados según la definición de casos estandarizada.

ICTLC: índice compuesto del trienio de leishmaniasis cutánea, LC: leishmaniasis cutánea.

### 6.3.1.3. Clasificación epidemiológica y acciones de vigilancia y control de la leishmaniasis cutánea

En las figuras 39 a 42 se presentan las distintas clasificaciones epidemiológicas para LC con el objetivo de orientar la planificación y dirigir las acciones de vigilancia y control.



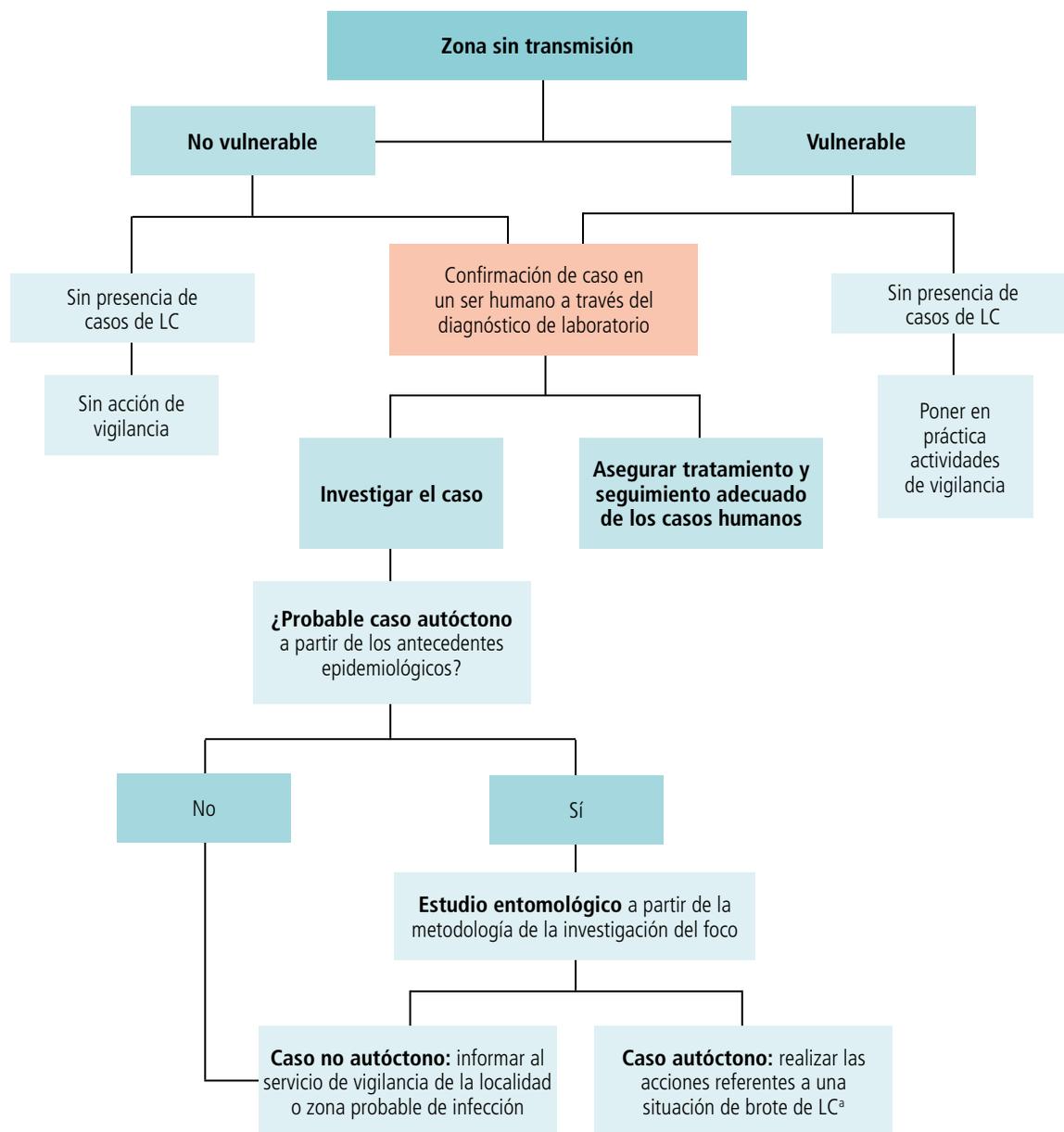
**Figura 39. Clasificación epidemiológica para la vigilancia y el control de la leishmaniasis cutánea en las Américas**

*Nota:*

<sup>a</sup> En zonas con transmisión de leishmaniasis cutánea atípica, donde el ciclo de transmisión es el mismo que para la leishmaniasis visceral, si se comprueba la importancia del perro como reservorio doméstico, se deben seguir las orientaciones para la vigilancia y el control de la leishmaniasis visceral.

Para los procedimientos en zonas sin transmisión de LC **no vulnerables**, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- En principio, no se recomienda ninguna acción de vigilancia para las zonas 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 una zona vulnerable. De la misma manera, ante la aparición de un caso con sospecha de LC, se deben seguir las recomendaciones mencionadas en la figura 40.



**Figura 40. Acciones de vigilancia y control para zonas de leishmaniasis cutánea sin transmisión, ante la aparición de un posible caso de la enfermedad**

*Nota:*

<sup>a</sup> Para más información, véase la figura 42 de esta publicación.

LC: leishmaniasis cutánea.

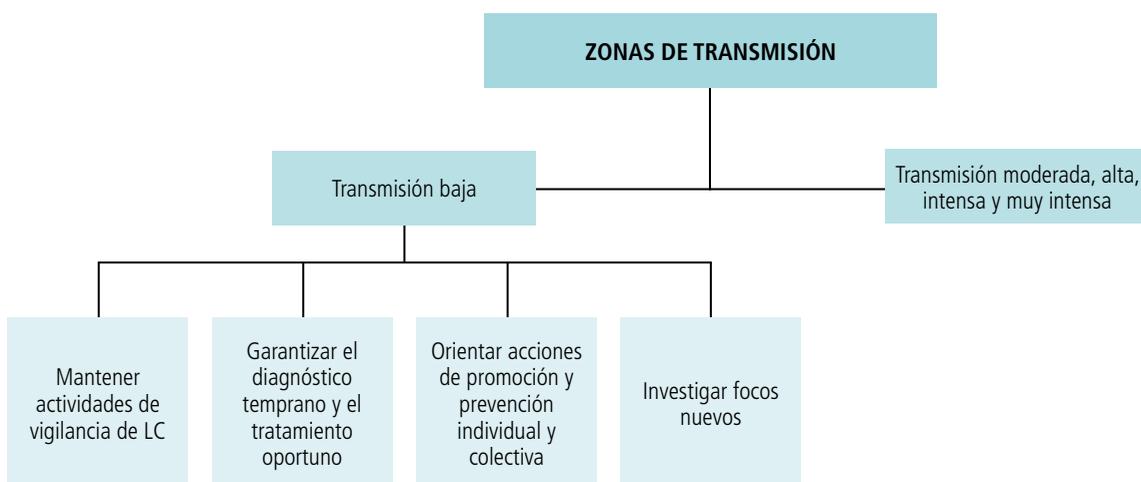
Para los procedimientos en zonas sin transmisión de LC **vulnerables**, se deben en cuenta los siguientes aspectos:

- Realizar estudios entomológicos cada 5 años o cuando ocurra una modificación ambiental o cualquier otra clase de evento –como una migración intensa desde las zonas en las que la enfermedad sea endémica o la aparición de un brote– que pueda incrementar el riesgo de infección para la población.
- En caso de que se caracterice la zona como vulnerable receptiva, poner en práctica actividades de vigilancia epidemiológica. Frente a una modificación ambiental o un evento que pueda incrementar el riesgo de infección para la población (p. ej., fenómenos meteorológicos extraordinarios o migración intensa desde zonas en las que la enfermedad sea endémica o se encuentra en situación de brote) intensificar la vigilancia mediante búsqueda activa de casos.

Para los procedimientos en zonas sin transmisión (vulnerables o no vulnerables) de LC, **ante la aparición de un caso sospechoso de LC**, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Confirmar el diagnóstico del caso en el ser humano de LC por criterio de laboratorio.
- Garantizar el tratamiento oportuno y el seguimiento adecuado del caso confirmado.
- Investigar el caso y evaluar si es autóctono a partir de los antecedentes epidemiológicos.
- En caso de probable autoctonía, realizar el estudio entomológico, a través de la metodología de investigación de foco (véase el apartado 8.1.1 en el capítulo 8) para verificar la presencia del vector y confirmar la autoctonía.
- Si hay confirmación de la autoctonía del caso (presencia del vector), comenzar con las actividades pertinentes para la búsqueda activa de casos en la zona para su respectivo diagnóstico y tratamiento. Además, cumplir con las recomendaciones para una situación de brote por presencia del primer caso (figura 42).
- Si el caso no es autóctono, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso.

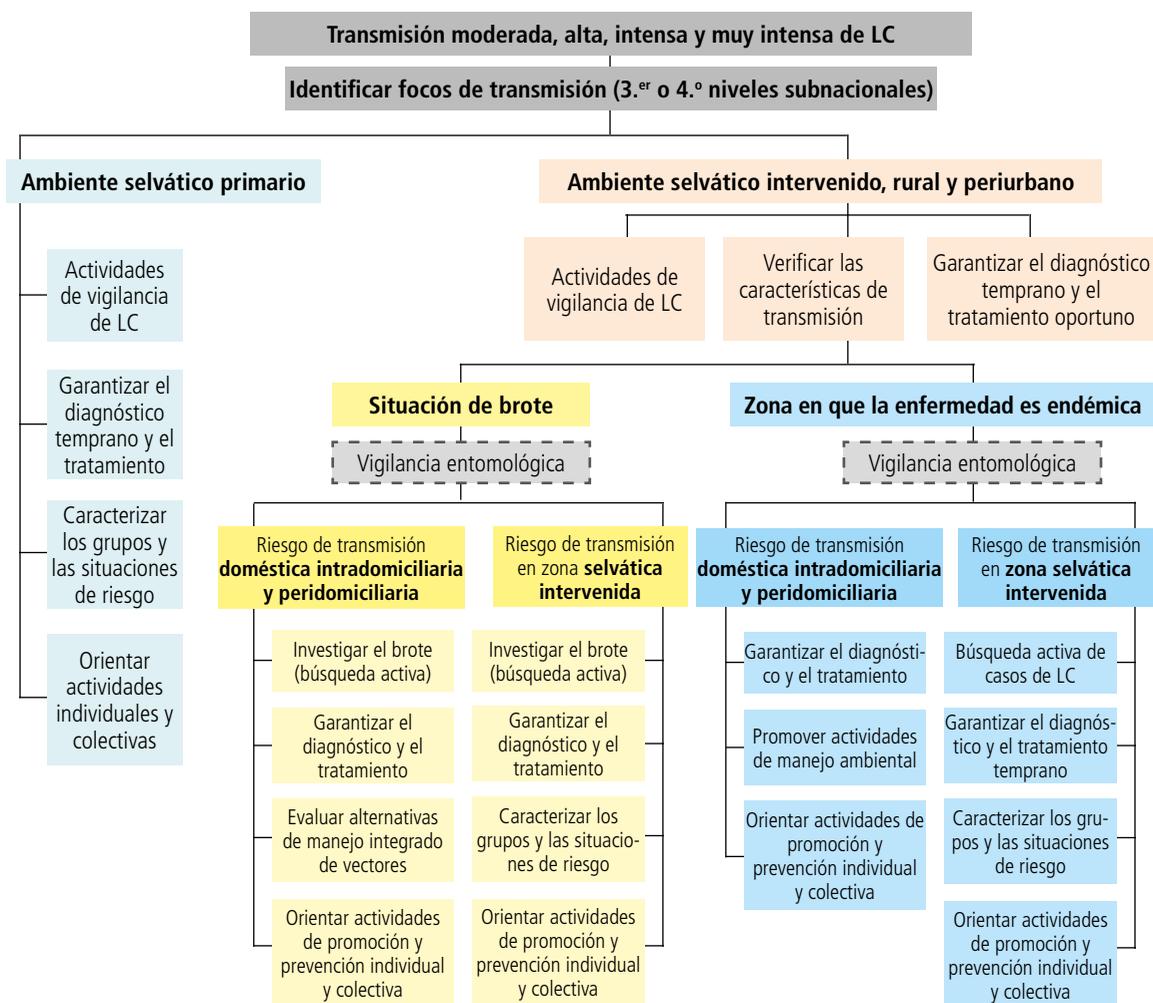
Para los procedimientos en áreas con **transmisión baja** de LC, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:



**Figura 41. Actividades de vigilancia y control para zonas con transmisión baja de leishmaniasis cutánea**

LC: leishmaniasis cutánea.

- Fortalecer y mantener las actividades de vigilancia de casos en seres humanos.
- Garantizar el acceso al diagnóstico temprano a través de la organización y el funcionamiento operativo de la red de laboratorios, incluidos los procesos para control de calidad interna del diagnóstico parasitológico directo.
- Garantizar el tratamiento adecuado y oportuno, y el seguimiento individual de los casos, incluidas la organización y la capacidad de los servicios de salud, y la disponibilidad oportuna de insumos y suministros. Tener en cuenta la notificación y el monitoreo de los eventos adversos que pueden ser causados por el tratamiento.
- Notificación y monitoreo de los casos: considerar las orientaciones para la vigilancia, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento (para más información, véanse los apartados correspondientes).
- Orientar las actividades de promoción y prevención individual y colectiva.
- Investigar focos nuevos de transmisión, según a cada situación (para más información, véase el capítulo 10).
- Monitorear las actividades de vigilancia y la situación epidemiológica (figura 41).



**Figura 42. Actividades de vigilancia y de control para zonas con transmisión de leishmaniasis cutánea según la intensidad y el ambiente**

Para los procedimientos en áreas con transmisión moderada, alta, intensa y muy intensa de LC en **ambiente selvático primario**, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Garantizar el diagnóstico temprano a través de la organización y el funcionamiento operativo de la red de laboratorios, incluidos los procesos para el control de la calidad interna del diagnóstico parasitológico directo.
- Garantizar el tratamiento adecuado y oportuno, y el seguimiento individual de los casos, incluidas la organización y 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 que pueden ser causados por el tratamiento.
- Caracterizar la situación epidemiológica, detectar los grupos y situaciones de mayor riesgo (p. ej., edad, sexo, ocupación, tiempo y lugar probable de exposición) y elaborar estrategias de mitigación y capacitación específica.
- Orientar las actividades de promoción y prevención individual y colectiva de acuerdo con los grupos y situaciones de riesgo clasificados.
- Promoción de la educación en salud a la comunidad para el conocimiento de la enfermedad y para la detección temprana de posibles casos.
- Poner en práctica y mantener las actividades para la vigilancia de casos en seres humanos.
- Investigar y caracterizar focos nuevos de transmisión.
- En este caso, no se recomienda realizar actividades de vigilancia entomológica ni de control vectorial (manejo del ambiente, mecánico, físico o químico).

Para los procedimientos generales en áreas con transmisión moderada, alta, intensa y muy intensa de LC en **ambientes selvático intervenido, rural y periurbano**, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Poner en práctica y mantener las actividades de vigilancia.
- Garantizar el diagnóstico temprano a través de la organización y el funcionamiento operativo de la red de laboratorios, incluidos los procesos para control de calidad interna del diagnóstico parasitológico directo.
- Garantizar el tratamiento adecuado y oportuno, y el seguimiento individual de los casos, incluidas la organización y capacidad de los servicios de salud, y la disponibilidad oportuna de insumos y suministros. Tener en cuenta la notificación y el monitoreo de los eventos adversos causados por el tratamiento.
- Poner en práctica las actividades de prevención individual o colectiva de acuerdo con los grupos y situación de riesgo.
- Promoción de educación en salud a la comunidad para el conocimiento de la enfermedad y para la detección temprana de posibles casos, así como el conocimiento sobre el hábito y el comportamiento del vector para orientar la protección individual o colectiva.
- Caracterizar los focos y las características de la transmisión: situación de brote o zona en la que la enfermedad es endémica.

Para procedimientos específicos para zonas con transmisión moderada, alta, intensa y muy intensa de LC en ambientes selváticos intervenidos, rurales y periurbanos **en situación de brote**, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Investigar el brote y aplicar la metodología de levantamiento (relevamiento) entomológico para establecer los sitios de transmisión: ambiente doméstico (intradomiciliario o peridomiciliario o extradomiciliario) o selvático intervenido (para más información, véase el capítulo 10).
- En caso de que el brote sea de transmisión doméstica-intradomiciliaria, se deben evaluar alternativas de manejo integrado de vectores (manejo del ambiente, mecánico o físico), incluidas la factibilidad y la pertinencia de hacer un control químico (CQ) antivectorial y, si corresponde, aplicarlo. Las acciones deberán ejecutarse en una zona limitada y con indicadores de efectividad, al menos en el corto plazo.
- Orientar las actividades de promoción y prevención individual y colectiva con participación intersectorial y de acuerdo con los grupos y situaciones de riesgo.
- Promoción de la educación en salud a la comunidad para el conocimiento de la enfermedad y para la detección temprana de posibles casos, así como conocimiento sobre el hábito y comportamiento del vector para orientar la protección individual o colectiva.
- Poner en práctica y mantener las actividades de vigilancia de casos humanos.

Para los procedimientos específicos para zonas con transmisión moderada, alta, intensa y muy intensa de LC en ambientes selváticos intervenidos, rurales y periurbanos **en zonas en las que la enfermedad sea endémica**, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

- Investigar y aplicar la metodología de levantamiento (relevamiento) entomológico para establecer los sitios de transmisión: ambiente doméstico (intradomiciliario o peridomiciliario, o extradomiciliario) o selvático intervenido (para más información, véase el capítulo 10).
- En caso de que en la zona en la que la enfermedad sea endémica exista transmisión doméstica intradomiciliaria o peridomiciliaria, se deben evaluar alternativas de manejo integrado de vectores (manejo del ambiente, mecánico o físico), incluidas la factibilidad y la pertinencia de hacer un control químico (CQ) antivectorial y, si es el caso, aplicarlo. Las acciones deberán ejecutarse en una zona limitada y con indicadores de efectividad, al menos en el corto plazo.
- En caso de que en la zona en la que la enfermedad sea endémica exista transmisión doméstica-extradomiciliaria, promover y poner en práctica actividades de protección individual y colectiva, y manejo ambiental según el sitio y el momento de exposición de riesgo, incluidas las barreras físicas para incrementar la distancia entre las poblaciones de vectores silvestres y las áreas peridomiciliarias.
- Promoción de la educación en salud a la comunidad para el conocimiento de la enfermedad y para la detección temprana de posibles casos, así como, conocimiento sobre el hábito y el comportamiento del vector para orientar la protección individual o colectiva.
- Mantener las actividades de vigilancia epidemiológica.

### 6.3.2 Leishmaniasis visceral

Para definir la estratificación de riesgo en la vigilancia de la LV. Es necesario tener en consideración las siguientes definiciones, clasificaciones e indicadores epidemiológicos.

### 6.3.2.1 Definiciones

En el cuadro 20 se muestran algunas definiciones que se deben conocer para la estratificación de riesgo en la vigilancia de la LV.

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

**Cuadro 20. Definiciones y conceptos para la estratificación de riesgo en la vigilancia de la leishmaniasis visceral**

Concepto	Definición
Escenarios de transmisión	Caracterización ecológica del ambiente donde ocurre la transmisión.
Concepto de zona	Espacio geográfico cuyos datos pueden ser estratificados.
Zonas sin transmisión o silenciosa	Son aquellas en que no hay registro histórico de casos autóctonos de LV en seres humanos o caninos. Estas zonas se clasifican como vulnerables o no vulnerables.
Zonas vulnerables	Zonas que cumplen al menos con uno de los siguientes criterios: 1) tener condiciones favorables para la presencia del vector; 2) estar contiguas a las zonas con transmisión (puede ser un país, un departamento, una municipalidad o una localidad); 3) presentar tránsito migratorio intenso con zonas con transmisión dentro del país o con las zonas de frontera de países limítrofes, y 4) compartir redes viales con zonas con transmisión.
Zonas no vulnerables	Zonas que no cumplen con los criterios de vulnerabilidad.
Zonas receptivas	Zonas vulnerables o no vulnerables con presencia registrada del vector.
Zonas no receptivas	Zonas vulnerables o no vulnerables sin presencia registrada del vector. Para caracterizar una zona como no receptiva, se debe contar con el estudio entomológico correspondiente en el capítulo de vigilancia entomológica.
Zonas con transmisión	Zonas con <b>registro histórico</b> de al menos un caso autóctono, humano o canino. Estas zonas, a su vez, se clasifican según haya o no brotes.
Zonas en transición	Zona sin transmisión o silenciosa en transición para una zona con transmisión. Confirmación a través de investigación de foco ante la aparición del primer caso en un ser humano o canino.
Zona en la que la enfermedad es endémica	Zonas con <b>registro de casos autóctonos</b> humanos o caninos de LV, continuos o no, sin límite de tiempo.
Brotos	En una <b>zona sin transmisión</b> , es cuando hay presencia del primer caso en un ser humano o canino. En una <b>zona con transmisión canina</b> , es cuando hay presencia del primer caso en un ser humano. En una <b>zona con transmisión o en la que la enfermedad es endémica</b> , es cuando hay un incremento del número de casos en seres humanos en relación con el número de casos esperado.

LV: leishmaniasis visceral.

En las Américas, para fines epidemiológicos, se categoriza la LV en zonas con o sin transmisión.

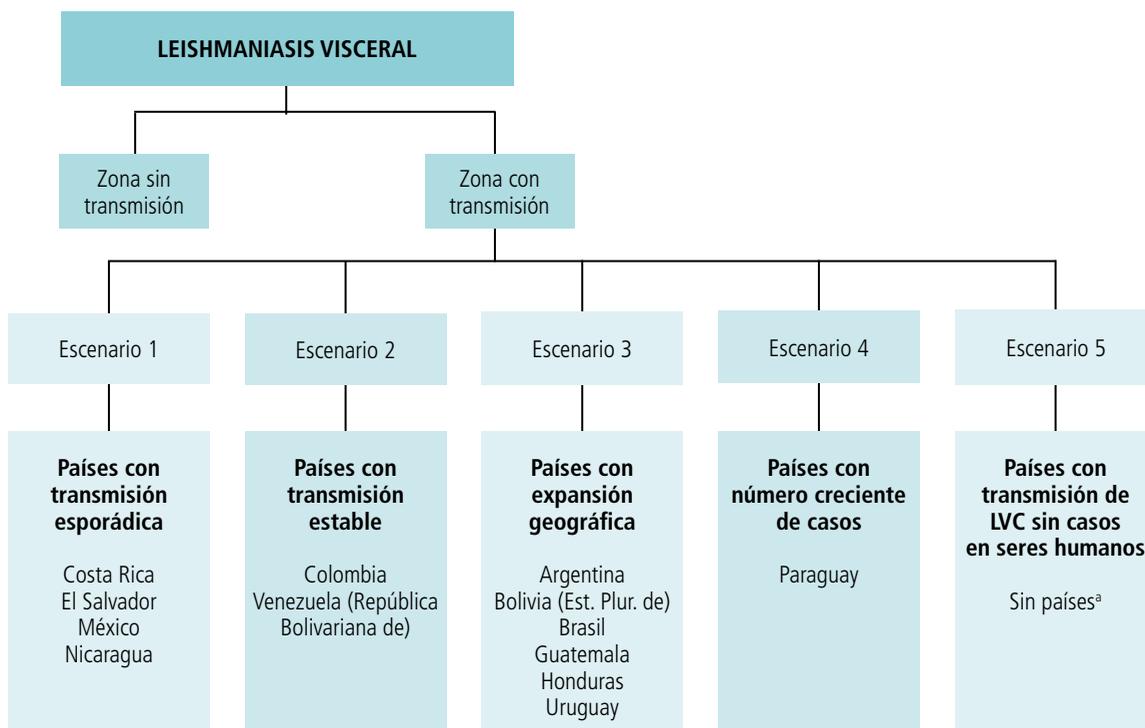
A su vez, las zonas con transmisión se clasifican en distintas situaciones epidemiológicas (figura 43):

- Zonas **sin** transmisión o silenciosa, que pueden ser, a su vez:
  - Vulnerables
  - No vulnerables

Las zonas de la LV, según el escenario o país involucrado, se clasifican en el **nivel regional** de la siguiente manera:

- Zonas **con** transmisión:
  - Escenario 1: países con registro de casos esporádicos de LV.
  - Escenario 2: países con transmisión estable de LV.
  - Escenario 3: países con expansión geográfica de LV.
  - Escenario 4: países con un número creciente de casos de LV.
  - Escenario 5: países con transmisión de LV canina sin presencia de casos humanos de LV.

### 6.3.2.3 Indicadores para la estratificación de zonas con transmisión de leishmaniasis visceral



**Figura 43. Clasificación de la leishmaniasis visceral en países de las Américas, según el escenario epidemiológico**

Notas:

<sup>a</sup> Datos de julio del 2022.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Sistema de información regional de leishmaniasis (SisLeish). Washington D.C.: OPS; 2021. Sistema de acceso limitado.

En el cuadro 21 se muestran los indicadores para la estratificación de zonas con transmisión de LV en el país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales.

### 6.3.2.4 Clasificación epidemiológica y acciones de vigilancia y control de la leishmaniasis visceral

En la figura 44 se muestra la clasificación epidemiológica para la vigilancia y el control de la LV en las Américas.

**Cuadro 21. Indicadores de leishmaniasis visceral para estratificar las zonas de riesgo**

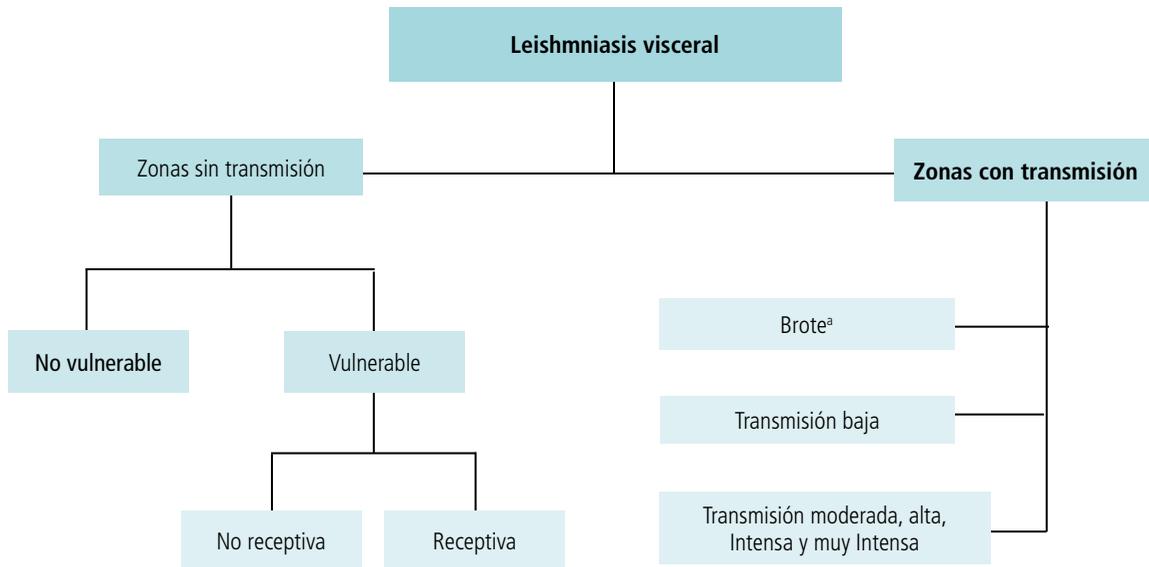
INDICADORES	CÁLCULO	USO
Casos de LV	Número total de casos nuevos confirmados <sup>a</sup> de LV notificados en el año en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales.	Conocer el número, el perfil y la evolución de los casos de LV, su distribución y tendencia.
Tasa de incidencia de LV	Número total de casos nuevos de LV ocurridos en el año/total de la población de las áreas de transmisión en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales por cada 100 000 habitantes.	Conocer el riesgo de que se presenten casos de LV y monitorear tendencias de la enfermedad.
Índice compuesto trienio de LV (IcLV)	<p>Una vez calculados los promedios de los 3 últimos años de casos e incidencia de LV para la Región, el país o para el primer y segundo niveles administrativos subnacionales, se calcula el promedio y la desviación estándar general para cada indicador y se hace la normalización según los siguientes cálculos:</p> <p>Promedio de casos = (número casos del año X + número de casos del año Y + número de casos del año Z)/3</p> <p>Promedio de la incidencia = (Incidencia del año X + incidencia del año Y + incidencia del año Z)/3</p> <p>Índice normalizado de casos = Promedio de casos – promedio general de casos/desviación estándar general de casos</p> <p>Índice normalizado de incidencia = Promedio de incidencia – promedio general de la incidencia/desviación estándar general de la incidencia</p> <p><math>IcLV = \sum \text{Índice normalizado de casos} + \text{índice normalizado de incidencia}</math></p> <p>El IcLV para cada unidad territorial analizada se categoriza con base en los puntos de los cortes naturales, que permiten generar cinco estratos de riesgo de transmisión: baja, moderada, alta, intensa y muy intensa.</p>	Conocer las zonas con casos y el riesgo de que se presenten casos de LV visceral mediante la integración de la información contenida en la media de los 3 últimos años de los indicadores de casos e incidencia. Las categorías del indicador se utilizan para dirigir y priorizar las acciones de vigilancia, prevención y control en territorios definidos.

**Notas:**

<sup>a</sup> Casos confirmados acuerdo con la definición de casos estandarizada.

LV: leishmaniasis visceral, IcLV: índice compuesto de trienio de LV.

En la figura 45 se muestran las actividades de vigilancia y control en zonas sin transmisión de LV o silenciosas. Procedimientos y acciones de vigilancia y control en zonas **sin transmisión o silenciosas** de la leishmaniasis visceral.



**Figura 44. Clasificación epidemiológica para la vigilancia y el control de la leishmaniasis visceral en las Américas**

*Notas:*

<sup>a</sup> Definiciones de brote: 1) en un área sin transmisión, es cuando se presenta el primer caso en un ser humano o canino; 2) en una zona con transmisión canina, es cuando hay presencia del primer caso en un ser humano, y 3) en una zona con transmisión o en la que la enfermedad es endémica, es cuando hay un incremento del número de casos en seres humanos en relación con el número de casos esperado.

Para la clasificación de áreas vulnerables y no vulnerables, se deben considerar los mismos criterios que para la LC, y se pueden incluir otros criterios de importancia para cada país:

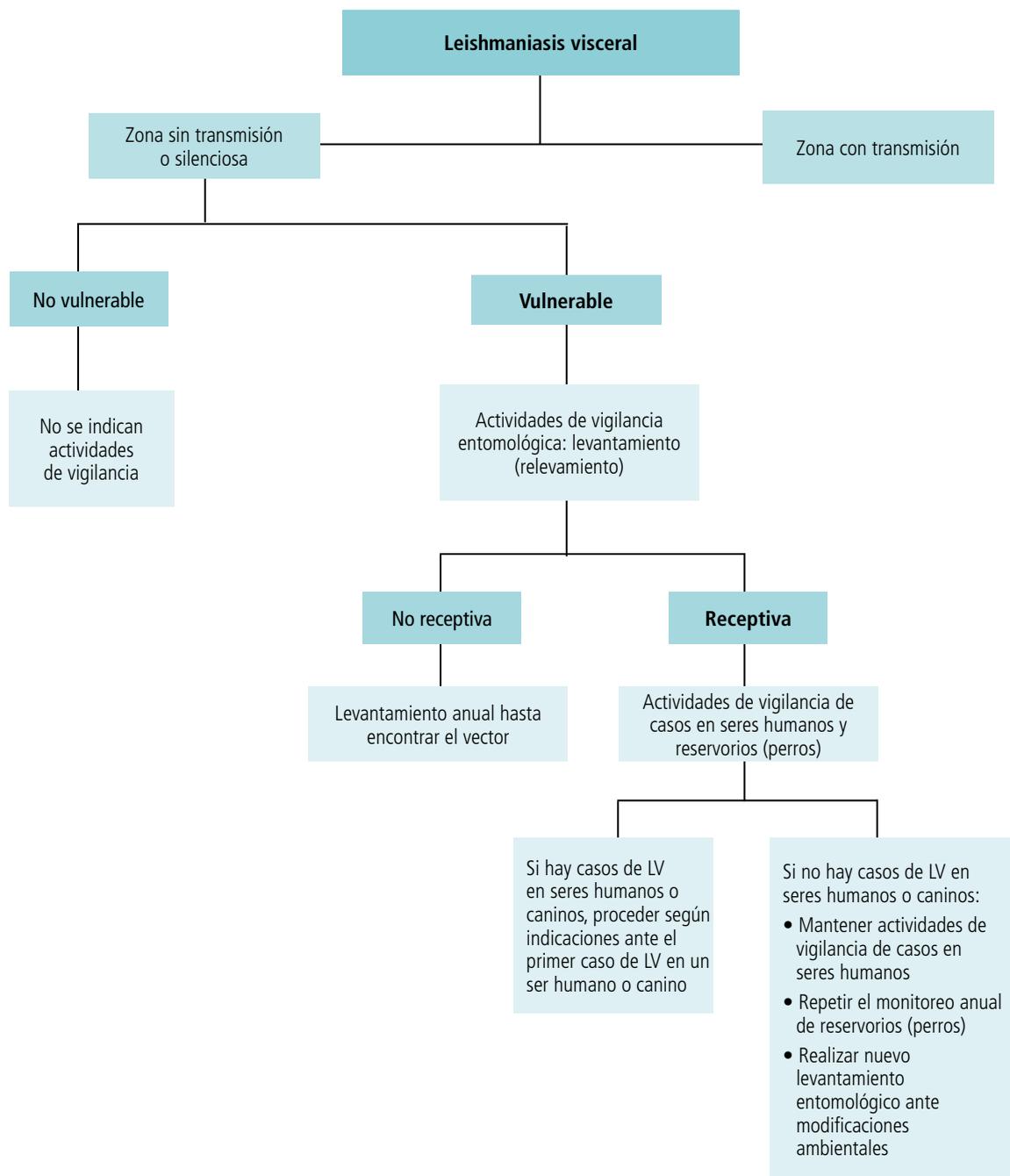
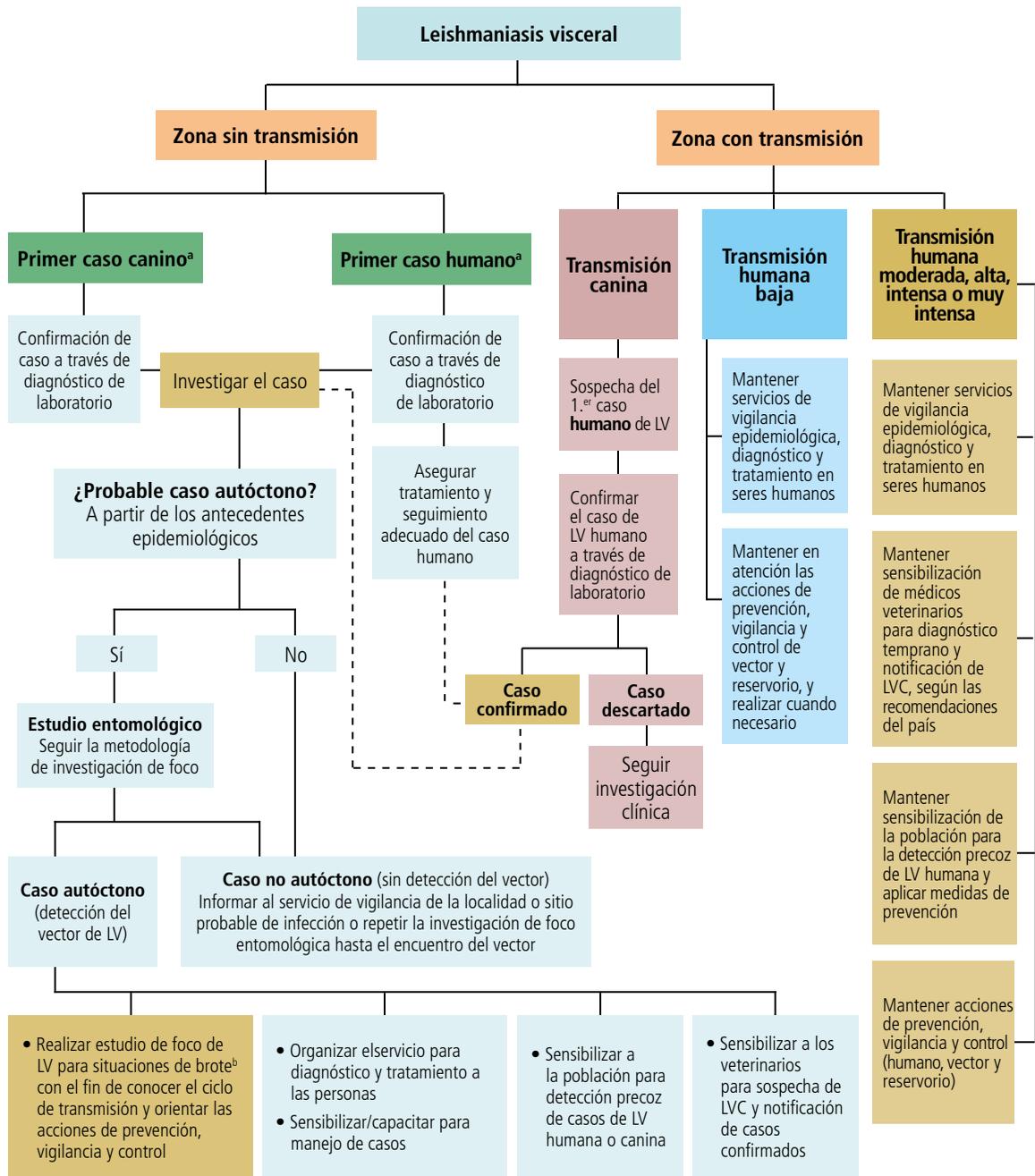


Figura 45. Actividades de vigilancia y control para zonas sin transmisión de leishmaniasis visceral o silenciosas

- Zonas No vulnerables:
  - No se indican acciones de vigilancia y control.
- Zonas vulnerables:
  - Poner en marcha las actividades de vigilancia entomológica, con aplicación de la metodología de levantamiento (relevamiento) (para más información, véase el capítulo 8).
- Zonas vulnerables no receptivas (**sin presencia del vector**), cuando no se encuentra el vector en el levantamiento (relevamiento) entomológico.
  - Mantener el levantamiento (relevamiento) entomológico anual hasta encontrar el vector:
- Zonas vulnerables receptivas (**con presencia del vector**), cuando se encuentra el vector en el levantamiento (relevamiento) entomológico.
  - Mantener las actividades de vigilancia entomológica.
  - Desencadenar las actividades de vigilancia de casos en seres humanos y reservorios a través de la búsqueda activa de casos en seres humanos y reservorios, y estudio serológico de perros alrededor de la zona donde se encontró el vector (para más información, véanse los capítulos correspondientes).
  - Si se notifica un posible caso de LV en un ser humano o canino, iniciar las actividades de vigilancia y realizar la toma de muestras para el diagnóstico de laboratorio.
  - Si se confirma la presencia de un caso autóctono de LV en un ser humano o canino, proceder según las indicaciones ante el primer caso de LV en un ser humano o canino sin importar cuál de ellos ocurra primero.
  - Si no se confirma la presencia de casos de LV en un ser humano o canino, seguir con las actividades de vigilancia de casos en seres humanos y repetir los estudios serológicos de perros con frecuencia anual. Ante la existencia de modificaciones ambientales, realizar un nuevo levantamiento (relevamiento) entomológico.

En la figura 46 se muestran las actividades de vigilancia y control para zonas sin transmisión con registro del primer caso de LV en un ser humano o un perro y para zonas con transmisión de LV.



**Figura 46. Actividades de vigilancia y control de leishmaniasis visceral según el estatus de transmisión e intensidad**

Notas:

<sup>a</sup> Considerar como un área de brote.

<sup>b</sup> Para más información, véase el apartado 10.2 en el Capítulo 10.

LV: leishmaniasis visceral, LVC: leishmaniasis visceral canina.

La zona en transición es la zona sin transmisión o silenciosa y que en el momento esté en transición para una zona con transmisión. Esta confirmación dependerá del resultado de la investigación de foco con la confirmación de la autoctonía, o sea, encuentro del vector de LV.

Para procedimientos en áreas sin transmisión de LV con **registro del primer caso en un ser humano o en un perro**, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

a) Ante la sospecha del primer caso de LV en un ser humano:

- Realizar diagnóstico de laboratorio con el método inmunocromatográfico específico para *L. infantum*, y utilizar el método parasitológico o molecular para la confirmación. En caso de confirmación, garantizar el tratamiento oportuno y el seguimiento individual (para más información, véanse los anexos 4, 6 y 7). Por tratarse del primer caso en un ser humano, es necesario identificar la especie de *Leishmania*, por lo cual se recomienda conservar material apropiado en condiciones adecuadas (para más información, véase el anexo 11).
- En caso de confirmación del caso de LV, se debe investigar el caso y evaluar la autoctonía a partir de los antecedentes epidemiológicos.
  - Una vez confirmado que el caso **no** es autóctono a través de los antecedentes epidemiológicos, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso.
- Si se confirma probable autoctonía a partir de los antecedentes epidemiológicos, se debe iniciar la investigación del foco entomológico para confirmar la presencia del vector (delimitar un radio de 150m o la manzana del caso confirmado y las ocho manzanas que la rodean).
  - Si la investigación de foco entomológico resulta negativa, se debe repetir cada mes por 6 meses. Si durante el período de condiciones climáticas favorables para los vectores el resultado sigue negativo, se considera negativo, pero la localidad permanece señalada como una zona que requiere vigilancia entomológica periódica.
  - Si hay confirmación de autoctonía (confirmación de la presencia del vector de LV):
    - » Organizar los servicios para el diagnóstico y el tratamiento de las personas con diagnóstico de sospecha de LV, con la definición del algoritmo para los cuidados del paciente, desde de la atención primaria hasta el nivel terciario.
    - » Sensibilizar y capacitar al personal de salud para el manejo de casos con sospecha o confirmados de LV en seres humanos.
    - » Sensibilizar a la población para la detección temprana de casos con sospecha de LV en seres humanos o en perros.
    - » Sensibilizar a los veterinarios sobre el diagnóstico temprano de la LV canina y sobre la importancia de la notificación de los casos caninos a las autoridades de salud.
    - » Sensibilizar a los tomadores de decisión locales y a los agentes sectoriales involucrados para la realización del estudio de foco.
    - » Comenzar el **estudio de foco LV** para situaciones de brote (para más información, véase el capítulo 10) con el fin de conocer el ciclo de transmisión y orientar las actividades de prevención, vigilancia y control para casos humanos, caninos y vectores.
    - » Mantener de forma permanente y sistemática las actividades de vigilancia, de acuerdo la clasificación epidemiológica de esa zona de transmisión.

b) Ante la sospecha del primer **caso canino** de LV:

- Realizar diagnóstico de laboratorio con el método serológico o inmunocromatográfico específico para *L. infantum*, y utilizar el método parasitológico o molecular para confirmar el caso. Por tratarse del primer caso de LV canino, es necesario identificar la especie de *Leishmania*, por lo cual se recomienda conservar material apropiado en condiciones adecuadas (para más información, véase el anexo 11).
- En caso de confirmación del caso de LCV, se debe investigar el caso y evaluar la autoctonía a partir de los antecedentes epidemiológicos.
  - Una vez confirmado que el caso no es autóctono a través de los antecedentes epidemiológicos, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso.
- Si se confirma probable autoctonía a partir de los antecedentes epidemiológicos, se debe comenzar la investigación de foco entomológico para confirmar la presencia del vector (delimitar un radio de 150 m o la manzana del caso confirmado y las ocho manzanas que la rodean).
  - Si la investigación de foco ha resultado negativa, se debe repetir cada mes por 6 meses, si durante este período el resultado persiste negativo, se considera negativo pero la localidad permanece señalada como una zona que requiere vigilancia entomológica periódica, y se debe realizar búsqueda activa de la infección en perros convivientes y en los que tienen riesgo de transmisión horizontal (historia de cruzamiento) y vertical (cría).
  - Si hay confirmación de autoctonía (hallazgo del vector de LV):
    - » Organizar los servicios para el diagnóstico y tratamiento de las **personas** con sospecha de LV, con la definición del algoritmo para los cuidados del paciente, desde la atención primaria hasta el nivel terciario.
    - » Sensibilizar y capacitar al personal de salud para el manejo de casos con sospecha o confirmados de LV en seres humanos.
    - » Sensibilizar a la población para la detección temprana de posibles casos de LV en seres humanos o en perros.
    - » Sensibilizar a los veterinarios sobre el diagnóstico temprano de la LV canina y sobre la importancia de la notificación de los casos caninos a las autoridades de salud.
    - » Sensibilizar a los tomadores de decisión locales y a los agentes sectoriales involucrados para realizar el estudio de foco.
    - » Comenzar con el **estudio de foco de la LV** para situaciones de brote (para más información, véase el capítulo 10) con el fin de conocer el ciclo de transmisión y orientar las actividades de prevención, vigilancia y control para casos en seres humanos, caninos y vectores.
    - » Mantener de forma permanente y sistemática las actividades de vigilancia, según la clasificación de riesgo de la zona de transmisión.

Para procedimientos en áreas **con** transmisión de LVC y con **registro del primer caso en un ser humano**:

- Realizar el diagnóstico de laboratorio con el método inmunocromatográfico específico para *L. infantum*, y utilizar el método parasitológico o molecular para confirmar el caso. En caso de confirmación, garantizar el tratamiento oportuno y el seguimiento individual del caso en el ser humano (para más información, véanse los anexos 4, 6 y 7). Por tratarse del primer caso en un ser humano, es necesario identificar la especie de *Leishmania*, por lo cual se recomienda conservar material apropiado en condiciones adecuadas (para más información, véase el anexo 11).
- Si se confirma un caso de LV en un ser humano, se debe investigar el caso y evaluar la autoctonía a partir de los antecedentes epidemiológicos.
  - Una vez confirmado que el caso en el ser humano no es autóctono a través de los antecedentes epidemiológicos, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso.
- Si se confirma la probable autoctonía a partir de los antecedentes epidemiológicos y no hay información reciente sobre el vector, se debe comenzar la investigación de foco entomológico para confirmar la presencia del vector (delimitar un radio de 150 m o la manzana del caso confirmado y las ocho manzanas que la rodean).
  - Si la investigación de foco entomológico es negativa, se debe repetir cada mes por 6 meses. Si durante el período de condiciones climáticas favorables para los vectores el resultado sigue negativo, se considera negativo, pero la localidad permanece señalada como una zona que requiere vigilancia entomológica periódica.
  - Si hay confirmación de autoctonía (hallazgo del vector de LV):
    - » Organizar los servicios para el diagnóstico y el tratamiento de las personas con sospecha de LV, con la definición del algoritmo para los cuidados del paciente, desde la atención primaria hasta el nivel terciario.
    - » Sensibilizar y capacitar al personal de salud para el manejo de casos con sospecha o confirmados de LV en seres humanos.
    - » Sensibilizar a la población para la detección temprana de posibles casos de LV en seres humanos o en perros.
    - » Sensibilizar a los médicos veterinarios sobre el diagnóstico temprano de la LV canina y sobre la importancia de la notificación de los casos caninos a las autoridades de salud.
    - » Sensibilizar a los tomadores de decisión locales y a los agentes sectoriales involucrados sobre la necesidad de realizar las actividades de prevención, vigilancia y control para casos en seres humanos, perros y vectores.
    - » Orientar sobre las actividades de prevención, vigilancia y control para casos en seres humanos, perros y vectores.
    - » Mantener de forma permanente y sistemática las actividades de vigilancia, de acuerdo con la clasificación epidemiológica de esa zona de transmisión.

Procedimientos para zonas con transmisión **baja** de LV en seres humanos:

- Garantizar el diagnóstico precoz, el tratamiento oportuno y el seguimiento individual de los casos en seres humanos.
- Evaluar de manera sistemática la situación epidemiológica para aplicar, si es necesario, medidas de prevención, vigilancia y control.
- Mantener de forma permanente y sistemática las actividades de vigilancia:
  - Monitorear y evaluar de forma periódica los casos en seres humanos (en cualquier momento).
  - Monitorear y evaluar de forma periódica los casos en perros (en cualquier momento), y realizar actividades de vigilancia epidemiológica con encuestas serológicas con frecuencia anual.
  - Investigar todos los casos con sospecha o confirmados de LV en seres humanos.
  - Monitorear los indicadores entomológicos y, cuando sea necesario, intervenir con actividades de prevención, vigilancia y control.
  - Monitorear los indicadores caninos y, cuando esté indicado, realizar las actividades de prevención, vigilancia y control.

En los países con transmisión baja, es necesario conocer la importancia de los perros en el ciclo de transmisión de LV y, si es necesario, planificar actividades de vigilancia y control de reservorio.

Procedimientos para zonas con transmisión **moderada, alta, intensa y muy intensa** de LV en seres humanos:

Las medidas para zonas con transmisión moderada, alta, intensa y muy intensa son las mismas; sin embargo, deben ser priorizadas acuerdo al mayor riesgo de transmisión estratificada a partir de la categorización del índice compuesto.

- Mantener los servicios para el diagnóstico y el tratamiento de las personas con un posible cuadro de LV y establecer el algoritmo para los cuidados del paciente desde la atención primaria hasta el nivel terciario.
- Mantener las actividades de vigilancia epidemiológica.
- Mantener a la población sensibilizada para la detección precoz de posibles casos de LV en seres humanos o en perros.
- Mantener a los veterinarios sensibilizados para el diagnóstico temprano de la LV canina, y destacar la importancia de la notificación de los casos caninos a las autoridades de salud (según el estatus epidemiológico y las normas del país). Aplicar medidas de prevención, vigilancia y control del reservorio.
- Mantener los tomadores de decisión locales, los agentes sectoriales y la comunidad sensibilizados para aplicar las medidas pertinentes de prevención, vigilancia y control de LV.
- Mantener de forma permanente y sistemática las actividades de vigilancia y control de LV.
  - Delimitar la zona de transmisión con base en la presencia de casos en seres humanos, presencia de perros infectados y presencia del vector. Si están disponibles, utilizar otros indicadores de vulnerabilidad, como los sociales, ambientales y económicos, entre otros.

- Conocer el número de manzanas, viviendas, personas y perros de cada zona delimitada, así como las características del ambiente y el patrón de transmisión.
- Monitorear los indicadores epidemiológicos, entomológicos, caninos y, si es posible, agregar otros indicadores de vulnerabilidad (sociales, ambientales y económicos, entre otros).
- Elaborar la planificación anual de las actividades de vigilancia y control, con base en los siguientes factores:
  - » La estratificación de riesgo.
  - » La identificación y caracterización de focos de transmisión o de zonas vulnerables.
  - » La frecuencia y distribución de vectores.
  - » La prevalencia de la LV canina.
- Mantener los servicios organizados y los insumos disponibles para comenzar las actividades de vigilancia entomológica y de reservorios, y realizar el control vectorial (según criterios de manejo integrado de vectores) y de reservorio, cuando corresponda. Monitorear el efecto de las acciones de vigilancia y control realizadas.

En los próximos capítulos se analizan en detalle las actividades de vigilancia de casos en seres humanos, de vigilancia entomológica y control vectorial, de vigilancia y control de reservorio, y los estudios de foco.



## 7. Vigilancia de casos en seres humanos y medidas de prevención



## 7. Vigilancia de casos en seres humanos y medidas de prevención

Las diferentes manifestaciones clínicas de leishmaniasis (cutánea, mucosa y visceral) requieren de un sistema de notificación individual, porque cada forma clínica demanda diferentes acciones de prevención, vigilancia y control. Estas acciones también dependen de los datos recopilados y de la investigación realizada para cada caso. A su vez, las actividades de prevención deben adecuarse a los ciclos y patrones de transmisión.

Antes de ponerlas en práctica, se deben explicar todas las actividades de vigilancia domiciliaria y peridomiciliaria a los ocupantes de la casa y contar con su aprobación.

### 7.1 Definiciones de caso

#### Leishmaniasis cutánea

- Caso sospechoso: es la persona que ha viajado a zonas en la que la LC es endémica 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 resulta negativo o indeterminado, presenta una respuesta favorable al tratamiento con los medicamentos específicos contra LC.

#### Leishmaniasis mucosa o mucocutánea

- Caso sospechoso: es la persona que ha viajado alguna vez a zonas en las que la LC es endémica o vive en una de ellas y 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

- Caso sospechoso: es la persona que ha viajado a zonas en las que la LV es endémica o vive en ellas y presenta un cuadro de fiebre de origen desconocido durante más de una semana, además de signos de esplenomegalia, hepatomegalia o ambas.
- 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 de *Leishmania* y VIH: es el paciente con leishmaniasis cutánea, mucosa, mucocutánea o visceral y que presenta infección concomitante por el VIH, ambas confirmadas por el diagnóstico de laboratorio.

## 7.2 Estrategias para la detección de casos de leishmaniasis

Las estrategias para la detección de casos de leishmaniasis son la búsqueda pasiva y activa de casos.

La **búsqueda pasiva de casos** (BPC) es cuando el paciente con signos y síntomas de LC, LM, LCM o LV obtiene cuidados médicos en los servicios de salud públicos o privados. El personal de salud que maneja el caso debe notificarlo al servicio de vigilancia de acuerdo con los criterios preestablecidos. Es importante que estén disponibles los formularios necesarios para la notificación de casos y que haya un flujo de información definido para que los datos lleguen al servicio de vigilancia de manera oportuna.

La **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 la LC, la búsqueda activa de casos se indica tanto en situaciones de brote como cuando se sospecha de transmisión peridomiciliaria o intradomiciliaria, o cuando las personas viven en zonas de riesgo con difícil acceso a los servicios de salud en los que puedan obtener diagnóstico y tratamiento adecuado. Para la LV, la búsqueda activa de casos está indicada en áreas con transmisión humana o canina, cuando hay información de un nuevo caso en un ser humano humano o en un perro, o en zonas sin transmisión cuando se confirma el primer caso autóctono de LVC o en seres humanos.

## 7.3 Investigación de caso de leishmaniasis

Los objetivos cuando se hace una investigación de caso de leishmaniasis son los que se describen a continuación:

### Leishmaniasis cutánea

- Conocer las características epidemiológicas, biológicas y ambientales asociadas con la presencia de esta forma clínica, teniendo en cuenta la influencia que tienen sobre ellas las actividades socioeconómicas.
- Detectar si el paciente proviene de zonas en las que la enfermedad sea endémica o si ha viajado a alguna de ellas. De lo contrario, confirmar la autoctonía y determinar si hay características que indiquen la presencia de un foco de transmisión nuevo.
- Evaluar la necesidad de hacer búsqueda activa de casos.
- Ponderar la necesidad de realizar actividades de vigilancia entomológica.
- Orientar las medidas de prevención individual y colectiva, y cuando se requiera, las medidas de control vectorial (manejo del ambiente, mecánico, físico o químico).
- Promover la educación en salud de la comunidad sobre la enfermedad y las acciones de prevención individual o colectiva, vigilancia y control.

### Leishmaniasis visceral

- Verificar si es una zona en la que la enfermedad es endémica o si existe un foco nuevo de transmisión.
- Verificar la necesidad de realizar actividades de vigilancia entomológica.
- Detectar si el caso es autóctono o importado y adoptar las medidas pertinentes en cada caso.

- Conocer las características epidemiológicas, biológicas y ambientales asociadas con la presencia del caso, el vector, el reservorio y el patrón de transmisión.
- Evaluar la necesidad de realizar una búsqueda activa de casos.
- Orientar las acciones pertinentes de prevención individual o colectiva, de vigilancia y de control, de acuerdo con la situación epidemiológica y la clasificación de la zona.
- Promover la educación en salud de la comunidad sobre la enfermedad y las acciones de prevención individual o colectiva, vigilancia y control.

#### 7.4 Vigilancia y variables mínimas recomendadas para la recopilación y el análisis de datos

Aunque cada país de la Región tenga establecido su propio sistema de vigilancia para determinar, por ejemplo, si la notificación se hace respecto a un caso sospechoso o confirmado, cuáles son los formularios que se utilizan, qué variables se consideran, 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.

##### 7.4.1 Leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea

Para la LC, la LM o la LMC, se debe realizar la 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, domicilio actual, servicio de salud, lugar probable de la transmisión e historia de viajes.
- Datos clínicos, de diagnóstico de laboratorio y de tratamiento: fechas de inicio de los signos y síntomas, diagnóstico, momento de la notificación e inicio del tratamiento; tipo de ingreso (caso nuevo o recaída), forma clínica (LC, LM o LMC), número, tamaño y localización de las lesiones, método de diagnóstico de laboratorio (parasitológico o serológico para LM o LMC), tipo de tratamiento (local para LC o sistémico), medicamento utilizado, evolución del tratamiento (curación, fallas terapéuticas, muerte y eventos adversos), diagnóstico de VIH y, en el caso de las mujeres, constatar si están en edad reproductiva, embarazadas o amamantando.

Se debe notificar en el Sis-Leish los brotes de LC en las fronteras internacionales, en forma de alertas.

##### 7.4.2 Leishmaniasis visceral

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

Para la notificación individual de caso (cuando hay sospecha clínica):

- Datos de identificación: edad, sexo, domicilio actual, lugar probable de transmisión e historia de viajes.
- Datos clínicos, de diagnóstico, de laboratorio y de tratamiento: fechas de inicio de los signos y síntomas, diagnóstico, notificación e inicio de tratamiento; tipo de ingreso (caso nuevo o recaída), método de diagnóstico de laboratorio (parasitológico o serológico), medicamento utilizado y evolución (cura, fallas terapéuticas, complicaciones, muerte y eventos adversos), diagnóstico de VIH, y en el caso de las mujeres, constatar si están en edad reproductiva, embarazadas o amamantando.

## 7.5 Indicadores epidemiológicos y operacionales

Para fines de monitoreo y determinación de la tendencia de las leishmaniasis, se sugiere el uso de los indicadores epidemiológicos y operacionales descritos en el cuadro 22.

**Cuadro 22. Indicadores epidemiológicos y operacionales para monitorear la leishmaniasis.**

Indicadores	Cálculo	Uso
Casos de LC, LM y LV	Número total de casos nuevos confirmados <sup>a</sup> de leishmaniasis informados en el año en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales.	Conocer el número, el perfil y la evolución de los casos de LC, LM y LV, su distribución y tendencia.
Tasa de incidencia de LC, LM y LV	Número total de casos nuevos de leishmaniasis notificados en el año/total de la población de las zonas de transmisión en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales por cada 100 000 habitantes.	Conocer el riesgo de que se presenten casos de LC, LM y LV, y monitorear tendencias de la enfermedad.
Densidad de casos de LC, LM y LV	Número total de casos nuevos de LC, LM y LV notificados en el año/zona de transmisión en km <sup>2</sup> de la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales, o zona delimitada de transmisión.	Cuantificar el número de casos de LC, LM y LV en un espacio geográfico limitado.
Proporción de casos de LC, LM y LV por sexo	Número total de casos nuevos de LC, LM y LV notificados en el año por sexo/total de casos en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer el número de casos de LC, LM y LV por sexo y monitorear grupos de riesgo.
Proporción de casos de LC, LM y LV por grupo de edad	Número total de casos nuevos de LC, LM y LV notificados en el año por grupo de edad/total de casos de LC, LM y LV en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Cuantificar el número de casos de leishmaniasis por grupo de edad, identificar y monitorear los grupos de riesgo.
Proporción de casos de LC y LM por forma clínica	Número total de casos nuevos de leishmaniasis notificados en el año por forma clínica/total de casos de LC y LM en la Región, subregión, país y en los primero y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer el número y la distribución de casos de leishmaniasis según la forma clínica.
Proporción de casos de LC, LM y LV por criterio de confirmación (laboratorio o clínico y nexo epidemiológico)	Número total de casos nuevos de LC, LM y LV notificados en el año por criterio de confirmación/total de casos de leishmaniasis cutánea/mucosa y visceral en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer el número de casos de leishmaniasis por criterio de confirmación y monitoreo del diagnóstico de laboratorio.
Proporción de casos de LC, LM y LV por evolución	Número total de casos nuevos de LC, LM y LV notificados en el año por evolución/total de casos de LC, LM y LV en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer el número de casos de leishmaniasis por evolución y monitorear las muertes por LC, LM y LV.
Tasa de letalidad de LV	Número total de muertes por LV notificados en el año/total de casos de LV en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer la gravedad de la LV, monitorear y detectar los grupos de riesgo.
Número de muertes por LC	Número total de muertes por LC ocurrido en el año en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales.	Conocer e investigar el número de muertes por LC y las posibles causas.

Indicadores	Cálculo	Uso
Proporción de casos de coinfección VIH - leishmaniasis (LC, LM o LV).	Número total de casos de coinfección VIH/LC, LM y LV notificados en el año/total de casos de LC, LM y LV en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer el número y la proporción de casos de coinfección VIH/leishmaniasis por forma clínica (LC, LM y LV), detectar grupos de riesgo y orientar el manejo de los pacientes.
Proporción de casos de LC tratados a través de terapia local o sistémica	Número total de casos de LC tratados a través de terapia local o sistémica en el año/total de casos de LC en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer la proporción de casos de LC tratados según la terapia realizada.
Proporción de casos de LC, LM y LV con recaídas	Número total de casos de LC, LM y LV con recaída en el año/total de casos de LC, LM y LV en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer la proporción de casos de LC, LM y LV con recaída, evaluar el manejo terapéutico realizado y orientar el manejo de los pacientes.
Proporción de casos de LC, LM y LV con falla terapéutica	Número total de casos de LC, LM y LV con falla terapéutica en el año/total de casos de LC, LM y LV en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer la proporción de casos de LC, LM y LV con falla terapéutica, evaluar el manejo terapéutico realizado y orientar el manejo de los pacientes.
Proporción de casos importados de LC, LM y LV	Número total de casos importados de LC, LM o LV en el año/total de casos de LC, LM y LV en la Región, subregión, país y en el primer y segundo niveles administrativos subnacionales x 100.	Conocer la proporción de casos de LC, LM y LV importados y orientar acciones de vigilancia y manejo de los pacientes.

**Nota:**

<sup>a</sup> Casos confirmados de acuerdo con la definición de casos estandarizada de la Organización Panamericana de la Salud.  
LC: leishmaniasis cutánea, LM: leishmaniasis mucosa, LV: leishmaniasis visceral.

## 7.6 Notificación y flujo de datos desde los países hacia la Organización Panamericana de la Salud

De acuerdo con los análisis y las definiciones elaboradas en los años 2012 y 2013 entre el Programa Regional de Leishmaniasis, representantes de la OPS y los programas nacionales de leishmaniasis y servicios de vigilancia epidemiológica de los países, quedó establecido que:

- Las notificaciones de cada país a la OPS sobre los datos de leishmaniasis en seres humanos de cada país se realizarán una vez al año, hasta el 30 de abril del año siguiente en el Sistema de Información Regional de Leishmaniasis (SisLeish).
- Para actualizar los datos de poblaciones, los responsables en los países deben completar una plantilla en el segundo nivel administrativo subnacional una vez al año (hasta el 30 de marzo) e incluir los datos poblacionales del año anterior en el SisLeish (esos datos permiten mantener los cálculos de los indicadores).
- Los datos se notifican al SisLeish de acuerdo con las variables ya establecidas, las cuales deben ser desagregadas al segundo administrativo subnacional. Los países que no tienen un segundo nivel administrativo en su estructura deben notificar los casos, de manera excepcional, como pertenecientes al primer nivel (es el caso de Belice, Guyana y Uruguay).
- Los datos pueden incluirse en el SisLeish de forma manual o automática; sin embargo, para la importación automática de los datos a partir de las bases de datos nacionales, estas deben estar en formato individual y las variables deben ser compatibles con el sistema. Esta solicitud se debe realizar a la oficina de la OPS en los países para que, junto con el programa regional, se importen los datos al SisLeish.

- Los indicadores epidemiológicos y operacionales se estandarizaron de modo que los denominadores establecidos para el cálculo de la incidencia y densidad serán la población y la zona en km<sup>2</sup> del segundo nivel administrativo subnacional con transmisión.
- Los datos e indicadores están disponibles en el SisLeish agregados por región, subregión, país y niveles administrativos subnacionales (primero y segundo). El análisis de estos indicadores se puede realizar ya sea dentro del país, el departamento o en el contexto regional.
  - Los países que tienen disponibles datos de población, zona en km<sup>2</sup> y base cartográfica pueden incluir los datos en el sistema al tercer nivel administrativo subnacional; sin embargo, esa solicitud se debe realizar a la oficina de la OPS en los países para que, junto con el programa regional, se incluya esta función en el SisLeish.
  - Los informes epidemiológicos anuales de leishmaniasis en las Américas se realizan con base en el análisis del segundo nivel administrativo subnacional.
  - Los análisis epidemiológicos en el tercer nivel administrativo subnacional se encuentran disponibles en el SisLeish solo para uso nacional.
- Para las zonas de fronteras internacionales, la notificación de LV se realiza en el SisLeish (como alerta de LV en fronteras) cuando se identifica un vector, un caso de LV en perros o un caso de LV en seres humanos. La alerta envía de inmediato la notificación de los casos a todos los países fronterizos.
- La notificación de los brotes de LC en las fronteras internacionales deben notificarse al SisLeish como alerta de brote de LC en frontera. La alerta envía, de inmediato, la notificación de los casos a todos los países fronterizos.
- Todos los años, se debe incluir en el SisLeish el módulo de vigilancia, asistencia y control con las informaciones a nivel de país.
- Se deben incluir en el SisLeish las especies de *Leishmania* y especies de vectores detectadas en el país; la inclusión puede ser a nivel nacional o por niveles administrativos subnacionales (primero y segundo).
- Cuando se confirma que existe una nueva especie de *Leishmania* circulante o un supuesto vector que no está descrito en el sistema, el país debe enviar un informe o publicación al Programa regional de leishmaniasis, de acuerdo con 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 LC o LV, se deben promover algunas medidas de protección individual o colectivas, según el ambiente y el patrón de transmisión de la leishmaniasis (selvático primario, selvático intervenido, ambiente rural, ambiente periurbano y ambiente urbano). A continuación, se describen estas medidas de prevención:

- Uso individual de repelentes en forma y frecuencia adecuada en entornos donde se pueden encontrar los vectores. Evitar la exposición en los horarios de actividad vectorial (desde el atardecer hasta el amanecer) en ambientes donde habitualmente pueden encontrarse vectores.

- Uso de mosquiteros o toldillos de punto fino con o sin impregnación con insecticidas, así como 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 los residuos orgánicos en instalaciones adecuadas y apartadas para evitar posibles criaderos para el vector.
- Hacer poda de árboles para aumentar la luz solar, con el fin de reducir la sombra en el suelo y evitar las condiciones favorables (temperatura y humedad) para el desarrollo del vector.
- Mantener apartados y siempre muy limpios los refugios de animales.
- En zonas de transmisión potencial de LC se sugiere mantener un rango de seguridad de 400 m a 500 m entre las viviendas y las zonas de cobertura vegetal densa.
- En zonas de transmisión urbana de LV, mantener siempre limpias las plazas, calles, lotes y baldíos, así como reducir el tiempo para recolección de residuos, sobre todo en zonas contiguas a reservas, parques naturales y bosques surcados por arroyos.





## 8.Vigilancia entomológica, prevención y control vectorial



## 8. Vigilancia entomológica, prevención y control vectorial

La vigilancia entomológica en el programa de leishmaniasis tiene como propósito recopilar los datos de carácter cuantitativo y cualitativo sobre los vectores transmisores para apoyar las acciones de prevención, vigilancia y control de la enfermedad.

En este capítulo se presentan los objetivos, los métodos entomológicos, las metodologías y los indicadores estandarizados para la LC y la LV en la Región, además de las actividades de acuerdo con el tipo del ambiente y la estratificación de riesgo. Los análisis de los datos son de importancia para la toma de decisiones; por lo tanto, es necesario registrarlos en un formato específico para colectas entomológica. Para aquellos países que necesitan de apoyo con un formato para el registro de datos entomológicos, se sugiere el modelo incluido en el anexo 14.

Antes de comenzar con las actividades propuestas para la vigilancia y control de las leishmaniasis en el domicilio o peridomiciliarias, se deben explicar a los ocupantes y contar con su aprobación.

### 8.1 Métodos entomológicos para la leishmaniasis cutánea o visceral

#### 8.1.1 Investigación de foco

En el cuadro 23 se muestran los objetivos de la investigación de foco de LC o LV según la situación epidemiológica.

**Cuadro 23. Objetivos de la investigación de foco según la situación epidemiológica**

Situación epidemiológica	Objetivos
En zonas sin transmisión previa de leishmaniasis, ante el primer caso	Identificar la presencia de las especies de vectores de leishmaniasis en el o los sitios probables de infección acuerdo con los antecedentes epidemiológicos (intradomiciliarios, peridomiciliarios y extradomiciliarios, según la metodología indicada), sitios laborales y lugares de recreación, entre otros.
En zonas de brote	Orientar acciones de control vectorial, incluido el control químico, si fuera factible y pertinente.

A continuación, se describen las metodologías, con la actividad mínima propuesta:

- Trampas de luz de tipo CDC: se colocan trampas como mínimo en el domicilio del caso y en los sitios probables de transmisión (establecidos por anamnesis o por inferencia de riesgo socioambiental). Se ubica una trampa dentro del domicilio y en las áreas peridomiciliaria y extradomiciliaria (al borde de la zona con vegetación densa si hubiera cerca del domicilio). Las trampas deben estar a una altura promedio de 1,5 metros del suelo, empezar a funcionar desde el inicio del atardecer y permanecer encendidas durante 12 horas, luego se deben apagar. Este proceso se debe repetir durante **tres noches consecutivas** en las que se den condiciones favorables para la colecta (temperatura apropiada y poca lluvia y humedad; evitar la competencia de otras fuentes de luz e interferencias como humo o exposición intensa al viento). En caso de interrupción por mal tiempo, si fuera posible se deben completar las tres noches cuando la situación climática vuelva a ser favorable. Si hay suficiente capacidad operativa, se recomienda poner trampas,

además, en cuatro sitios próximos al domicilio del caso (en una distancia de al menos 200 metros) en los que existan las condiciones ambientales favorables para la presencia del vector. Se debe tener en cuenta que, según la cantidad de trampas, estas pueden colocarse de manera simultánea o consecutiva; o sea, al cerrar un punto de colecta empezar otro.<sup>1</sup>

- Captura con tubo de succión motorizado o manual: con el objetivo de verificar la presencia de especies antropófilas en el ambiente doméstico y peridoméstico, se realizan capturas como mínimo en el domicilio del caso y en los sitios probables de transmisión. Estas capturas se deben hacer tanto dentro del domicilio como en el área peridomiciliaria de cada sitio, por lo menos durante **una noche** en la que se den condiciones climáticas favorables para la presencia del vector, y en un período comprendido entre el anochecer y las 22 o 23 horas. La actividad se realiza como mínimo durante 30 minutos por persona dentro del domicilio y 30 minutos por persona en el área peridomiciliaria. Si hay suficiente capacidad operativa, se recomienda repetir el procedimiento en los mismos sitios donde se pusieron las trampas de luz de tipo CDC. En el caso de succión motorizada, se debe controlar que la fuerza de succión sea la adecuada para capturar flebótomos.
- Trampas de tipo Shannon: con el objetivo de verificar presencia de especies antropofílicas en el peridomicilio, y 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 colecta, utilizando los tubos de succión manual, se debe realizar desde el anochecer hasta las 22 o 23 horas, al menos durante **una noche** con condiciones climáticas favorables.<sup>2</sup>

Durante los días de muestreo se deben registrar la temperatura, la humedad relativa y la precipitación en el formato estandarizado y disponible por el servicio de entomología o de acuerdo con el modelo que se presenta en el anexo 14 de esta publicación. Estos datos deberán analizarse según el conocimiento que exista de las especies de vectores presentes en la zona para definir cuándo se deben repetir y para contribuir al conocimiento de las especies en el área.

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

Si la investigación de foco ha resultado **negativa**, se debe repetir cada mes, según las condiciones climáticas y la capacidad operativa. Si durante 6 meses el resultado persiste negativo (incluso durante la estación del año y las condiciones climáticas asociadas con mayor abundancia teórica del vector), el estudio de foco se considera negativo, pero la localidad permanece señalada como una zona que requiere vigilancia entomológica periódica.

El resultado será **positivo** cuando se encuentre al menos una especie considerada de importancia médica (de acuerdo con la forma clínica de leishmaniasis investigada) 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 de manera coordinada junto con grupos de investigación.

<sup>1</sup> Estas trampas de luz fueron diseñadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC, por su sigla en inglés) en la década de 1960. Para más información, véase: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Mosquito light trap. Atlanta: CDC Museum. Disponible en <https://www.cdc.gov/museum/history/mosquito.html>.

<sup>2</sup> La trampa de tipo Shannon es una carpa rectangular colgante con luz negra incorporada, especial para muestreos nocturnos de especímenes vivos y al aire libre.

### 8.1.2 Levantamiento (relevamiento)

En el cuadro 24 se muestran los objetivos del levantamiento (relevamiento) según la situación epidemiológica.

**Cuadro 24. Objetivos del levantamiento (relevamiento) según la situación epidemiológica**

Situación epidemiológica	Objetivos
En zonas vulnerables para leishmaniasis	<ul style="list-style-type: none"><li>• Identificar la presencia de vectores de leishmaniasis y clasificar el área en receptiva o no receptiva</li><li>• Si receptiva, realizar las actividades de vigilancia de casos en seres humanos y reservorios</li></ul>
En zonas con transmisión moderada, 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 vectorial (ambiental, físico, mecánico o químico).</li><li>• Evaluar el efecto de las acciones de control vectorial realizadas (levantamiento o relevamiento periódico y monitoreo).</li></ul>

#### Metodología

En zonas sin levantamiento (relevamiento), se indica el levantamiento inicial y repetirlo siempre que haya una situación de aumento de casos o una modificación ambiental.

A continuación, se describen las metodologías propuestas para el levantamiento:

- Trampas de luz de 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 por inferencia de riesgo socioambiental). En cada sitio se ponen dos trampas, una dentro del intradomicilio y otra en el área peridomiciliaria (de preferencia, en refugios de animales) y, si hay vegetación primaria o secundaria, se adicionan trampas en un tercer lugar cerca del área extradomiciliaria (en el límite de la zona con vegetación). Las trampas deben estar a una altura promedio de 1,5 metros del suelo, encenderlas al comenzar el atardecer, dejarlas encendidas durante 12 horas, por **tres noches consecutivas** en las que se den condiciones climáticas favorables (temperatura apropiada y poca lluvia y humedad) y evitar la competencia de otras fuentes de luz e interferencias como humo o exposición intensa a viento. Para la LV en áreas de transmisión moderada, alta, intensa y muy intensa, se sugiere realizar la colecta por tres noches consecutivas al menos en todas las estaciones del año.

Durante los días de muestreo se deben registrar la temperatura, la humedad relativa y la precipitación, en formato estandarizado y disponible por el servicio de entomología o acuerdo con el modelo que se presenta en el anexo 14. Estos datos se deberán analizar según el conocimiento que exista de las especies de vectores presentes en la zona para definir cuándo se deben repetir y contribuir al conocimiento de las especies en la zona.

### 8.1.3 Monitoreo

En el cuadro 25 se muestran los objetivos del monitoreo según la situación epidemiológica.

**Cuadro 25. Objetivos del monitoreo según la situación epidemiológica**

Situación epidemiológica	Objetivos
En áreas con transmisión media, alta, intensa o muy intensa.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Conocer la bioecología y la distribución anual de abundancia del vector.</li><li>• Orientar acciones de prevención y control vectorial (ambiental, físico, mecánico o químico).</li></ul>

## Metodología

Se colocan trampas de luz de tipo CDC en al menos 10 sitios donde residan casos recientes y en sitios probables de transmisión (establecidos por anamnesis o por inferencia de riesgo socioambiental). En cada sitio se ponen dos trampas, una dentro del domicilio y otra en el área peridomiciliaria (de preferencia, en refugios de animales) y, si hay vegetación primaria o secundaria, se colocan trampas adicionales cerca del área extradomiciliaria (en el límite de la zona con vegetación). Las trampas deben estar a una altura promedio de 1,5 metros del suelo, encenderlas al comenzar el atardecer, dejarlas encendidas durante 12 horas por **tres**

Durante los días de colectas se deben registrar la temperatura, la humedad relativa y la precipitación en formato estandarizado y disponible por el servicio de entomología, o de acuerdo con el modelo presentado en el anexo 14. Estos datos deberán analizarse según el conocimiento que exista de las especies de vectores presentes en la zona.

Para la LC, esta metodología puede aplicarse junto con grupos de investigación con estudios entomológicos específicos, sin embargo, para LV, debe de ser realizada por el servicio, coordinado o no junto a grupos de investigación.

**noches** consecutivas en las que se den condiciones climáticas favorables (temperatura apropiada y poca lluvia y humedad) y evitar la competencia de otras fuentes de luz e interferencias como humo o exposición intensa al viento. Este proceso se debe repetir **todos los meses** por un período de **dos años**, de preferencia en la misma semana o fase lunar de cada mes. De no ser posible por razones logísticas, en forma extraordinaria se puede realizar con una frecuencia bimestral.

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

## 8.2 Vigilancia entomológica y control vectorial para la leishmaniasis cutánea

### 8.2.1 Objetivos de la vigilancia entomológica y métodos para su cumplimiento

En el cuadro 26 se muestran los objetivos de vigilancia entomológica y los métodos para su cumplimiento.

**Cuadro 26. Objetivos y métodos para la vigilancia entomológica**

Objetivos	Métodos entomológicos
En áreas vulnerables, verificar la presencia o ausencia de vectores y clasificar en receptiva o no receptiva	• Levantamiento (relevamiento) <sup>a</sup>
Confirmar autoctonía	• Investigación de foco <sup>a</sup>
Estimar los sitios más probables de transmisión	• Levantamiento (relevamiento) <sup>a</sup>
Conocer las especies de vectores presentes	• Investigación de foco, levantamiento <sup>a</sup> o monitoreo <sup>b</sup>
Orientar las acciones de prevención y control vectorial colectiva e individual	• Investigación de foco, levantamiento <sup>a</sup> o monitoreo <sup>b</sup>

*Notas:*

<sup>a</sup> Las metodologías para investigación de foco, levantamiento y relevamiento entomológico y monitoreo se describen en el apartado 8.1 de esta publicación.

<sup>b</sup> Metodología complementaria que pueden realizar los referentes del programa o de manera coordinada junto a grupos de investigación, debido a la complejidad operativa.

## 8.2.2 Indicaciones para la vigilancia entomológica y el control vectorial en zonas con transmisión de leishmaniasis cutánea

A continuación, se describen las indicaciones para la vigilancia entomológica y el control vectorial según las zonas de transmisión de LC:

- Ambiente selvático primario: en este ambiente no es pertinente hacer actividades programáticas de vigilancia entomológica y control vectorial.

- Ambiente selvático intervenido, rural o periurbano:

- Zonas sin antecedentes de transmisión con el primer caso o brote de LC:

- » Métodos entomológicos: investigación de foco.
- » Indicación para control vectorial: cuando la investigación de foco demuestre que hay transmisión domiciliaria o peridomiciliaria, hacer un bloqueo químico de la zona donde se concentran los casos de LC y dar recomendaciones de prevención y manejo ambiental (véase el anexo 12 para más información).

- Zonas de baja transmisión con brotes de LC:

- » Métodos entomológicos: investigación de foco.
- » Indicación para control vectorial: cuando la investigación de foco demuestre que hay transmisión domiciliaria o peridomiciliaria, hacer un bloqueo químico de la zona donde se concentran los casos de LC y dar recomendaciones de prevención y manejo ambiental (véase el anexo 12 para más información).

Como metodología 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 de riesgo. Esta metodología puede ser realizada por referentes del programa o coordinada junto con grupos de investigación, debido a la complejidad operativa de la metodología.

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 con el sitio y los riesgos de exposición, y en caso de no haber métodos validados, hacer investigación operativa y validarlos.

Como metodología 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 de riesgo.

Esta metodología puede ser realizada por referentes del programa o coordinada junto con grupos de investigación, debido a la complejidad operativa de la metodología.

- Zonas con endemicidad y transmisión moderada, alta, intensa o muy intensa:

- » Métodos entomológicos: levantamiento (relevamiento) o monitoreo.
- » Indicación para control vectorial: control químico (véase el anexo 12 para más información).
- » Cuando haya índices superiores a la media del país de casos de transmisión en niños menores de 10 años y en mujeres, y el levantamiento entomológico indique que hay una gran abundancia de vectores en áreas peridomiciliarias alejadas de vegetación primaria o secundaria. En presencia de LC atípica, discriminar los grupos de análisis al calcular los índices de transmisión.

- » Cuando el levantamiento entomológico periódico indique un aumento de la abundancia de vectores en las áreas peridomiciliarias alejadas de vegetación primaria o secundaria.

### 8.3 Vigilancia entomológica y control vectorial para la leishmaniasis visceral

#### 8.3.1 Objetivos de la vigilancia entomológica y métodos para su cumplimiento

En el cuadro 27 se muestran los objetivos y métodos entomológicos para la vigilancia entomológica y el control vectorial para la LV.

**Cuadro 27. Objetivos y métodos entomológicos para la vigilancia y control vectorial de la leishmaniasis visceral**

Objetivos	Métodos entomológicos
En áreas vulnerables, verificar la presencia o ausencia de vectores y clasificar en receptiva o no receptiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Levantamiento (relevamiento)<sup>a</sup></li> </ul>
Confirmar la autoctonía. Determinar la presencia de vectores y el riesgo de transmisión local.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Investigación de foco.<sup>a</sup></li> </ul>
Definir el riesgo de transmisión en el lugar de residencia de los casos para realizar la intervención focal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Investigación de foco o levantamiento (relevamiento).<sup>a</sup></li> </ul>
Precisar la abundancia de vectores en el espacio y el tiempo para orientar las acciones de encuestas caninas y de control de la transmisión.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Investigación de foco, levantamiento (relevamiento) o monitoreo.</li> </ul>
Orientar las actividades de prevención y control colectiva e individual.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Investigación de foco, levantamiento (relevamiento)<sup>a</sup> o monitoreo.</li> </ul>

NOTA:

<sup>a</sup> Las metodologías para la investigación de foco, el levantamiento (relevamiento) entomológico, y el monitoreo se describen en el apartado 8.1 de esta publicación.

#### 8.3.2 Indicaciones para la vigilancia entomológica y el control vectorial en zonas con transmisión de leishmaniasis visceral

En todas las situaciones se realizarán recomendaciones de prevención y control ambiental, asociadas con el control físico y mecánico cuando fuera posible, encaminadas a disminuir la tasa de reproducción de los vectores y a minimizar el contacto del vector con el humano o el reservorio, respectivamente. Además, es necesario que se intensifiquen las orientaciones de tenencia y reproducción responsable de mascotas. El control químico complementario solo se indica para situaciones específicas detalladas para cada situación epidemiológica. Para más información sobre el control de vectores, véase el anexo 12.

A continuación, se describen las indicaciones para la vigilancia entomológica y el control vectorial según el tipo de ambiente (cuadro 28).

**Cuadro 28. Indicaciones para la vigilancia entomológica y el control vectorial según el tipo de ambiente**

<b>Ambientes rurales</b>	En situaciones de <b>brote</b>	Zonas <b>sin antecedentes</b> de transmisión con el primer caso de LV en un ser humano o un perro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Métodos entomológicos: investigación entomológica de foco. Seguir las orientaciones descritas en el apartado 8.1.</li> <li>• Indicación para realizar el control químico: si la investigación de foco confirma la autoctonía de los primeros casos, se debe hacer un bloqueo químico de la zona 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 que valide la intervención.<sup>a</sup></li> </ul>
		Zonas <b>con transmisión</b> conocida con incremento de casos de LV humana:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Métodos entomológicos: levantamiento (relevamiento). Seguir las orientaciones descritas en el apartado 8.1.</li> <li>• Indicación para control químico: si hay concentración de casos y presencia de vectores (según el levantamiento), 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 efecto del control químico mediante levantamientos periódicos y estudios de incidencia en reservorios domésticos.<sup>a</sup></li> </ul>
<b>Ambientes periurbanos y urbanos</b>	En situaciones de <b>brote</b>	Zonas <b>sin antecedentes</b> de transmisión con primer caso de LV en un ser humano o un perro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Métodos entomológicos: investigación entomológica de foco. Seguir las orientaciones descritas en el apartado 8.1.</li> <li>• Indicación para control químico: si la investigación de foco confirma la autoctonía de los primeros casos, se debe hacer un bloqueo químico de la zona de investigación de foco con metodología validada para vectores de LV, o investigación-acción que valide la intervención.<sup>a</sup></li> </ul>
		Zonas <b>con transmisión</b> canina ya establecida con el primer caso de LV en un ser humano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Métodos entomológicos: levantamiento (relevamiento) entomológico (seguir las orientaciones descritas en el apartado 8.1). De acuerdo con la capacidad logística, se puede realizar estudios de correlación y estratificación de abundancia vectorial y prevalencia de infección canina simultánea para orientar las acciones de control.</li> <li>• Indicación para control químico: se evaluará la pertinencia de hacer la intervención química. Esta se debe realizar en zonas 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 efecto del control químico mediante levantamiento y relevamientos periódicos y estudios de incidencia en reservorios domésticos.<sup>a</sup></li> </ul>
		Zonas <b>con transmisión</b> con incremento de casos de LV en seres humanos en relación con el número de casos esperado:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Métodos entomológicos: (levantamiento (relevamiento)) entomológico. Seguir las orientaciones descritas en el apartado 8.1.</li> <li>• Indicación para control químico: se evaluará la pertinencia de hacer la intervención química cuando se detecte una alta concentración de casos en seres humanos y un aumento de la abundancia de vectores. La intervención se debe hacer en zonas 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 efecto del control químico mediante relevamientos periódicos y estudios de incidencia en reservorios domésticos.<sup>a</sup></li> </ul>
	Zonas con <b>baja</b> transmisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>No</b> se recomiendan acciones de vigilancia entomológica de rutina; sin embargo, debe planificarse cuando hay modificaciones en el ambiente.</li> <li>• Indicación para control químico: se recomiendan las acciones de prevención y control ambiental, físico y mecánico, cuando son pertinentes; <b>no</b> se recomienda el control químico.</li> </ul>	
Zonas con transmisión <b>moderada, alta, intensa o muy intensa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Métodos entomológicos: según la intensidad de transmisión y la capacidad operativa, se recomienda hacer monitoreo o levantamiento (relevamiento) estacional o anual. Seguir las orientaciones descritas en el apartado 8.1.</li> <li>• Indicación para control químico: con base en la falta de evidencia del efecto del control químico, y dada la baja efectividad y residualidad de los insecticidas que se utilizan hoy en día, se sugiere intensificar las acciones de prevención y control ambiental, físico y mecánico junto con las acciones indicadas para la vigilancia y control de reservorios y aquellas sobre tenencia y reproducción responsable de mascotas. En caso de realizarse el control químico, se indica hacer un levantamiento antes y después, según un diseño de investigación del efecto, así como encuestas serológicas en perros al menos una vez por año.<sup>a</sup></li> </ul>		

Nota: <sup>a</sup> Las informaciones para el control de vectores se describen en el anexo 12.  
LV: Leishmaniasis visceral.

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 características socioambientales de riesgo. Esta acción pueden realizarla los referentes del programa o coordinada junto con grupos de investigación.

#### 8.4 Selección, técnica de clarificación y montaje de para identificación de flebotomos

Después de realizar las actividades de vigilancia entomológica, los materiales colectados deben ser enviados preferentemente al laboratorio para su procesamiento. Primeramente, separar los posibles flebotomos de otros insectos para posterior identificación. Todo material preseleccionado debe ser enviado a los laboratorios regionales o nacional para identificación de especies de flebotomos.

La técnica estandarizada para la clarificación y montaje de los flebotomos está descrita en el Anexo 13.

#### 8.5 Indicadores entomológicos

A continuación, se describen los indicadores entomológicos, con sus objetivos y su utilidad.

##### Promedio por punto de colecta para trampas de luz de tipo CDC

- Objetivo
  - Estimar y comparar la abundancia promedio de vectores por sitio de recolección y por ambiente (domiciliario, peridomiciliario o extradomiciliario).
- Utilidad
  - Orientar las actividades de prevención y control de acuerdo con la abundancia absoluta y relativa del vector en cada ambiente, tomada como un indicador de sitio probable de transmisión.
  - Evaluar el efecto de las acciones de control.

Las siguientes fórmulas se utilizan para calcular los diferentes indicadores entomológicos.

$$\text{Recolección intradomiciliaria} = \frac{\Sigma \text{Número de ejemplares por especie recolectados en área intradomiciliaria}}{\text{Número de días trabajados (promedio mensual)}}$$

$$\text{Recolección peridomiciliaria} = \frac{\Sigma \text{Número de ejemplares por especie recolectados en área peridomiciliaria}}{\text{Número de días trabajados (promedio mensual)}}$$

$$\text{Recolección extradomiciliaria o en el límite de la zona con vegetación} = \frac{\Sigma \text{Número de ejemplares por especie recolectados en el límite de la zona con vegetación}}{\text{Número de días trabajados (promedio mensual)}}$$

$\Sigma$  = sumatoria

## Promedio mensual por especie y por sitio de recolección para trampas Shannon

- Objetivo
  - Estimar la abundancia promedio de especies antropófilas de vectores en áreas peridomiciliarias.
- Utilidad
  - Orientar las actividades de prevención y control de acuerdo con la abundancia absoluta y relativa entre las trampas de luz tipo CDC y las trampas Shannon en el mismo sitio, tomada como indicador del sitio probable de transmisión.
  - Evaluar el efecto de las acciones de control.

$$\text{Recolección peridomiciliaria} = \frac{\Sigma \text{ Número de ejemplares recolectados por especie en la trampa}}{\text{Número de capturadores/día de colecta}}$$

$\Sigma$  = sumatoria

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

- Objetivo
  - Aumentar la probabilidad de hallazgo de especies de vectores antropófilas en los ambientes domésticos (endofilia y endofagia) y peridomésticos con la trampa de luz de tipo CDC, para complementar así las investigaciones de foco.
- Utilidad
  - Contribuir a la caracterización de la transmisión autóctona.
  - Orientar las actividades de prevención y control en el sitio probable de transmisión.

$$\text{Recolección intradomiciliaria} = \frac{\Sigma \text{ Número de ejemplares recolectados por especie en el área intradomiciliaria}}{\text{Número de capturadores}}$$

$$\text{Recolección peridomiciliaria} = \frac{\Sigma \text{ Número de ejemplares recolectados por especie en el área peridomiciliaria}}{\text{Número de capturadores}}$$

$\Sigma$  = sumatoria

N.º de capturadores: con eficacia de captura estandarizada (tiempo/persona)

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.

## Calificación de las hembras por especie, lugar de recolección, mes del año y metodología.

- Objetivo
  - Medir el riesgo de transmisión vectorial en el ambiente doméstico y en el peridoméstico.
- Utilidad
  - Contribuir a la caracterización de la población de vectores y medir el potencial de transmisión en el ambiente doméstico y en el peridoméstico.

Para la calificación de ejemplares capturados, realizar la evaluación por especie, lugar de recolección, mes del año y metodología; tener en cuenta el número de hembras grávidas (huevos observables por transparencia) y alimentadas (contenido de sangre en el aparato digestivo, observable por transparencia), como se indica a continuación.

### **Hembras grávidas**

$$\text{Recolección intradomiciliaria} = \frac{\Sigma \text{Número de hembras grávidas por especie recolectadas en el área intradomiciliaria por mes}}{\text{Número de hembras recolectadas por especie en el área intradomiciliaria por mes}}$$

$$\text{Recolección peridomiciliaria} = \frac{\Sigma \text{Número de hembras grávidas por especie recolectadas en el área peridomiciliaria por mes}}{\text{Número de hembras recolectadas por especie en el área peridomiciliaria por mes}}$$

$$\text{Recolección extradomiciliaria o en el límite de la zona con vegetación} = \frac{\Sigma \text{Número de hembras grávidas por especie recolectadas en el límite de la zona con vegetación por mes}}{\text{Número de hembras recolectadas por especie en el área extradomiciliaria o en el límite de la zona con vegetación por mes}}$$

$\Sigma$  = sumatoria

## Hembras alimentadas

Recolección intradomiciliaria	=	$\frac{\Sigma \text{Número de hembras alimentadas por especie recolectadas en el área intradomiciliaria por mes}}{\text{Número de hembras capturadas por especie en el área intradomiciliaria por mes}}$
Recolección peridomiciliaria	=	$\frac{\Sigma \text{Número de hembras alimentadas por especie recolectadas en el área peridomiciliaria por mes}}{\text{Número de hembras capturadas por especie en el área peridomiciliaria por mes}}$
Recolección extradomiciliaria o en el límite de la zona con vegetación	=	$\frac{\Sigma \text{Número de hembras alimentadas por especie recolectadas en el límite de la zona con vegetación por mes}}{\text{Número de hembras recolectadas por especie en el límite de la zona con vegetación por mes}}$
$\Sigma$ = sumatoria		

El cálculo de los indicadores de calidad de las hembras debe realizarse con base en las diferentes metodologías (trampas de luz de tipo CDC, trampas Shannon o capturador manual o motorizado).

### 8.6 Medidas de prevención

Para evitar los riesgos de transmisión de las LC o LV, se deben promover algunas medidas de protección individual o colectivas, según el ambiente y el patrón de transmisión (selvático primario, selvático intervenido, ambiente rural, ambiente periurbano y ambiente urbano). Estas medidas son las que se describen a continuación:

- Uso de repelentes en forma y frecuencia adecuadas en entornos donde se pueden encontrar los vectores. Evitar la exposición en los horarios de actividad vectorial (desde el atardecer hasta amanecer) en ambientes donde suele haber vectores.
- Uso de mosquiteros o toldillos de punto fino con o sin impregnación de insecticidas, así como telas en puertas y ventanas.
- Control ambiental.
  - 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 lugares adecuados y apartados para evitar posibles criaderos para el vector.

- Hacer poda de árboles para aumentar la luz solar y reducir las áreas de sombra en el suelo y evitar las condiciones favorables (temperatura y humedad) para el desarrollo del vector.
- Mantener apartados y siempre muy limpios los refugios de animales.
- En zonas de potencial transmisión de LC se sugiere mantener un rango de seguridad de 400 a 500 metros entre las viviendas y las zonas con vegetación densa.
- En zonas de transmisión urbana de LV mantener siempre limpias las plazas, calles, lotes y baldíos, así como reducir el tiempo para recolección de residuos, sobre todo en las zonas contiguas a reservas, parques naturales y bosques surcados por arroyos.



## 9. 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 animales salvajes, sinantrópicos o domésticos, según 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 infectarse 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 se determine en muchos individuos, no indica necesariamente que dicha especie sea huésped reservorio. Para que así sea, hace falta que cumpla otros criterios con base en la evidencia científica. La identificación exacta de los huéspedes reservorios es esencial, y se debe buscar asesoramiento de especialistas de un centro de investigación adecuado.

A continuación, se presentan los criterios preestablecidos por la OMS para definir a un huésped reservorio:

- El huésped reservorio es lo suficientemente abundante y longevo para proporcionarle a los flebótomos una fuente importante de alimento.
- Es necesario un contacto intenso entre el huésped y los flebótomos.
- La proporción de individuos que se infectan a lo largo de su vida suele ser considerable y puede ser mayor de 20%, aunque la prevalencia puede variar mucho según la estación del año.
- El curso de la infección en el huésped reservorio debe ser suficientemente prolongado.
- Los parásitos deben estar presentes en la piel o la sangre en número suficiente para que puedan pasar al flebótomo.
- Los parásitos presentes en los huéspedes reservorios deben ser los mismos que en el ser humano.

### Leishmaniasis cutánea

Para la Región, se han determinado, para algunas especies del parásito, diferentes animales silvestres y sinantrópicos, como osos hormigueros y perezosos, roedores, y marsupiales (en especial *Didelphis albiventris* y *D. marsupialis*) como posibles reservorios de LC. En algunos focos específicos de transmisión, los animales domésticos como el perro (*Canis lupus familiaris*) también han sido verificados como posibles huéspedes reservorios; sin embargo, hasta la fecha no hay evidencias suficientes para considerarlos como tales, ya que los hallazgos fueron puntuales en algunas zonas con endemidad en un momento determinado. Aun así, no se indica ninguna acción de vigilancia y control sobre los posibles reservorios de LC.

### Leishmaniasis visceral

Para *L. infantum*, especie de parásito que causa la LV en las Américas, hay estudios que señalan a algunos animales silvestres como posible huéspedes reservorios de la enfermedad, responsables por el mantenimiento de focos de la enfermedad en la naturaleza. Entre ellos destacan los marsupiales (*D. albiventris* y *D. marsupialis*), cánidos salvajes (p. ej., *Cerdocyon thous* y *Speothos venaticus*) y roedores.

En el medio urbano, los gatos domésticos (*Felis catus*) han demostrado ser susceptibles a la infección por el parásito; sin embargo, parecen tener una resistencia natural al desarrollo de la enfermedad, que suele aso-

ciarse a enfermedades inmunosupresoras. Hoy en día, no hay suficiente evidencia científica para demostrar la persistencia y la dispersión del parásito en este animal, por lo que el gato doméstico no puede considerarse un reservorio de LV. En cambio, está demostrado que el perro doméstico es el principal reservorio urbano. Los perros asintomáticos con infección natural por *L. infantum* pueden ser muy infectivos para los flebótomos, y por eso desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la transmisión, ya que cerca de 40-50% de la totalidad de los perros infectados son portadores asintomáticos

En América del Sur, la suma de varios fenómenos relacionados con la distribución urbana de la LV, 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 factores, 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 una verdadera preocupación 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, en el *Informe Técnico Serie 949 Control de la leishmaniasis* del 2010, la OMS hace énfasis en la importancia de los perros como reservorios de *Leishmania infantum* en las Américas y en la complejidad del control de estos animales como reservorios 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 teoría, lo ideal 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 la población, reemplazo de perros en sitios que mantienen el nivel de exposición y la necesidad de mantener la zona bajo vigilancia continua y con control sistemático.

A la fecha, las experiencias de los países con endemidad en la realización de acciones de vigilancia y control de la leishmaniasis visceral canina (LVC) en las Américas son diversas y se adecuan, en cada caso, a los diferentes escenarios epidemiológicos de transmisión, ya sea esporádica, estable o en expansión geográfica. En los países con transmisión esporádica y en los países centroamericanos con transmisión en expansión, donde el patrón de transmisión es eminentemente rural, no se han indicado acciones de vigilancia y control de reservorios ya que, en los estudios de foco realizados en algunas zonas específicas de transmisión de LV, se verificó que el perro no está implicado como el huésped reservorio de la LV. En cambio, en los países donde la LV es urbana y se encuentra en expansión geográfica o estable, los perros son el principal reservorio, y la reducción de la prevalencia de perros infectados ha sido el mayor problema para los programas de control. Por otra parte, cuando aparecen los primeros casos en perros o en seres humanos, dicha intervención tiene más probabilidades de instrumentarse y ser efectiva, por sus dimensiones e impacto.

Entre las actividades realizadas en la actualidad por los servicios de vigilancia y control de enfermedades zoonóticas y transmisión vectorial, las dirigidas al reservorio doméstico infectado por *L. 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 actividades en la reducción de la incidencia de la enfermedad en seres humanos, pero también por la repercusión social negativa que provoca la práctica de la eutanasia en perros.

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

Con el apoyo de la OPS, en el mismo año se reunió otro grupo de especialistas con la tarea de evaluar las evidencias y la efectividad de las actividades 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. El grupo de expertos participantes de la reunión concluyó que deben mantenerse las actividades de vigilancia y control de reservorios y del vector hasta que surjan nuevas evidencias.

En paralelo, el Ministerio de Salud de Brasil realizaba estudios para evaluar la efectividad y costo-efectividad de collares impregnados con deltametrina 4% para el control de la LV en seres humanos. En el 2021, se comenzó a aplicar esta intervención para el control de la LV en municipios prioritarios, debido que los estudios demostraron que, con los collares, se logró una reducción de 50% de la prevalencia en perros y la medida resultó ser costo-efectiva en relación con las demás acciones recomendadas, por lo cual se estableció su uso como una medida de salud pública en el país. Para otros países de la Región se debe evaluar el costo-efectividad según la incidencia en la población canina y en los seres humanos, los insumos y de la logística.

### Leishmaniasis visceral canina

La leishmaniasis visceral canina (LVC) es una enfermedad sistémica en la cual las manifestaciones clínicas dependen de los órganos afectados y la respuesta inmunitaria 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. Luego, los parásitos migran hacia las vísceras y, por último, se distribuyen por la dermis.

Los principales síntomas de la LVC incluyen lesiones dermatológicas, linfadenomegalia generalizada, queratoconjuntivitis y lesiones oculares, disminución del apetito, pérdida progresiva de peso, onicogriposis (crecimiento atípico de las uñas), atrofia muscular, claudicación, intolerancia al ejercicio, letargo, esplenomegalia, poliuria y polidipsia, vómitos y diarrea. En la fase final de la infección hay paresia de los miembros posteriores, caquexia, inanición y muerte. De las lesiones dermatológicas, las más descritas son la alopecia, despigmentación de hocico, dermatitis exfoliativa no pruriginosa con o sin alopecia que puede generalizarse o localizarse en la cara, orejas y extremidades, dermatitis ulcerosa sobre prominencias óseas, uniones mucocutáneas, patas y orejas, dermatitis nodular focal o multifocal, dermatitis proliferativa mucocutánea y dermatitis papular.

Los signos clínicos variables e inespecíficos hacen que la lista de diagnósticos diferenciales de la LVC sea ampliamente extensa. No obstante, los perros infectados pueden permanecer sin síntomas clínicos por un largo período o durante toda la vida.

#### Clasificación clínica de perros con infección por *L. infantum*:

- Perros asintomáticos: ausencia de síntomas clínicos sugestivos de infección por *L. infantum*.
- Perros sintomáticos: todos o algunos síntomas concurrentes entre los más comunes de la enfermedad, como las alteraciones cutáneas, linfadenomegalia, onicogriposis, pérdida progresiva de peso, queratoconjuntivitis y lesiones oculares, atrofia muscular y claudicación.

## 9.1 Métodos diagnósticos para leishmaniasis visceral canina

En la actualidad, el diagnóstico de la LVC es aún un problema para los servicios de la salud pública, ya que hay una gran variedad de signos y síntomas clínicos de LVC, que pueden deberse a su vez a otras patologías, y no hay una prueba diagnóstica con 100% de sensibilidad y de especificidad.

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

Para fines de vigilancia y estratificación a nivel poblacional de LVC, los servicios de salud utilizan pruebas inmunológicas, porque son sencillas, tienen una precisión aceptable y se pueden realizar en grandes cantidades de animales de manera simultánea y en un breve período. La limitación es que, en general, los perros con síntomas tienen niveles más elevados de anticuerpos y pueden ser fácilmente detectados, pero la sensibilidad de las pruebas de detección de anticuerpos suele ser más baja en infecciones de reciente comienzo y en animales asintomáticos.

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 el suero, el plasma o la 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.

La prueba Kalazar Detect (Kalazar Detect<sup>®</sup> Rapid Test, Canine, InBios International) detecta anticuerpos en suero canino y está validada en Brasil con sensibilidad y especificidad de 83% y 100%, respectivamente (6), y, en Argentina, 90% y 99%, respectivamente, con panel de sueros controlado (7).

La prueba rápida Dual Path Platform (TR-DPP<sup>®</sup>-Bio-Manguinhos) fue validada en Brasil con una sensibilidad y especificidad de 83% y 73%, respectivamente (8), y en Argentina, con 93% y 98%, respectivamente, con panel de sueros controlado (7). Esta prueba se puede realizar con muestras de suero, plasma o sangre completa, lo que facilita su ejecución en el terreno. Según los antígenos utilizados también pueden existir problemas de especificidad, especialmente reacciones cruzadas con otras especies de *Leishmania* o especies de *Trypanosoma*.

Hay otras pruebas inmunocromatográficas disponibles en las Américas; sin embargo, no fueron validadas en gran escala. Además, otras pruebas serológicas utilizadas son la IFI y el ELISA, con una sensibilidad de 88% y 89%, y una especificidad de 63% y 87%, respectivamente (8, 9). Se debe tener en cuenta que los valores de los resultados de todas las herramientas de diagnóstico inmunológico pueden variar según la intensidad de transmisión, la zona geográfica y el estándar de referencia utilizado.

El diagnóstico parasitológico directo y la PCR son métodos con base en la demostración del parásito o ADN, respectivamente, obtenido de material biológico de punciones de hígado, ganglios linfáticos, bazo, médula ósea y biopsia o frotis de la piel. Los procedimientos de toma de muestra son invasivos, por lo que existen riesgos para los animales. Por otra parte, son métodos impracticables para su uso generalizado por los programas de salud pública, donde se debe evaluar un gran número de animales en un período breve. La utilización de estos métodos por los servicios de salud pública está indicada solo para confirmar el caso e identificar la especie de *Leishmania* ante la **aparición del primer caso autóctono de LVC en una zona antes considerada sin transmisión de LV** (anexos 15 y 16).

## 9.2 Vigilancia de la leishmaniasis visceral en perros

Para la vigilancia de perros se deben tener en cuenta los diferentes escenarios epidemiológicos en la Región, como se describió en el capítulo 6. Está indicada para las zonas con transmisión de LV, donde los perros tienen importancia en el ciclo de transmisión de esa enfermedad.

En América del Sur hay una alta prevalencia de perros con infección por *L. infantum* y es bien conocida su función como reservorio doméstico de la LV. Sin embargo, las actividades de vigilancia y control se deben aplicar de acuerdo con la estratificación de riesgo en el nivel local con base en la mayor cantidad de datos disponibles, como los estratos intraurbanos según la prevalencia canina, el número y la incidencia de casos en seres humanos, la densidad vectorial y las características ambientales y sociales.

Por otra parte, en algunos países centroamericanos y en México aún es necesario tener un mejor conocimiento sobre la importancia del perro en el ciclo de transmisión de LV, lo que permitirá a los gestores tomar las mejores decisiones y dirigir las actividades de vigilancia y control adecuadas. En zonas de transmisión de leishmaniasis cutánea atípica (LCA) es necesario conocer si el perro actúa como reservorio doméstico, ya que la LV y LCA ocurren en un mismo ciclo de transmisión.

### 9.2.1 Definición de caso de leishmaniasis visceral canina

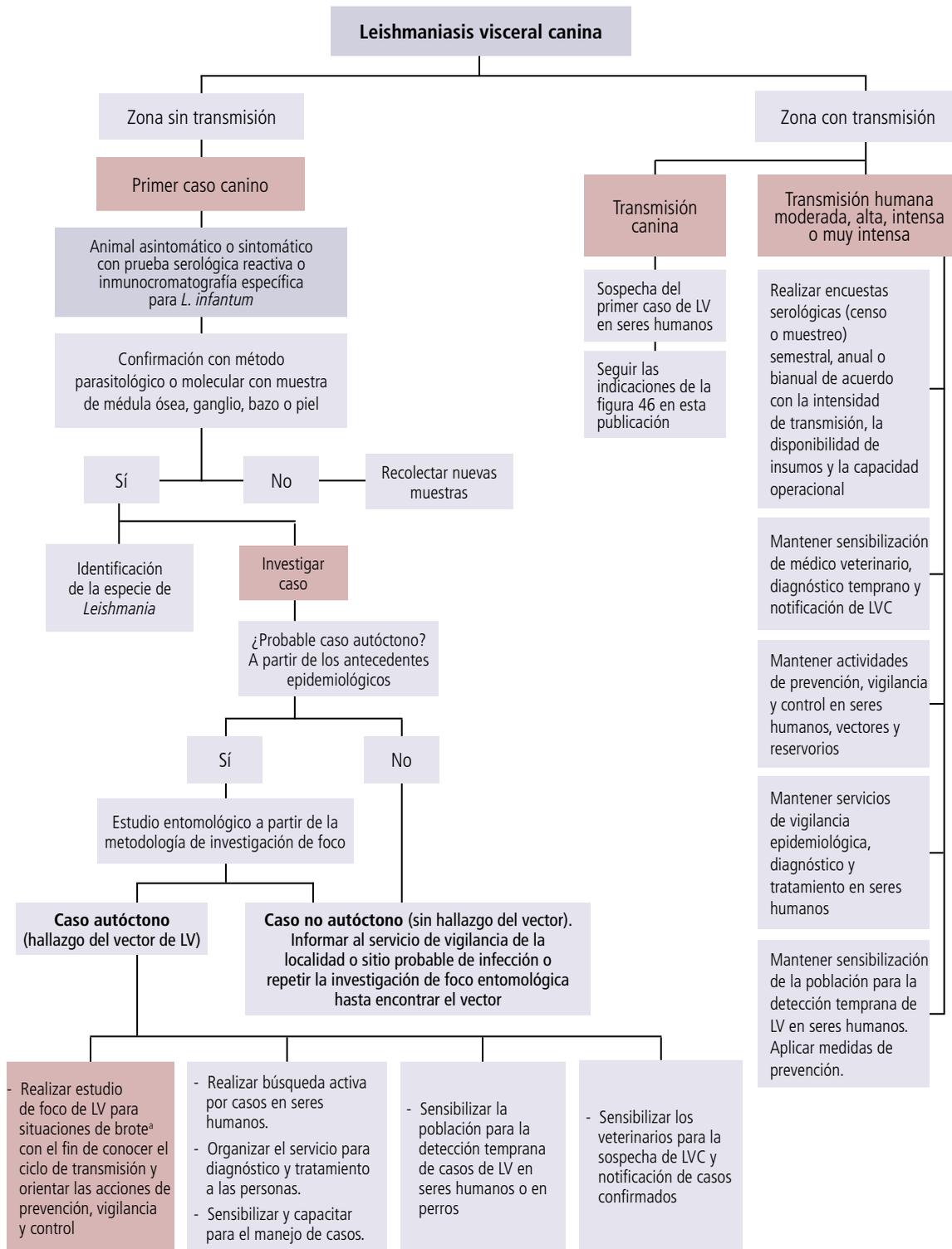
A continuación, se muestran las definiciones de caso de LVC:

- Caso sospechoso: animales provenientes de zonas en las que la enfermedad sea endémica o donde haya un brote de LV, con una o más manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad (p. ej., alteraciones cutáneas, linfadenomegalia, onicogrifosis, pérdida progresiva de peso, queratoconjuntivitis y lesiones oculares, atrofia muscular y claudicación).
- Caso confirmado:
  - Criterio de laboratorio: canino sospechoso para LVC y que presenta una prueba serológica positiva o examen parasitológico o molecular positivo.
  - Criterio clínico y nexa epidemiológico: canino sospechoso para LVC, sin la confirmación por examen de laboratorio.
  - Canino infectado asintomático: todo canino sin síntomas clínicos, pero con serología positiva o examen parasitológico positivo para LV que vive en una zona de transmisión confirmada o procede de una zona en la que la LV es endémica.

### 9.2.2 Actividades de vigilancia para la leishmaniasis visceral canina

Las actividades de vigilancia para LVC están dirigidas para las zonas **sin transmisión**, pero receptiva y zonas **con transmisión** para LV (figura 47).

- Zonas **sin transmisión** receptiva para LV: seguir las orientaciones descritas para las actividades de vigilancia y control ante la sospecha del primer caso de LV en un ser humano o en un perro (figuras 45 y 46).
- Zonas **con transmisión** de LV baja, moderada, alta, intensa y muy intensa; y solo transmisión canina: seguir las orientaciones descritas para las actividades de vigilancia y control (figura 47).



**Figura 47. Actividades de vigilancia y control para zonas sin y con transmisión de leishmaniasis visceral canina**

**Notas:**

<sup>a</sup> Las situaciones de brote de leishmaniasis visceral son la siguientes: 1) aparición del primer caso notificado de leishmaniasis visceral canina en zona sin transmisión o sin registro anterior de leishmaniasis visceral; 2) aparición del primer caso notificado de leishmaniasis visceral humana en zona sin transmisión de leishmaniasis visceral en seres humanos o en perros; y 3) incremento de casos de leishmaniasis visceral humana en zonas con transmisión en relación el número esperado.

### 9.2.3 Monitoreo de reservorios domésticos de leishmaniasis visceral

Para los fines de vigilancia y control se recomienda realizar encuestas serológicas en la modalidad de censo o muestreo, que consisten en la recolección de muestras biológicas de perros en una población o zona de interés para la vigilancia y el control de la LV, con el propósito de verificar la presencia de perros infectados por *L. infantum*. El objetivo del monitoreo es conocer la prevalencia de infección canina por *L. infantum* en una zona delimitada, priorizar zonas de interés sanitario y orientar las medidas de control. En función de su objetivo, situación epidemiológica y otros factores como la información y los recursos disponibles.

#### 9.2.3.1 Encuesta serológica censal

En la encuesta censal se recogen muestras de todos los perros de la población o zona de referencia previamente delimitada. El objetivo es detectar a los perros infectados, para que sea posible dirigir las actividades de control y conocer la prevalencia de la infección canina en una zona o población determinada. Estas encuestas se realizan en las siguientes situaciones epidemiológicas:

- Zona rural: se recogen muestras de todos los perros en la zona de transmisión.
- Zona urbana:
  - Cuando ocurre el **primer caso de LV** en un ser humano o un perro se debe delimitar una zona con un radio de 150 m o la manzana del caso confirmado o encuentro del vector y las ocho manzanas circundantes, o hasta alcanzar por lo menos 100 perros examinados, con el objetivo de confirmar la circulación del parásito.
  - En municipios con casos de LV, donde la población canina sea **inferior a 500 perros**, se recogen muestras de todos los perros.
  - En municipios con casos de LV (transmisión moderada, alta, intensa y muy intensa) y población **superior a 500 perros**, se delimita el área de acción a un sector, barrio o área donde se presenten casos humanos o perros infectados y presencia del vector y se recogen muestras de todos los perros del área delimitada. La periodicidad puede ser anual o semestral, acuerdo a la intensidad de transmisión, la disponibilidad de insumos y la capacidad operacional.

#### 9.2.3.2 Encuesta por muestreo

En el caso de un muestreo se toman muestras de una selección de perros de la población o zona de referencia. Los muestreos se utilizan cuando, por razones logísticas o de recursos, no es posible tomar una muestra de todos los perros en una población o zona requerida.

De acuerdo con la situación epidemiológica, el muestreo puede tener dos objetivos esenciales (lo que determinará su diseño):

- Detectar la presencia de circulación del parásito en la población canina en zonas sin transmisión de LV clasificadas como receptivas.
- Conocer la distribución y estimar o monitorear la prevalencia de la infección canina en zonas conocidas de transmisión para priorizar y direccionar las acciones de prevención, vigilancia y control.

En un muestreo simple se busca que la muestra sea representativa de la población en estudio. 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 lo tanto, costosos.

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

Para esto es necesario delimitar la zona del muestreo. La periodicidad puede ser semestral, anual o bianual, de acuerdo con la intensidad de transmisión, la disponibilidad de insumos y la capacidad operacional.

Se recomienda utilizar las metodologías para encuestas serológicas por muestreos que se detallan a continuación.

### Metodología 1

Esta metodología se utiliza en el Ministerio de la Salud de Brasil en municipios o zonas delimitadas acuerdo a su tamaño y la distribución del vector.

Se calcula la muestra para cada zona, con base en la prevalencia canina esperada y el número de perros (cuadro 29). Para las localidades con una prevalencia estimada conocida se debe utilizar el valor del cuadro como parámetro; en caso de que no se conozca la prevalencia, se recomienda utilizar una prevalencia de 2%.

Se sorteá un determinado número de manzanas en cada zona hasta llegar al número de perros que compone la muestra. Para calcular el número de manzanas se considera que, en promedio, cada manzana tiene 20 viviendas, cada vivienda, cuatro 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 se podría determinar mediante 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 por sector.

$\hat{A}$  es el promedio de perros por manzana, que en este caso se estima en 16.

**Cuadro 29. Tamaño de la muestra según la población estimada de perros en la zona y la prevalencia esperada de perros<sup>a</sup>**

Población estimada por sector	Prevalencia estimada/prevalencia observada (%)						
	≤1	1,1-2,0	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1-5,0	5,1-9,9	≥10
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
±1000	603	430	332	269	226	159	121

Nota:

<sup>a</sup> Para un nivel de significancia de 5%.

Fuente: Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília: Ministerio de Salud, 2014.

Para el sorteo de las manzanas se puede utilizar cualquier método disponible. Para una mejor distribución espacial de la muestra en la zona, se sugiere trabajar de manera sistemática en 50% de las viviendas existentes en cada manzana. De esta forma, se inicia la toma de muestras en la esquina norte de cada manzana, desde el límite de la vivienda sorteada (primera o segunda) y seguir de forma alternada en sentido horario, hasta cubrir toda la manzana.

## Metodología 2

Es la metodología utilizada en Argentina para el levantamiento (relevamiento) simultáneo de vectores y LVC (10).

Se divide el área total de la ciudad en una grilla formada por cuadrantes o celdas de 400 x 400 m, área definida con base en la autocorrelación espacial de abundancia registrada para el vector de leishmaniasis visceral en la Región. Se realiza el muestreo en todos los cuadrantes o un submuestreo por estratos según el tamaño de la ciudad y la capacidad operativa; en general, 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 cada una de las celdas de la grilla se selecciona un domicilio considerado "sitio crítico" por presentar los criterios de ambiente con mayor probabilidad de presencia de vectores, o por antecedentes de casos en seres humanos o densidad de perros. La distancia entre sitios críticos seleccionados de celdas contiguas debe ser mayor o igual a 150 metros. Se realiza el muestreo de vectores en cada sitio crítico seleccionado como se indicó para el levantamiento (relevamiento), y se toma una muestra serológica de por lo menos cinco perros que duerman en un lugar cercano a donde se colocó la trampa de luz para vectores, sean perros de la misma vivienda o de varias viviendas vecinas hasta completar el número, cualquiera sea su condición clínica.

El muestreo canino puede no ser simultáneo al muestreo de vectores, como tampoco son simultáneas la abundancia de vectores y la prevalencia canina estimada para el análisis. 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 el promedio de perros por vivienda. Para el muestreo estratificado, en caso de limitaciones de recursos u operativas, se delimitan los estratos, que son áreas homogéneas según criterios de paisaje, luego de hacer la grilla de cuadrantes de 400 x 400 metros. El enfoque paisajístico presume la presencia de uno o más factores del ambiente que afectan la distribución de vectores y la demografía de perros y seres humanos, y que pueden expresarse en un mapa (p. ej., densidad de cobertura vegetal y heterogeneidad urbana). En cada estrato se seleccionan al azar entre 25 y 40 cuadrantes por estrato, y se asigna 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.

Este método se utiliza para definir y asociar el riesgo entomológico y la distribución de LVC. 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 establecimiento reciente 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

A continuación, se describen los indicadores de vigilancia y control de reservorios domésticos.

### Prevalencia esperada de perros

Este indicador evalúa la proporción estimada de animales infectados en una población en un área y en un momento. Este indicador se debe evaluar junto con los demás indicadores de vulnerabilidad para complementar la definición de áreas prioritarias. También se puede utilizar para evaluar el efecto de las acciones de control. Deberá calcularse a partir de los datos obtenidos de una encuesta censal o por muestreo. Se calcula con la siguiente fórmula:

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

### Proporción de perros examinados en encuestas censales o muestreos

Este indicador evalúa la cobertura de la encuesta censal serológica. Se debe calcular a partir de los datos obtenidos de una encuesta serológica censal. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de perros tamizados para diagnóstico de LV por área}}{\text{Número total de perros existentes en el área}} \times 100$$

### Proporción de perros positivos para LVC

Este indicador evalúa la positividad canina con LV en un área donde se realizó una encuesta serológica. Se debe calcular a partir de los datos obtenidos de una encuesta censal o por muestreo. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de perros infectados}}{\text{Número de perros examinados}} \times 100$$

### Indicador operacional

Este indicador operacional evalúa la productividad de las encuestas serológicas. Permite verificar la productividad de una actividad y calcular cuantos días o número de agentes serán necesarios para realizar una encuesta serológica en un área delimitada con número estimado de perros a examinar. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Número de perros examinados/número de agentes/día}$$

## Proporción de perros infectados sometidos a la eutanasia

Este indicador busca evaluar la cobertura de la acción de control (eutanasia) de reservorios en la localidad. Se debe calcular a partir de los datos obtenidos de una encuesta censal o por muestreo. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de perros infectados sometidos a eutanasia}}{\text{Número de perros infectados}} \times 100$$

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

Se recomienda a los tutores de perros el uso de las siguientes medidas individuales de prevención:

- Se debe reducir en lo posible el contacto de los animales con vectores, sobre todo en el momento de mayor presencia del vector que va desde el atardecer hasta el amanecer.
- Uso de collares impregnados con deltametrina 4%.
  - Recomendación con base en el estudio realizado por el Ministerio de Salud de Brasil, donde se demostró que, asociado a las otras actividades de control recomendadas por el programa, el collar impregnado fue responsable de una reducción de 50% en la prevalencia en perros en las áreas de intervención, en comparación con las áreas de control (11). A la vez, además de la reducción de la prevalencia de LVC, otro estudio también demostró que el efecto insecticida de los collares resultó en una disminución de la abundancia de *L. longipalpis* en las áreas peridomiciliarias e intradomiciliarias (12).
  - Además, se realizó el estudio de costo-efectividad del uso de los collares impregnados en comparación con las estrategias de control ya utilizadas en Brasil. El uso de los collares presentó una buena relación costo-efectiva en la prevención de la LVC, con un ahorro de aproximadamente R\$ 578 por perro no sacrificado, por lo cual se lo ha incluido como una intervención de salud pública (13).
- Vacuna: en la actualidad hay dos vacunas para la prevención de la LVC, 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 de LV en seres humanos, por lo que se ha restringido su uso a la protección individual de perros y no se ha validado aún como una estrategia para el control de la enfermedad en seres humanos.

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

La tasa de éxito del tratamiento de los perros con LV es inferior a la observada en los seres humanos tratados con medicamentos similares, se observan recidivas frecuentes y, en muchos casos, se necesita además seguir con la administración continua de medicamentos por tiempo indeterminado.

En los países del Mediterráneo Occidental, donde la LVC no es un problema de salud pública por la baja incidencia de la enfermedad en seres humanos, el tratamiento individual de perros infectados se practica ampliamente; el objetivo principal es 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 eutanasiados o si hubieran muerto debido a la agudización de la enfermedad.

En teoría, el tratamiento de la LVC podría ser eficaz en el control de la LV humana; sin embargo, de acuerdo con una revisión sistemática del tratamiento de la LVC realizada por el Ministerio de Salud de Brasil (datos no publicados), la evidencia científica actual es insuficiente para concluir sobre la eficacia de cualquiera de los fármacos 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 indica que la infectividad de los perros tratados puede reducirse lo suficiente con los tratamientos como para tener un efecto significativo 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 las dudas sobre la posible eficacia del tratamiento de la LVC en la transmisión del parásito a los seres humanos, además de realizar los estudios de costo-efectividad pertinentes.

En este contexto, **no se recomienda** el tratamiento de perros como **estrategia de control de la leishmaniasis visceral en perros o en seres humanos**, hasta tanto no se produzca evidencia científica rigurosa sobre su efectividad. Pero, incluso si se comprobara que el tratamiento de los perros logra reducir los casos de LV en los seres humanos, un programa sistemático de tratamiento en masa de los perros con LV 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 de manera periódica, lo que aumentaría el riesgo de poblaciones de parásito resistentes a los fármacos utilizados hoy en día para el tratamiento de seres humanos. Por ello se recomienda evitar el tratamiento de estos perros 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 del 2015, y con base en la revisión sistemática ya mencionada, el Ministerio de Salud de Brasil organizó un foro para la discusión sobre la efectividad de los tratamientos para la leishmaniasis canina en la incidencia de la LV en seres 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 LVC en Brasil como parte de la vigilancia y el control del programa de LV. Sin embargo, el mismo grupo señaló también que el tratamiento de perros con productos no destinados al tratamiento de la LV en seres humanos 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 determinado.

- 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, el personal veterinario que los acompañan informe a los servicios de salud pública y apliquen la eutanasia al animal.

Otro ejemplo fue el ocurrido en Argentina, cuando en agosto del 2015 se reunieron en ese país los agentes de salud pública y profesionales de la federación de veterinarios de práctica privada para llegar a un consenso sobre el manejo de la LVC y la creación de una comisión intersectorial para la evaluación periódica de nuevas evidencias (en formación). Las actividades se planificaron según cada escenario de riesgo vectorial y con base en el hecho de que el riesgo de transmisión vectorial sólo afecta a un área limitada del territorio, pero la LVC se encuentra potencialmente distribuida en todo el país por tránsito y tráfico de perros. El acta de consenso resultó coherente con lo presentado en el párrafo precedente para Brasil, con la firma de un documento de compromiso para los animales tratados entre el representante local del programa, el personal veterinario tratante y la persona que tiene el animal. Por otra parte, se incluyó el tema de castración de animales infectados para evitar la transmisión vertical y horizontal de la infección.





## 10. Estudios de foco de leishmaniasis



## 10. Estudios de foco de leishmaniasis

Los estudios de foco para fines de vigilancia y de control se indican en las siguientes situaciones:

- Zonas con registro de casos autóctonos de LC (en seres humanos) o visceral (en seres humanos o en perros), pero sin información epidemiológica y entomológica suficientes para generar acciones programáticas de vigilancia y control.
- En situaciones de brotes de LC o LV.

### 10.1 Leishmaniasis cutánea

#### 10.1.1 Zonas con registro de casos autóctonos, pero sin ausencia de información epidemiológica y entomológica

- Investigación epidemiológica de casos actuales e históricos: analizar los datos secundarios disponibles en el sistema de salud. Hacer entrevistas a casos recientes si los hay, para determinar percepción de sitios, momentos de transmisión y diferencia de riesgo según el sexo o la edad. Entrevistar a actores clave, incluidos los casos detectados, para elaborar una hipótesis de transmisión.
- Vigilancia entomológica: realizar el **levantamiento (relevamiento)** en sitios de riesgo donde haya un ambiente favorable para el vector y existan antecedentes epidemiológicos. Si entre estos antecedentes hay casos recientes, incluir, además, estudios en el ambiente doméstico. La metodología y el esquema de trapeo dependerá de los ambientes y de la intensidad de la transmisión. La metodología para la colocación de trampas, según la situación epidemiológica, se describe en el capítulo 8.
- Búsqueda activa de casos humanos:
  - Realizar la búsqueda en ambientes considerados de alta exposición y con grupos de riesgo identificados (p. ej., riesgo ocupacional).
  - Realizar encuestas en servicios de salud y revisar fichas clínicas con sintomatología compatible. Localizar otros casos mediante entrevistas y con la metodología de "bola de nieve", contactar y hablar con actores clave y grupos de riesgo identificados (p. ej., riesgo ocupacional), determinar ambientes considerados de alta exposición (p. ej., asentamientos en el límite con la zona de selva primaria), riesgo diferencial según el sexo o la edad y remitir al centro de salud ante sospecha de manifestación clínica.
- Análisis y devolución de los resultados: presentar y discutir los resultados con los profesionales y gestores de salud locales. Deben detallarse los aspectos epidemiológicos y entomológicos, con énfasis en las especies de flebótomos identificadas, los probables vectores, la distribución de abundancia en tiempo y espacio, el patrón de transmisión, y los demás factores de riesgo biológico y social. A su vez, se deben destacar los insectos o escenarios que **no** son de riesgo de transmisión para LC. 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 en seres humanos y del vector deben seguir las indicaciones ya establecidas en los capítulos anteriores.
- Identificación del parásito: se recomienda tomar una muestra e identificar la especie del parásito circulante. Esta indicación cobra mayor importancia cuando se desconoce el parásito circulante en el foco,

cuando se verifican manifestaciones clínicas distintas de las habituales, y en casos con fallas terapéuticas y recidivas frecuentes. La OPS determinó que el laboratorio de referencia regional para la identificación y secuenciación genética de *Leishmania* es el Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose del Instituto Oswaldo Cruz (Fundación Oswaldo Cruz, Brasil). Para realizar la solicitud de análisis, se debe contactar previamente con la representación de la OPS en el país.

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

### **10.1.2 Situación de brote: primer caso notificado de leishmaniasis cutánea en zonas sin transmisión o en zonas con transmisión, pero con incremento de los casos en relación con el número esperado.**

- Investigación epidemiológica de casos actuales: recopilar los datos demográficos y clínicos como el lugar, la fecha, los sitios probables de infección, la fecha del inicio de los síntomas, la fecha de diagnóstico, los métodos de diagnóstico, y el esquema terapéutico y su respuesta. Hacer una anamnesis sobre los factores de riesgo (viajes, visitas a zona con transmisión y ocupación, entre otros datos) e itinerario de la enfermedad. En función del período probable de la infección, poner especial atención a los tránsitos ocasionales por zonas con endemidad, los cuales, en general, la persona entrevistada no percibe como viajes. Recopilar datos (delimitación en tiempo y espacio) de los eventos naturales y de la acción antrópica que pudieran relacionarse con el brote (p. ej., cambios climáticos o hidrológicos, migración, deforestación e incremento de las prácticas de riesgo, entre otros).
- Vigilancia entomológica: se deben realizar las actividades de vigilancia entomológica para confirmar la autoctonía de los primeros casos detectados o para direccionar las actividades de prevención y control vectorial de zonas con transmisión comprobada, pero con incremento de casos además de lo esperado.
  - Realizarla en los sitios de riesgo si hay un ambiente favorable al vector y existen antecedentes epidemiológicos del caso, incluyendo condiciones del ambiente doméstico de 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. La metodología para colocación de trampas según situación epidemiológica ya fue descrita en la sección de vigilancia entomológica y control.
- Búsqueda activa: realizar encuestas en servicios de salud y revisar fichas clínicas de pacientes con sintomatología compatible. Localizar otros casos mediante entrevistas y con la metodología de "bola de nieve", contactar y hablar con actores clave y grupos de riesgo identificados (p. ej., riesgo ocupacional), determinar ambientes considerados de alta exposición (p. ej., asentamientos en el límite con la zona de selva primaria), riesgo diferencial según el sexo o la edad y remitir al centro de salud ante la sospecha de manifestación clínica.
- Análisis y devolución de los resultados: presentar y discutir los resultados con los profesionales y gestores de salud locales. Deben detallarse los aspectos epidemiológicos y entomológicos, con énfasis en las especies de flebotomos identificados, los probables vectores, la distribución de abundancia en tiempo y espacio, el patrón de transmisión, y los demás factores de riesgo biológico y social, como el riesgo diferencial según el sexo o la edad. 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 actividades de prevención, vigilancia y control de los casos en seres humanos y del vector deben seguir las indicaciones ya establecidas en los capítulos anteriores en este manual, las cuales se deben discutir, adaptar y detallar 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 tomar una muestra e identificar la especie del parásito circulante. Esta indicación cobra mayor importancia cuando se desconoce el parásito circulante en el foco, en situaciones en las que se verifican manifestaciones clínicas distintas de las habituales, y en casos con fallas terapéuticas y recidivas frecuentes. La OPS determinó que el laboratorio de referencia regional para la identificación y secuenciación genética de *Leishmania* es el Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose del Instituto Oswaldo Cruz (Fundación Oswaldo Cruz, Brasil). Para realizar la solicitud de análisis, se debe contactar previamente con la representación de la OPS en el país.
- Estudios entomológicos específicos y de reservorios selváticos o sinantrópicos: los estudios tienen el objetivo de conocer aspectos más detallados de los vectores, como la ausencia de vectores conocidos, los hábitos alimentarios, el patrón horario y tasa de infección, entre otros, y posibles reservorios, que deben ser coordinados junto con grupos de investigación. La factibilidad de las investigaciones dependerá de los ambientes involucrados, y es mayor en el caso de la transmisión peridoméstica (animales domésticos y sinantrópicos).

En situaciones en las que se verifique la presencia de LM o un aumento en el número de casos de esta variante clínica en una zona con transmisión de LC 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 socioambiental de riesgo e identificación del parásito.

## 10.2 Leishmaniasis visceral

### 10.2.1 Zonas con registro de casos autóctonos, pero sin información epidemiológica y entomológica

- Investigación epidemiológica de casos actuales e históricos: realizar el análisis de los datos secundarios de morbimortalidad disponibles en el sistema de salud en la base nacional y local, con especial atención a posibles diferencias según el sexo o la edad. Hacer entrevistas a casos recientes, si los hay, y hacer un itinerario del paciente. Hacer entrevistas a actores clave para elaborar hipótesis de aparición de la transmisión. En las zonas 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 zonas vecinas.
- Vigilancia entomológica: realizar el **levantamiento (relevamiento)** en sitios de riesgo si hay un ambiente favorable al vector y existen antecedentes epidemiológicos (zonas con casos en seres humanos o en perros). 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 la colocación de trampas, según la situación epidemiológica, se describe en el capítulo 8.
- Búsqueda activa de casos en seres humanos:

- Realizar la búsqueda activa en ambientes considerados de alta exposición y en áreas domésticas identificadas como de riesgo.
- Realizar encuestas en servicios de salud y revisar fichas clínicas con sintomatología compatible. Localizar otros casos mediante entrevistas y con la metodología de "bola de nieve", contactar y hablar con actores clave y grupos de riesgo identificados (p. ej., riesgo ocupacional), determinar ambientes considerados de alta exposición (p. ej., áreas de alta concentración canina de perros deambulantes), riesgo diferencial según el sexo o la edad y remitir al centro de salud ante sospecha de manifestación clínica.
- Vigilancia en perros: tiene el propósito de confirmar y determinar la infección en reservorios domésticos por *L. infantum* y el rol del perro en el ciclo de transmisión, así como describir el número y la prevalencia de la infección canina, así como la distribución de casos en ambientes considerados de alta exposición y áreas domésticas identificadas como de riesgo. Si los casos en seres humanos están concentrados en una zona determinada, se recomienda hacer una encuesta censal de perros en la zona, la cual debe delimitarse geográficamente para los análisis de línea de base y el seguimiento de casos. Si, en cambio, los casos en seres humanos están dispersos en el territorio, se debe hacer una encuesta por muestreo, según las metodologías descritas en el capítulo 9, y en los anexos 15 y 16; se debe tener en cuenta la distribución y la agregación de casos humanos.
- Análisis y devolución de los resultados: presentar y discutir los resultados con los profesionales de salud humana y animal, y los gestores locales. Deben detallarse los aspectos epidemiológicos y entomológicos, con énfasis en las especies de flebótomos identificados, los probables vectores, la distribución de abundancia en tiempo y espacio, el patrón de transmisión, y los demás factores de riesgo biológico y social, escenarios de **no** riesgo y enfoque de género. Además, es necesario detallar los resultados referentes a la vigilancia de perros, en caso de confirmación de su **importancia en el ciclo de transmisión de la LV**. Se deben dar las orientaciones adecuadas para el desarrollo de actividades de educación sobre la vigilancia y sobre la necesidad del fortalecimiento de la capacidad técnica de los profesionales y del servicio, así como orientaciones sobre la sensibilización de los profesionales de salud humana y animal, y a la comunidad. De igual forma, se debe discutir, junto con los profesionales de zoonosis del país, 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 en seres humanos y del vector deben seguir las indicaciones ya mencionadas en los apartados correspondientes.
- **Identificación del parásito:** se recomienda identificar la especie del parásito circulante, en muestras de casos humanos confirmados como de caninos seropositivos. La OPS determinó que el laboratorio de referencia regional para la identificación y secuenciación genética de *Leishmania* es el Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose del Instituto Oswaldo Cruz (Fundación Oswaldo Cruz, Brasil). Para realizar la solicitud de análisis, se debe contactar previamente la representación de la OPS en el país.
- Estudios entomológicos específicos y de reservorios selváticos o sinantrópicos: los estudios tienen el objetivo de conocer aspectos más detallados de los vectores, como la ausencia de vectores conocidos, los hábitos alimentarios, el patrón horario y la tasa de infección, entre otros, y posibles reservorios selváticos, que deben ser coordinados junto con grupos de investigación.

## 10.2.2 Situación de brote: primer caso notificado de leishmaniasis visceral canina en zona sin transmisión o sin registro anterior de leishmaniasis visceral

- Confirmación del caso de LV canino: realizar diagnóstico de laboratorio con el método serológico o inmunocromatográfico específico para *L. infantum*, y para confirmación utilizar el método parasitológico o molecular. Por tratarse del primer caso de LV canino, es necesario realizar la identificación de la especie de *Leishmania*, por lo cual se recomienda conservar material apropiado en condiciones adecuadas (para más información, véase el anexo 11).
- Investigación epidemiológica de perros: cuando se confirme el caso de LVC, realizar la investigación y a partir de los antecedentes epidemiológicos establecer aspectos relevantes para determinar la 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, entre otros datos.
  - Si se confirma que el caso canino **no** es autóctono a través de los antecedentes epidemiológicos, se debe:
    - » Realizar búsqueda activa de posible infección en perros convivientes y en aquellos en riesgo de transmisión horizontal (historia de cruzamiento) y vertical (cría).
    - » Cuando no se confirma la autoctonía, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso.
  - Si se confirma una probable autoctonía del caso canino a través de los antecedentes epidemiológicos, iniciar las actividades de vigilancia entomológica.
- Vigilancia entomológica: realizar la **investigación de foco entomológico** para confirmar la presencia del vector y determinar la autoctonía para LV. Se debe realizar en el ambiente doméstico en zonas con condiciones favorables para la presencia del vector, y en otros posibles sitios de infección del caso canino.
  - Delimitar un radio de 150 metros o la manzana del caso confirmado y las 8 manzanas circundantes. La metodología para la colocación de trampas según la situación epidemiológica se describe en el capítulo 8.
  - Si en los estudios realizados para determinar la autoctonía en el área del caso se verificó la presencia del vector, se deberá realizar un **levantamiento (relevamiento) entomológico**, con el objetivo de verificar la dispersión y abundancia del vector.
  - Si no se pudo confirmar la autoctonía, se debe prolongar en el tiempo y ampliar la zona geográfica del estudio de foco según la hipótesis de transmisión y la posibilidad de la presencia de un vector secundario para LV.
- Investigación epidemiológica de posibles casos actuales e históricos en seres humanos: realizar el análisis de los datos secundarios de morbimortalidad disponibles en el sistema de salud en la base nacional y local. En caso de que se detecten casos sospechosos o confirmados sin notificar, hacer entrevistas a actores clave para elaborar una hipótesis de aparición de la transmisión e iniciar las actividades de vigilancia y control.
- Vigilancia activa de infección en perros: una vez confirmada la autoctonía del caso canino, realizar los siguientes pasos:
  - Realizar encuesta serológica censal, en el área del caso canino y del sitio de hallazgo del vector, con el objetivo de confirmar la circulación del parásito.
    - » Zona rural: recolectar muestras de todos los perros del área de transmisión.

- » Zona urbana: delimitar un área de forma radial de 150 metros o la manzana del caso confirmado o de hallazgo del vector y las 8 manzanas circundantes y recolectar muestras de todos los perros en el área delimitada o hasta alcanzar por lo menos 100 perros en el área.
- Si la encuesta censal canina confirma la circulación del parásito en el área se debe seguir con las orientaciones preestablecidas en los capítulos anteriores.
- Si la encuesta censal canina **no** confirma la circulación del parásito, se debe repetir la encuesta serológica canina en el sitio por lo menos una vez por año o ante la aparición de un nuevo caso canino. Asimismo, se sugiere ampliar el área y realizar una encuesta por muestreo.
- Análisis y devolución de los resultados: presentar y discutir los resultados para los profesionales de salud humana, animal y de vectores, y los gestores locales. Deben detallarse los aspectos epidemiológicos humanos (incluido el enfoque de género y las diferencias de riesgo etarias), caninos y entomológicos, con énfasis en las especies de flebótomos identificadas, los probables vectores, la distribución de abundancia en tiempo y espacio, el patrón de transmisión y los demás factores de riesgo biológico y social. Se deben destacar los insectos o escenarios que **no** son de riesgo de transmisión para LV. Además, es necesario detallar los resultados referentes a la vigilancia de perros, en caso de confirmación de su **importancia en el ciclo de transmisión de la LV**. Se deben dar las orientaciones adecuadas para el desarrollo de actividades de educación sobre la vigilancia y sobre la necesidad del fortalecimiento de la capacidad técnica de los profesionales y del servicio, así como orientaciones sobre la sensibilización de los profesionales de la salud humana y animal, y de la comunidad. De igual forma, se deben discutir, junto con los profesionales de zoonosis del país, las actividades para el manejo de los perros infectados, los temas de tenencia y reproducción responsable de mascotas, el manejo de poblaciones caninas en la comunidad y a nivel municipal, y la regulación de criaderos, refugios, centros de comercialización y de exposición canina.
- Orientaciones: una vez confirmada la transmisión local, las acciones de prevención, vigilancia y control de los casos humanos, del vector y del reservorio doméstico deben seguir las indicaciones descritas en los capítulos correspondientes.
  - Mantener las acciones de vigilancia entomológica, y de casos caninos y humanos, del área de transmisión de forma sistemática y periódica, y realizar la encuesta canina serológica al menos una vez por año.
- Identificación del parásito: se recomienda identificar la especie del parásito circulante en muestras de casos humanos confirmados como de caninos seropositivos. La OPS determinó que el laboratorio de referencia regional para la identificación y secuenciación genética de *Leishmania* es el Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose del Instituto Oswaldo Cruz (Fundación Oswaldo Cruz, Brasil). Para realizar la solicitud de análisis, se debe contactar previamente la representación de la OPS en el país.
- Estudios entomológicos específicos y de reservorios selváticos o sinantrópicos: los estudios tienen el objetivo de conocer aspectos más detallados de los vectores, como la ausencia de vectores conocidos, hábitos alimentarios, patrón horario y tasa de infección, entre otros, y posibles reservorios selváticos, que deben ser coordinados junto con grupos de investigación.

### 10.2.3 Situación de brote: primer caso notificado de leishmaniasis visceral humana en una zona sin transmisión de leishmaniasis visceral en seres humanos o en perros

- Confirmación del caso de LV en seres humanos: realizar diagnóstico de laboratorio con el método parasitológico y inmunocromatográfico específico para *L. infantum*. Por tratarse del primer caso de LV en un ser humano, es necesario realizar la identificación de la especie de *Leishmania*, por lo cual se recomienda conservar material apropiado en condiciones adecuadas (para más información, véase el anexo 11).
  - En caso de confirmación de LV, proceder con el tratamiento, manejo y seguimiento adecuado del paciente.
- Investigación epidemiológica de casos actuales e históricos: realizar el análisis de los datos secundarios de morbimortalidad disponibles en el sistema de salud en la base nacional y local. Entrevistar a casos recientes y hacer un itinerario del paciente, y entrevistar también a actores clave para elaborar hipótesis de aparición de la transmisión.
- En las zonas 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.
  - Si se confirma que el caso humano NO es autóctono a través de los antecedentes epidemiológicos, informar al servicio de vigilancia correspondiente sobre el sitio probable de infección del caso.
  - Si se confirma la probable autoctonía del caso humano a través de los antecedentes epidemiológicos, iniciar las actividades de vigilancia entomológica.
- Vigilancia entomológica: realizar la **investigación de foco entomológico** para confirmación de la presencia del vector y determinar autoctonía para LV. Debe realizarse en el ambiente doméstico en áreas favorables a la presencia del vector, y en otros posibles sitios de infección del caso humano.
  - Delimitar un radio de 150 metros o la manzana del caso confirmado y las ocho manzanas circundantes. La metodología para la colocación de trampas según la situación epidemiológica se describe en el describe en el capítulo 8.
- Si en estudios previos realizados para determinar la autoctonía en el área del caso, se verificó la presencia del vector, se deberá realizar un **levantamiento (relevamiento) entomológico**, con el objetivo de verificar la dispersión y la abundancia del vector.
  - Si no se pudo confirmar la autoctonía, se debe prolongar en el tiempo y ampliar la zona geográfica el estudio de foco según la hipótesis de transmisión y la posibilidad de la presencia de un vector secundario para LV.
- Vigilancia activa de infección en perros: una vez confirmada la autoctonía del caso en el ser humano, se deben realizar los siguientes pasos:
  - Realizar encuesta serológica censal, en el área del caso humano y del sitio de encuentro del vector, con el objetivo de confirmar la circulación del parásito.
    - » Zona rural: recolectar muestras de todos los perros del área.
    - » Zona urbana: delimitar un área de forma radial de 150m o la manzana del caso confirmado o de hallazgo del vector y las ocho manzanas circundantes y recolectar muestras de todos los perros en el área delimitada o hasta alcanzar por lo menos 100 perros en el área.

- Si la encuesta censal canina confirma la circulación del parásito en el área, se debe seguir con las orientaciones detalladas en los capítulos correspondientes y realizar la identificación de la especie de *Leishmania*.
- Si la encuesta censal canina **no** confirma la circulación del parásito en el sitio de aparición del caso, se debe repetir la encuesta serológica canina en el sitio por lo una vez por año o ante la aparición de un nuevo caso en un ser humano o un perro. Asimismo, se sugiere ampliar el área y realizar una encuesta por muestreo.
- Análisis y devolución de los resultados: presentar y discutir los resultados con los profesionales de salud humana, animal y de vectores, y los gestores locales. Deben detallarse los aspectos epidemiológicos humanos y caninos, y entomológicos, con énfasis en las especies de flebótomos identificadas, los probables vectores, la distribución de abundancia en tiempo y espacio, el patrón de transmisión, y los demás factores de riesgo biológico y social. Se deben destacar los insectos o escenarios que **no** son de riesgo de transmisión para LV. Además, es necesario detallar los resultados referentes a la vigilancia de perros, en caso de confirmación su **importancia en el ciclo de transmisión de la LV**. Se deben dar las orientaciones adecuadas para el desarrollo de actividades de educación sobre la vigilancia y sobre la necesidad del fortalecimiento de la capacidad técnica de los profesionales y del servicio, así como orientaciones sobre la sensibilización de los profesionales de salud humana y animal, y de la comunidad. De igual forma, se debe discutir junto con los profesionales de zoonosis del país las acciones para el manejo de los perros infectados, los temas de tenencia y reproducción responsable de mascotas, el manejo de poblaciones caninas en la comunidad y a nivel municipal, y la regulación de criaderos, refugios, centros de comercialización y de exposición canina.
- Orientaciones: una confirmada la transmisión local, las actividades de prevención, vigilancia y control de los casos humanos, del vector y del reservorio doméstico deben seguir las indicaciones descritas en los capítulos correspondientes.
  - Mantener las actividades de vigilancia de casos en seres humanos y en perros y vigilancia entomológica de la zona de transmisión de forma sistemática y periódica, y realizar la encuesta canina serológica al menos una vez por año.
- Identificación del parásito: se recomienda identificar la especie del parásito circulante, en muestras de casos de seres humanos confirmados y en muestras de caninos seropositivos. La OPS determinó que el laboratorio de referencia regional para la identificación y secuenciación genética de *Leishmania* es el Laboratório de Pesquisa em Leishmaniose del Instituto Oswaldo Cruz (Fundación Oswaldo Cruz, Brasil). Para realizar la solicitud de análisis, se debe contactar previamente la representación de la OPS en el país.
- Estudios entomológicos específicos y de reservorios selváticos o sinantrópicos: los estudios tienen el objetivo de conocer aspectos más detallados de los vectores, como la ausencia de vectores conocidos, los hábitos alimentarios, el patrón horario y la tasa de infección, entre otros, y posibles reservorios selváticos, que deben ser coordinados junto con grupos de investigación.

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

En caso de brotes de LV en zonas con transmisión confirmada, seguir las recomendaciones ya descritas en los capítulos 1 y 8. Se debe observar si hay aspectos epidemiológicos, entomológicos y de reservorio particulares del brote, y adaptar las recomendaciones generales si fuera necesario.



## Referencias y bibliografía



## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Weekly Epidemiological Record. 2021;96(35):401-420. Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344794/WER9635-eng-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
2. Organización Panamericana de la Salud. SISLEISH: Aggregate data of Leishmaniasis. Washington, D.C.: OPS; 2021. Disponible en <https://sisleish.org/account/login>.
3. Organización Panamericana de la Salud. Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales. Washington D.C.: OPS; 2020. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52645>.
4. PAHO TV. Exame físico em paciente adulto - Leishmaniasis en las Américas [video en Internet]. 2022 [consultado el 25 de mayo del 2023]. Disponible en <https://www.youtube.com/watch?v=cuF47rtmwis>.
5. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Segunda edición. Washington, D.C.: OPS; 2022. Disponible en <https://doi.org/10.37774/9789275325032>.
6. 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 Trop*. 2008;107(2):205-7.
7. Salomón OD, Pérez AA, Riarte AR, Casas N, Fragueiro-Frías V, Negri V et al. Performance of rapid tests for canine visceral leishmaniasis diagnosis in Argentina. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2020; 80(2): 103-110. Disponible en [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020000300002](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000300002).
8. 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.
9. 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.
10. Ministerio de Salud. Vigilancia de insectos transmisores de leishmaniasis. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015. Disponible en [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/07/manual\\_redila-isbn-9789872911539-web.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/07/manual_redila-isbn-9789872911539-web.pdf).
11. Alves EB, Figueiredo FB, Rocha MF, Castro MC, Werneck GL. Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis. *Prev Vet Med*. 2020;182:105104.
12. Silva RA, Andrade JA, Quint BB, Raffoul GES, Werneck GL, Rangel EF, Romero GAS. Effectiveness of dog collars impregnated with 4% deltamethrin in controlling visceral leishmaniasis in *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018;113(5):e170377.
13. De Assis TM, Azeredo-da-Silva LF, Cota G, Rocha MF. Cost-effectiveness of a canine visceral leishmaniasis control program in Brazil based on insecticide-impregnated collars. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20200680.

## Bibliografía

Almeida AB, Sousa VR, Gasparetto ND, da Silva GF, Figueiredo FB, Dutra V, et al. Canine visceral leishmaniasis: diagnostic approaches based on polymerase chain reaction employing different biological samples. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;76(3):321-4.

Alvar J. *Las leishmaniasis: de la biología al control*. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2001.

Alves EB, Figueiredo FB, Rocha MF, Castro MC, Werneck GL. Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20200680.

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.

Amato VS, Tuon FF, Bacha HA, Amato Neto V, Nicodemo AC. Mucosal leishmaniasis. Current scenario and prospects for treatment. *Acta Trop*. 2008;105:1-9.

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.

Andersen EM, Cruz-Saldarriaga M, Llanos-Cuentas A, Luz-Cjuno M, Echevarría J, et al. Comparison of meglumine and pentamidine for Peruvian cutaneous leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72(2):133-7.

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.

Asford R. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol*. 2000;30:1269-81.

Baginski M, Czub J. Amphotericin B and its new derivatives-mode of action. *Curr Drug Metab*. 2009;10(5):459-69.

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.

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.

Belkaid Y. The role of CD4(+)CD25(+) regulatory T cells in *Leishmania* infection. *Expert Opin Biol Ther*. 2003;3(6):875-85.

Bern C, Maguire JH, Alvar J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(10):e313.

Bogdan C. Mechanisms and consequences of persistence of intracellular pathogens: leishmaniasis as an example. *Cell Microbiol* 2008;10(6):1221-34.

Bogglid 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*. 2010;50(1):e1-6.

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.

- Campbell DA, Thomas S, Sturm NR. Transcription in kinetoplastid protozoa: why be normal? *Microbes Infect.* 2003;5(13):1231-40.
- Camus D, Zalis MG, Vannier-Santos MA, Banic DM. The art of parasite survival. *Braz J Med Biol Res.* 1995;28(4):399-413.
- 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.
- Centro Internacional de Entrenamiento de Investigaciones Médicas, Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca. Plan Departamental para el control de la Leishmaniasis en el Valle del Cauca. Santiago de Cali: Secretaría Departamental de Salud del Valle del Cauca; 1997.
- Centro Internacional de Entrenamiento de Investigaciones Médicas. 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; 2007.
- 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.
- 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.
- Convit J. Leishmaniasis: Immunological and clinical aspects and vaccines in Venezuela. *Clin Dermatol.* 1996;14(5):479-87.
- 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.
- 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.
- Cota GF, de Sousa MR, Rabello A. Predictors of visceral leishmaniasis relapse in HIV-infected patients: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(6):e1153.
- Cruz AK, Tosi LR. Molecular biology. *Clin Dermatol.* 1996;14(5):533-40.
- 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: Universidad de Brasília; 2006.
- Davies CR, Kaye P, Croft SL, Sundar S. Leishmaniasis: new approaches to disease control. *BMJ.* 2003;326(7385):377-82.
- De Assis TM, Azeredo-da-Silva LF, Cota G, Rocha MF. Cost-effectiveness of a canine visceral leishmaniasis control program in Brazil based on insecticide-impregnated collars. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:e20200680.
- de Paula CD, Sampaio JH, Cardoso DR, Sampaio RN. A comparative study between the efficacy of pentamidine 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.

- de Souza W, Attias M, Rodrigues JC. Particularities of mitochondrial structure in parasitic protists (apicomplexa and kinetoplastida). *Int J Biochem Cell B*. 2009;41(10):2069-80.
- 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.
- Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud. Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade. 1° ed. Brasília: Ministerio de Salud; 2011.
- Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud. Manual de Vigilancia e Controle da Leishmaniose Visceral. Brasília: Ministerio de Salud; 2006.
- Departamento de Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud. Manual de Vigilancia e Controle da Leishmaniose Visceral. 2° ed. Brasília: Ministerio de Salud; 2007.
- Escobar MA, Martinez F, Scott Smith D, Palma GI. American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis (tegumentary): a diagnostic challenge. *Trop Doct*. 1992;22(S1):69-78;63-4.
- Evans DB, Godfrey D, Lanham S, Lanotte G, Modabber F, et al. Handbook on isolation, characterization and cryopreservation of Leishmania. Ginebra: OMS; 1989. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/60795>.
- Figuereido 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.
- 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.
- Forattini OP. Entomologia Médica. IV Psychodidae. Leishmaniose. Bartonelose. Edgard Blucher, São Paulo, p 658. 1973.
- 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.
- Galati EAB. Morfologia e terminologia de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae). Classificação e identificação de táxons das Américas. Apostila da Disciplina Bioecologia e Identificação de Phlebotominae do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. San Pablo: Facultad de Salud Pública de la Universidad de San Pablo; 2018. Disponible en [https://fsp.usp.br/egalati/wp-content/uploads/2018/07/Nova-Apostila-Vol-I\\_2018.pdf](https://fsp.usp.br/egalati/wp-content/uploads/2018/07/Nova-Apostila-Vol-I_2018.pdf)
- Galati EAB. Sistemática dos Phebotominae (Diptera, Psychodidae) das Américas. (PhD Thesis. Universidade de São Paulo, São Paulo, p 311. 1990.
- 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.
- Gonzalez U, Pinart M, Reveiz L, Alvar J. Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis. Cochrane database of systematic reviews. 2008(4):Cd005067.
- 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. *Clin Infect Dis*. 2010;51(4):409-19.
- 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.

Herwaldt BL. Leishmaniasis. Lancet. 1999;354(9185):1191-9.

Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos. En: Higgins JPT y Green S (eds.). Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones Versión 5.1.0 (actualizada en marzo del 2011). The Cochrane Collaboration. 2011:197-255.

Holmes WJ, Tehrani H, Liew S. Cutaneous leishmaniasis: a diagnosis of suspicion. J Hand Surg-Eur Vol. 2009;34(4):555-6.

Kalter DC. Laboratory tests for the diagnosis and evaluation of leishmaniasis. Dermatol Clin. 1994;12(1):37-50.

Kavoosi 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.

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.

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.

Lainson 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* in north Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1973;67(2):184-96.

Lambertucci JR, Silva LC. Mucocutaneous leishmaniasis treated with liposomal amphotericin B. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41(1):87-8.

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.

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.

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.

Lopez L, Robayo M, Vargas M, Velez ID. Thermotherapy. An alternative for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. Trials. 2012;13:58.

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.

Madison-Antenucci S, Grams J, Hajduk SL. Editing machines: the complexities of trypanosome RNA editing. Cell. 2002;108(4):435-8.

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.

- McConville MJ, Handman E. Withdrawn: The molecular basis of Leishmania pathogenesis. *Int J Parasitol*. 2007. Doi: 10.1016/j.ijpara.2007.06.002.
- 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.
- Michels PA, Bringaud F, Herman M, Hannaert V. Metabolic functions of glycosomes in trypanosomatids. *Biochimica et biophysica acta*. 2006;1763(12):1463-77.
- 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. Bogotá: Ministerio de Salud (CO); 2011.
- Ministerio de Salud, Oficina General de Epidemiología. Protocolos de vigilancia epidemiológica, Parte I. Lima: Oficina General de Epidemiología; 2006.
- Ministerio de Salud. Secretaria de Vigilancia en Salud. Departamento de Vigilancia Epidemiológica. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar Americana. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2014.
- Ministerio de Salud. Secretaria de Vigilancia en Salud. Departamento de Vigilancia Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2014.
- 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.
- Mishra J, Saxena A, Singh S. Chemotherapy of leishmaniasis: past, present and future. *Curr Med Chem*. 2007;14(10):1153-69.
- Montalvo AM, Monzote L, Fraga J, Montano I, Muskus C, Marin M, et al. PCR-RFLP and RAPD for typing neotropical Leishmania. *Biomedica*. 2008;28(4):597-606.
- Moreno SN, Docampo R. The role of acidocalcisomes in parasitic protists. *J Eukaryot Microbiol*. 2009;56(3):208-13.
- 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.
- Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet*. 2005;366(9496):1561-77.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

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.

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. *Int J Dermatol.* 1997;36(6):463-8.

Olliaro P, Grogl M, Boni M, Carvalho EM, Chebli H, Cisse M, et al. Harmonized clinical trial methodologies for localized cutaneous leishmaniasis and potential for extensive network with capacities for clinical evaluation. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(1):e0006141.

Olliaro P, Vaillant M, Arana B, Grogl M, Modabber F, et al. Methodology of clinical trials aimed at assessing interventions for cutaneous leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(3): e2130.

Organización Mundial de la Salud. Equipment for vector control specification guidelines (second edition). Ginebra: OMS; 2018.

Organización Mundial de la Salud. Manual para la elaboración de directrices. 2º ed. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254669/9789243548968-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Organización Mundial de la Salud. Poner fin a la desatención para alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible: una hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030. Panorama general. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332421>.

Organización Mundial de la Salud. TDR for research on diseases of poverty. Visceral leishmaniasis rapid diagnostic test performance. Ginebra: OMS; 2011.

Organización Mundial de la Salud. Weekly Epidemiological Record. Leishmaniasis in high-burden countries: an epidemiological update based on data reported in 2014. Ginebra: OMS. 2016;22(91):285-296.

Organización Mundial de la Salud. Weekly Epidemiological Record. Global leishmaniasis update, 2006-2015: a turning point in leishmaniasis surveillance. Ginebra: OMS. 2017;38(92):557-572.

Organización Mundial de la Salud. Weekly Epidemiological Record. Ginebra: OMS; 2021, 96(35) 401-420.

Organización Panamericana de la Salud. Guía de apoyo para el diagnóstico de Leishmaniasis en los servicios de salud en Guatemala. Washington D.C.: OPS; 1996.

Organización Panamericana de la Salud. Iniciativa de la OPS para la eliminación de enfermedades: Política para aplicar un enfoque integrado y sostenible de las enfermedades transmisibles en la Región de las Américas [Internet]. 57.º Consejo Directivo de la OPS, 71.ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 30 de septiembre al 4 de octubre del 2019. Washington, D.C.: OPS; 2019. Disponible en <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51612/CD57-7-s.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.

Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: OPS; 2013.

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

Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022. 55.º Consejo Directivo de la OPS, 68.ª sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 26 al 30 de septiembre del 2016. Washington, D.C.: OPS; 2016. Disponible en <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31439/CD55-R9>.

Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción sobre entomología y control de vectores 2018-2023. 56.º Consejo Directivo de la OPS, 70.º sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 23 al 27 de septiembre del 2018. Washington, D.C.: OPS; 2018. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49612>.

Organización Panamericana de la Salud. Sistema de información regional de leishmaniasis (SisLeish) [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2021. Sistema de acceso limitado.

Organización Panamericana de la Salud. Una salud: un enfoque integral para abordar las amenazas para la salud en la interfaz entre los seres humanos, los animales y el medio ambiente. 59.º Consejo Directivo de la OPS, 73.º sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas; del 20 al 24 de septiembre del 2021. Washington, D.C.: OPS; 2019.

Organización Mundial de la Salud. Control de las leishmaniasis. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/82766>.

Palma G, Gutierrez Y. Laboratory diagnosis of Leishmania. Clin Lab Med. 1991;11(4):909-22.

Parsons M, Furuya T, Pal S, Kessler P. Biogenesis and function of peroxisomes and glycosomes. Mol Biochem Parasitol. 2001;115(1):19-28.

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.

Quintana MG. Técnicas de Clarificación y Montaje Colecciones Entomológicas. En: Manual Manual de Vigilancia de insectos transmisores de leishmaniasis- INMeT – PT 6/2015. Salomón, Santini, Quintana, Szlag. ISBN 978-987-29115-3-9. 2015; pp67-82.83pp.

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.

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. Clin Infect Dis. 2005;40(8):1148-55.

Revez 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.

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. J Immunol. 1994;152(3):1265-76.

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. 2006;26(S1):188-93.

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.

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.

- Romero GA, Boelaert M. Control of visceral leishmaniasis in Latin America a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(1):e584.
- Rubiano LC, Miranda MC, Muvdi Arenas S, Montero LM, Rodríguez-Barraquer I, Garcerant D, et al. Non-inferiority of miltefosine versus meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis in children. *J Infect Dis*. 2012;205(4):684-92.
- Saenz RE, Paz H, Berman JD. Efficacy of ketoconazole against *Leishmania braziliensis panamensis* cutaneous leishmaniasis. *Am J Med*. 1990;89(2):147-55.
- Saldanha ACR, Gama M, M-Elkhoury ANM, Barral A, Bezerril ACR, Costa JML. Clinical cure in diffuse cutaneous leishmaniasis (DCL) in Brazil. *Bahia Gaz Med*. 2009;79(S3):52-61.
- Salman SM, Rubeiz NG, Kibbi AG. Cutaneous leishmaniasis: clinical features and diagnosis. *Clin Dermatol*. 1999;17(3):291-6.
- Salomón OD, Feliciangeli MD, Quintana MG, Afonso MM, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* urbanisation and control. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*; 2015.
- Salomón OD, Pérez AA, Riarte AR, Casas N, Fragueiro-Frías V, Negri V et al. Performance of rapid tests for canine visceral leishmaniasis diagnosis in Argentina. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2020;80(2):103-110. Disponible en [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020000300002&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000300002&lng=es).
- Secretaría de Salud, Dirección General de Vigilancia de la Salud. *Procedimientos Operativos Estándar para la Atención de las Leishmaniasis*. Tegucigalpa: Secretaría de Salud, Dirección General de Vigilancia de la Salud; 2011.
- Seifert K. Structures, targets and recent approaches in anti-leishmanial drug discovery and development. *Open Med Chem J*. 2011;5:31-9.
- Sharma U, Singh S. Immunobiology of leishmaniasis. *Indian journal of experimental biology*. 2009;47(6):412-23.
- Shlomai J. The structure and replication of kinetoplast DNA. *Curr Mol Med*. 2004;4(6):623-47.
- Silva RA; Andrade JA, Quint BB, Raffoul GES, Werneck GL, Rangel EF, Romero GAS. Effectiveness of dog collars impregnated with 4% deltamethrin in controlling visceral leishmaniasis in *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018;113(5):e17037.
- Singh S, Sivakumar R. Recent advances in the diagnosis of leishmaniasis. *J Postgrad Med*. 2003;49(1):55-60.
- Singh S. New developments in diagnosis of leishmaniasis. *Ind J Med res*. 2006;123(3):311-30.
- Soto J, Arana BA, Toledo J, Rizzo N, Vega JC, Diaz A, et al. Miltefosine for new world cutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis*. 2004;38(9):1266-72.
- 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.
- 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.
- 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.

- 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. *Clin Infect Dis*. 2009;49(6):914-8.
- Sundar S, Rai M. Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. *Clin Diag Lab Immun*. 2002;9(5):951-8.
- Tripathi P, Singh V, Naik S. Immune response to *Leishmania*: paradox rather than paradigm. *FEMS Immunol Med Mic*. 2007;51(2):229-42.
- 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.
- Unidad de Epidemiología, Programa Nacional de Control de las Leishmaniasis, Comité de Identidad Institucional, Ministerio de Salud y Deportes. *Leishmaniasis: guía operativa para el control en Bolivia*. La Paz: Ministerio de Salud y Deportes; 2007.
- Velez Bernal ID, Agudelo S. *Leishmaniosis: manual de procedimientos para el diagnóstico de la leishmaniosis cutánea americana*. Medellín: Universidad de Antioquia; 2010.
- 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; 2010.
- Velez Bernal ID, Robledo SM. Leishmaniasis. En: Díaz F, Restrepo A, Estrada S, Franco L, Jaramillo JM, Maestre A, et al., editores. *Fundamentos básicos de medicina: microbiología de las infecciones humanas*. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2007:368-83.
- Velez I, Agudelo S, Hendrickx E, Puerta J, Grogl M, Modabber F, et al. Inefficacy of allopurinol as monotherapy for Colombian cutaneous leishmaniasis: a randomized, controlled trial. *Ann Int Med*. 1997;126(3):232-6.
- 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.
- 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 São Paulo*. 2009;51(4):231-6.
- 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.
- Velez ID. Miltefosine for disseminated cutaneous leishmaniasis. *Biomedica*. 2006;26(S1):13-16.
- Von Stebut E. Immunology of cutaneous leishmaniasis: the role of mast cells, phagocytes and dendritic cells for protective immunity. *Eur J Dermatol*. 2007;17(2):115-22.
- 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.
- Young DG, Duncan MA. *Guide to the identification and geographic distribution of lutzomyia sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae)*. Gainesville: Memoirs of the American Entomological Institute; 1994.
- Zerpa O, Convit J. Diffuse cutaneous leishmaniasis in Venezuela. *Gaz Med Bahia*. 2009;79(S3):30-4.



**Anexos**



# Anexos

## Anexo 1. Frotis directo

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

#### I. Objetivo

Obtener una muestra idónea a partir de posibles lesiones de LC. Colorear y visualizar por microscopio óptico 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, como guantes, tapabocas, gafas y bata, y seguir las prácticas de seguridad biológica adecuadas.
- Aplicar las precauciones universales para el manejo de material cortopunzante (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 con alcohol a 70% o algún desinfectante como solución de hipoclorito de sodio a 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 la limpieza del área de trabajo.
- Contenedor para el descarte de elementos cortopunzantes.
- Recipiente con bolsa roja.
- Lápiz con una mina negra del n.º 2 o marcador indeleble.
- Hoja de bisturí del n.º 15 desechable.<sup>1</sup>
- Mango para bisturí n.º 3.
- Láminas portaobjetos nuevas y desengrasadas.
- Esparadrupo microporoso.
- Bajalenguas de madera para aplicación de crema antibiótica.
- Formulario de registro de examen directo o ficha del paciente.
- Lápiz.

<sup>1</sup> El país que aún no utiliza la hoja de bisturí debe planificar su uso y capacitar a los profesionales de salud para el cambio en la rutina del servicio para incluir su utilización.

### Material de limpieza de lesión:

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

### Para fijación de la muestra:

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

### Material para la conservación y envío:

- Portaláminas 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 formulario de registro.
2. Limpiar el área de trabajo que se va a utilizar con alcohol a 70% 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. Lo ideal es tomar la muestra de una lesión que no tenga sobreinfección bacteriana (cuando haya sobreinfección, se recomienda informar al personal 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 con 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, volver a limpiar 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 (figura A1-1).

12. Distribuir el material obtenido sobre una lámina portaobjeto, ubicar la hoja del bisturí paralela al borde de la lámina y esparcir con suavidad de adentro hacia afuera y de forma circular el material obtenido (figura A1-1).
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. Preparar un total de tres láminas por paciente con tres impresiones por lámina portaobjetos, y cada impresión de 8 a 10 mm de diámetro aproximadamente (figura A1-2).
15. Descartar la hoja de bisturí en el contenedor.
16. Aplicar crema antibiótica en la lesión con un bajalenguas y cubrirla con gasa estéril y esparadrapo microporoso.
17. Dejar secar las láminas apoyadas sobre la mesa de trabajo, a temperatura ambiente, entre 15 y 20 minutos, con 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 la luz solar.
18. Fijar las láminas y cubrirlas totalmente con metanol absoluto. Dejarlas en posición vertical para escurrir el exceso de metanol y dejarlas secar entre 15 y 20 minutos.
19. Para el envío de las láminas al laboratorio, colocarlas en portaláminas o envueltas en papel absorbente. Se depositan en un recipiente secundario, y luego se guardan en un contenedor terciario o exterior, de forma que se cumpla con el sistema de triple embalaje.<sup>2</sup>



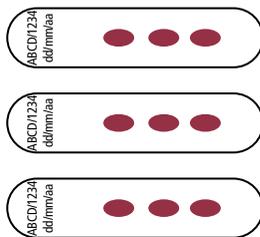
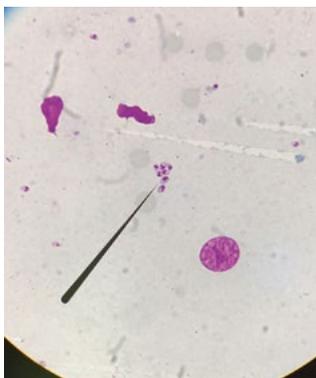
A.



B.

**Figura A1-1. Incisión realizada con la hoja de bisturí en el borde de la lesión (A) y frotis extendidos en la lámina portaobjeto de forma circular (B)**

© Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia)



**Figura A1-2. Realizar un total de tres láminas por paciente, con tres impresiones por lámina portaobjetos**

© Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia)

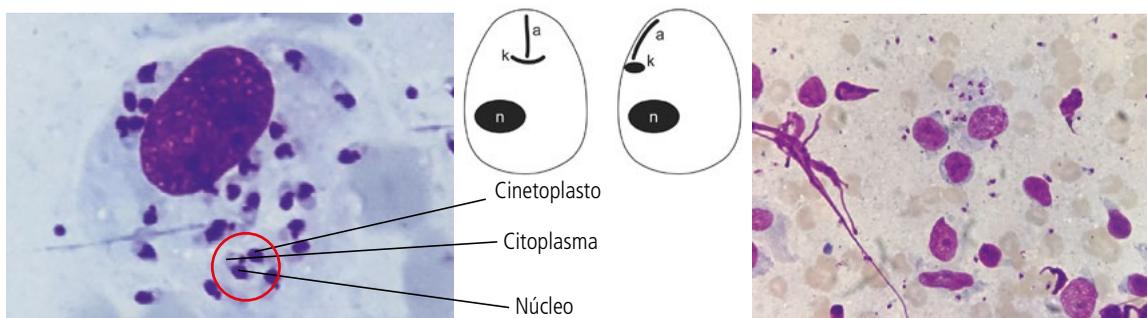
<sup>2</sup> Si no se cuenta con un laboratorio para hacer el diagnóstico local, se deberán enviar las muestras en el menor tiempo posible después de recolectarlas.

## 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 del grifo (pH 6,5 a 7), evitar 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 y objetivo 10x (aumento 100x) para localizar la muestra. Adicionar una gota de aceite de inmersión a la muestra y enfocar con el ocular 10x y objetivo 100x (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.
3. 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 intracelulares o extracelulares (figura A1-3).
4. Un resultado es positivo cuando se observa con claridad la presencia de al menos un amastigote intracelular o extracelular con todas sus características:
  - Núcleo: color azul-violeta oscuro.
  - Cinetoplasto: color violeta intenso.
  - Citoplasma: color azul claro.
  - Membrana celular definida.
5. Un resultado es negativo cuando al recorrer todos los campos de todas las láminas no se observan amastigotes.



**Figura A1-3. Visualización de todas las estructuras del amastigote: axonema (a) no se observa por microscopía, núcleo (n) y cinetoplasto (k). Visualización del amastigote y sus estructuras.**

© J. Pereira, Centro Dermatológico (Paraguay) y Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia).

## 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 portaláminas para control de calidad, según 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* spp. en la muestra examinada.
- Negativo: no se observan amastigotes de *Leishmania* spp. en la muestra examinada.

Se deberá notificar todo resultado positivo de inmediato 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 con mucha suavidad 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 con cuidado para evitar lastimar al 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 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 que se emplearán.
  - 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 excluye la enfermedad. Existen algunas circunstancias por las cuales el resultado del frotis directo puede ser negativo a pesar de que la enfermedad esté presente, como la sobreinfección bacteriana, la abundancia de glóbulos rojos, la presencia de lesiones crónicas con más de 6 meses de evolución, la presencia de lesiones cicatrizantes, la toma inadecuada de la muestra, la mala elaboración del frotis o de la coloración y la inexperiencia del personal técnico.
  - Aunque suele ser fácil observar el cinetoplasto 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 con claridad 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).

## Anexo 2. Toma de aspirado de lesión

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

#### I. Objetivo

Obtener una muestra idónea de las lesiones mediante aspirado, que se utiliza para realizar cultivo, examen directo o PCR.

#### II. Bioseguridad

- Usar los elementos de bioseguridad necesarios para la toma de muestra, como guantes, tapabocas, gafas y 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 con alcohol a 70% o con un desinfectante como solución de hipoclorito de sodio a 0,5% en caso de derrame 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 Bunsen.
- Marcador indeleble.
- Etanol a 70% para limpiar el área de trabajo.
- Toallas de papel.
- Bajalenguas estériles de madera o aplicador.
- Crema antibiótica.
- Contenedor para el descarte de elementos cortopunzantes.
- Recipiente con bolsas rojas.
- Materiales para la limpieza de la lesión (gasas estériles, alcohol antiséptico, solución salina estéril y otras soluciones disponibles en el servicio).
- Solución amortiguadora fosfosalina (PBS, por su sigla en inglés) con antibiótico.
- Tubos de medio de cultivo.

#### IV. Descripción de las actividades

##### A. Toma de la muestra

- Registrar los datos del paciente en el formulario de registro.
- Limpiar la zona de trabajo con alcohol a 70% o desinfectante.

- Disponer el material necesario antes de iniciar el procedimiento.
- Lavarse las manos y ponerse los guantes.
- Explicar al paciente el procedimiento, sus limitaciones y el tiempo de entrega del informe del resultado. Aclarar las dudas que tenga el paciente.
- 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. Lo ideal es que la lesión no tenga una sobreinfección bacteriana (cuando haya sobreinfección, se recomienda informar al personal médico para considerar si es necesario prescribir antibióticos y entonces citar al paciente para cuando termine el tratamiento antibiótico).
- Limpiar la lesión con solución desinfectante con movimientos circulares desde el centro a la periferia de la úlcera.
- En caso de que haya lesiones costrosas, humedecerlas con solución salina y retirarlas. Luego, volver a limpiar la lesión.
- Tener disponible una mezcla de PBS con antibiótico a una concentración total de penicilina de 100 U/ml y estreptomina de 100 µg/ml o gentamicina de 100 µg/ml.
- Alistar 3 o 4 jeringas de insulina y envasar 0,1 ml de la mezcla anterior en cada una de ellas.
- Una vez que esté envasada la solución PBS y el antibiótico en la jeringa, introducir la aguja de 3 mm a 4 mm en el borde exterior de la lesión de manera con un ángulo de 45° (figura A2-1). Luego, aspirar para obtener líquido tisular y realizar movimientos de rotación para favorecer el desplazamiento del material a través de la jeringa. Si no se obtiene así el material, aspirar con suavidad con el émbolo para obtener el líquido tisular. Se debe evitar al máximo aspirar sangre, ya que esta 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.
- Repetir el mismo procedimiento con cada una de las jeringas restantes y cada vez en distintos sitios del borde de la lesión.
- Al terminar la toma de muestra, hacer presión en la lesión con una gasa estéril hasta que se controle el sangrado. Luego aplicar crema antibiótica y cubrir la lesión con gasa estéril y esparadrapo microporoso.
- 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.



**Figura A2-1. Toma de muestra de aspirado de lesión para cultivo de *Leishmania* spp.**

© Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (Colombia)

- Informar al paciente de la fecha en que se le entregará el resultado, de acuerdo con el método de diagnóstico que se realizó.
- 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 °C y 8 °C. Se cumple así con el sistema de triple embalaje.
- El tiempo entre la toma y el procesamiento de la muestra no puede ser superior a 24 horas.

Para la toma de muestra de los ganglios linfáticos se deben seguir los mismos procedimientos.

## B. Procedimiento de laboratorio

- Cultivo
  - Una vez terminado el procedimiento de la toma de aspirado, asegurarse de disponer de un área estéril cerca del mechero Bunsen o la fuente de esterilización que se utilice.
  - Marcar los tubos de medio de cultivo bifásico (p. ej., Novy-MacNeal-Nicolle) con los datos del paciente (número de historia clínica y código de identificación) y la fecha de toma de la muestra.
  - Encender el mechero.
  - Destapar uno a uno los tubos de medio de cultivo, lo más cerca posible del mechero.
  - Flamear la boca del tubo del medio de cultivo y depositar de inmediato todo el material de aspirado de una de las jeringas, desplazando 10 veces el émbolo. Flamear otra vez la boca del tubo y tapar.
  - Repetir el procedimiento anterior y, de esta forma, depositar el contenido de cada una de las jeringas en un tubo diferente de medio de cultivo.
  - Para el envío de cultivos sembrados al laboratorio de referencia se debe depositar la muestra en un recipiente secundario de plástico rígido y, luego, en un tercer contenedor, de modo que se cumpla con el sistema de triple embalaje para su transporte.
  - Refrigerar los tubos mediante paquetes fríos puestos entre el segundo y el tercer embalaje, de modo que permanezca a una temperatura entre 10 °C y 20 °C.
  - Enviar a los centros de referencia.
  - En los centros de referencia:
    - Poner los tubos inoculados en una incubadora a una temperatura entre 24 °C y 26 °C.
    - 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* spp. en la muestra examinada.
- Negativo: no se observan promastigotes de *Leishmania* spp. en la muestra examinada.

Se deberá informar de inmediato todo resultado positivo 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 que se haya 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 para la toma, el procesamiento, la conservación y el transporte de la muestra para el diagnóstico parasitológico de leishmaniasis cutánea, mucosa o mucocutánea**

#### **I. Introducción**

Se denomina biopsia a 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. Objetivo**

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

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

1. Sacabocados de 4 mm.
2. Gasas estériles.
3. Solución desinfectante.
4. Jeringa de insulina.
5. Anestésico local.
6. Tijera de tipo Iris rectas.
7. Tijera de material pequeña.
8. Pinza con garra de tamaño pequeño.
9. Portaagujas.
10. Suturas de monofilamento no absorbible del n.º 4-0.
11. Campo quirúrgico.
12. Crema antibiótica.
13. Esparadrapo microporoso.
14. PBS a 10%.
15. Guantes esterilizados y limpios.
16. Vial o recipientes para depositar la muestra de biopsia.

## IV. Descripción de las actividades

### A. Toma de biopsia de piel

- Anotar los datos del paciente en el formulario de registro.
- Limpiar el área de trabajo con alcohol a 70% o desinfectante.
- Disponer el material necesario antes de iniciar el procedimiento.
- Explicar al paciente el procedimiento, sus limitaciones y el tiempo de entrega del informe de resultado.
- Aclarar las dudas del paciente.
- Realizar el lavado de manos con las técnicas de asepsia y antisepsia.
- Utilizar guantes estériles y aplicar las demás medidas de bioseguridad necesarias.
- Rotular el vial que será utilizado con un lápiz o marcador de tinta negra.
- Escoger la lesión que tenga el menor tiempo de evolución y buscar los bordes más indurados que indiquen que la lesión está activa.
- Para las lesiones de tipo úlcera características de la LC, se sugiere tomar la biopsia teniendo en cuenta la siguiente proporción: una tercera parte de piel sana y dos terceras parte del borde de la lesión.
- Limpiar el área de la toma de muestra con solución desinfectante.
- Colocar el campo quirúrgico.
- Hacer la infiltración subcutánea según criterio médico y aplicar anestésico local en el área donde se tomará la biopsia, según el sitio anatómico y el tamaño de la lesión.
- Para obtener la muestra, sostener el sacabocado en sentido vertical 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.
- 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.
- Preparar un vial que contenga PBS a 10% para histopatología, alcohol a 70% para PCR o solución salina estéril para PCR o cultivo. El volumen de la solución debe ser 10 veces mayor que el del espécimen obtenido.
- Introducir el espécimen en el recipiente con la solución de conservación de acuerdo con la técnica diagnóstica.
- El material destinado para biología molecular debe conservarse en congelación hasta su procesamiento. Las biopsias para cultivo se pueden refrigerar por un máximo de 24 horas. Las biopsias en formol para histopatología pueden conservarse a temperatura ambiente hasta el momento de su proceso.
- Cerrar la herida y aplicar gasas limpias para hacer hemostasia. En caso de ser necesario y según criterio médico, afrontar la herida con uno o dos puntos de sutura discontinuos.
- 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 personal médico especializado en otorrinolaringología, debido a que es necesario contar con un equipo médico especial como, por ejemplo, el rinoscopio (figura A3-1). El resto de los materiales y procedimientos son los mismos que se describieron para los otros procedimientos.



**Figura A3-1. Biopsia de mucosa nasal**

© J. Soto, FUNDERMA (Estado Plurinacional de Bolivia)

## V. Informe de resultados

- Positivo: se observan amastigotes de *Leishmania* sp. en la muestra examinada.
- Sugestivo: 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* spp. en la muestra examinada, ni cambios compatibles con reacción granulomatosa crónica.

Se debe informar de inmediato todo resultado positivo al servicio de vigilancia o al programa local de leishmaniasis.

## VI. Recomendaciones acerca del procedimiento

Es importante que se haya garantizado el almacenamiento adecuado y que se haya 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.

## Anexo 4. Reacción en cadena de la polimerasa

### Indicación y forma de uso de la reacción en cadena de la polimerasa

#### I. Introducción

El diagnóstico por biología molecular con PCR en tiempo real (qPCR) requiere estandarización y validación a nivel de la Región. Esta es una propuesta de la OPS para la LC.

#### II. Indicación de uso de la reacción en cadena de la polimerasa

Está indicada en pacientes con diagnóstico de sospecha de leishmaniasis, por clínica o epidemiología, pero con diagnóstico parasitológico negativo (se recomienda solo cuando se agotaron las instancias diagnósticas en el algoritmo de diagnóstico convencional).

En situaciones en las que se requiera su uso, se debe contactar al laboratorio de referencia local y evaluar la factibilidad en términos logísticos de la toma, la conservación y el envío de la muestra según las recomendaciones resumidas en el Cuadro A4).

**Cuadro A4. Tipo de muestra, modo de conservación y envío del material para realizar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en los 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 de 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 de tipo Eppendorf estéril con raspado	Refrigeración de 4°C a 8°C, (48 h)	En buffer de lisis de -20°C a -80°C	
Hisopado	Hisopo con muestra	Refrigeración de 4°C a 8°C (72 h)	-20°C a -80°C	
Biopsia	Recipiente con biopsia en solución de conservación	OCT: -20°C a -80°C, hasta procesamiento	≤80 °C	
		Alcohol a 70%: hasta procesamiento	≤80 °C	
		Parafina a temperatura ambiente hasta el procesamiento	Temperatura ambiente	

OCT: temperatura óptima de corte (por su sigla en inglés).

## Anexo 5. Prueba de leishmanina (intradermoreacción de Montenegro)

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

#### I. Introducción

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

La **leishmanina** es un antígeno obtenido a partir de promastigotes de especies de *Leishmania* dermatrópicas inactivados por calor. Para conservar su actividad, se debe almacenar refrigerado 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. En la actualidad, la prueba no está disponible comercialmente en las Américas, lo cual limita 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 del n.º 26.
- Algodón.
- Alcohol.
- Bolígrafo.
- Regla milimetrada.
- Leishmanina (antígeno).

#### IV. Descripción de las actividades

##### A. Aplicación

- Aspirar con la jeringa 0,1 ml de leishmanina.
- Limpiar con algodón impregnado con alcohol el tercio superior de la cara flexora del antebrazo izquierdo.
- Introducir en la dermis solo la punta de la aguja, con el bisel hacia arriba. Inocular lentamente la leishmanina 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 (figuras A5-1 y A5-2).

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



**Figura A5-1. Aplicación del antígeno**

© Programa Regional de Leishmaniasis de la OPS



**Figura A5-2. Formación de pápula en piel de naranja**

© Programa Regional de Leishmaniasis de la OPS

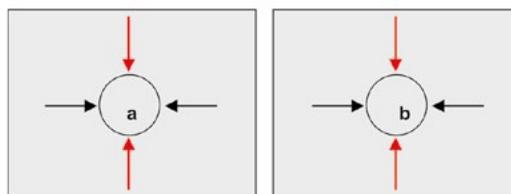
## V. Lectura

- 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 deslizándola desde la periferia (a unos 4 cm del área de induración) hacia el centro del área de induración hasta que se encuentre resistencia. De este modo, quedará dibujada una línea recta que indica dónde 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° 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 esta a través de cuatro líneas que forman una cruz (figuras A5-3 y A5-4).
- Con base en los límites definidos, medir el diámetro de la induración con una regla milimetrada o un calibre de tipo pie de rey.



**Figura A5-3. Lectura de la prueba de leishmanina**

© Programa Regional de Leishmaniasis de la OPS



**Figura A5-4. Esquema de lectura de la prueba de leishmanina**

© Programa Regional de Leishmaniasis de la OPS

## VI. Notificación de resultados

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

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

En algunos casos, sobre todo en pacientes con lesiones mucosas, se puede presentar una hiperreactividad 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. Objetivo

Establecer las actividades necesarias para realizar el diagnóstico de LV mediante el aspirado de medula ósea para su posterior análisis parasitológico o examen directo, histopatológico, de cultivo o PCR.

#### II. Responsabilidad

El personal médico es quien debe tomar la muestra.

#### III. Principio del método

Los parásitos presentes en la médula ósea (amastigotes de *Leishmania* spp.) se pueden observar al microscopio con un objetivo de 100x (aumento 1000x) y dicha observación confirma la enfermedad.

Por otra parte, se pueden recuperar los parásitos presentes en la medula ósea para cultivarlos 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 de protección.
- Tapabocas.
- Aguja de punción para médula.
- Jeringas de 10 ml.
- Agujas de 1" y 1 ½" (subcutánea e intramuscular).
- Anestésico local.
- Contenedor para descarte de elementos punzocortantes.
- Láminas portaobjetos nuevas y desengrasadas.
- Colorantes de Romanowsky, May Grunwald-Giemsa.
- Recipiente para el transporte de las muestras.
- Marcador indeleble.

- Medio de cultivo Novy-MacNeal-Nicolle.
- Microscopio binocular con ocular de 10x y objetivo de 100x.
- Computador.

## V. Descripción de actividades

- 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 para firmar un consentimiento o asentimiento informado.
- Ubicar al paciente en posición decúbito dorsal y marcar la zona donde se va a realizar la punción. En esta instancia hay tres opciones:
  - **Punción de cresta ilíaca:**
    - Se recomienda en adultos y niños de cualquier edad y resulta satisfactoria incluso en lactantes.
    - Se prefiere realizar la punción en la cresta ilíaca posterior y, solo en el caso que no sea posible, hacerla en la cresta ilíaca anterior.
    - La punción de la cresta ilíaca no se recomienda en pacientes obesos o con alguna clase de inmovilidad.
    - Mientras se afirma la piel con el pulgar ubicado debajo de la cresta ilíaca y el índice arriba de esta, se penetra la epidermis con la aguja dirigida a 90° de la piel y se procede a introducirla con firmeza.
    - Cuando la aguja esté ya firmemente introducida en el hueso, se debe retirar el mandril, conectar la jeringa y aspirar una o dos gotas de material medular. Se sabe que la aguja está bien localizada porque se percibe que hay presión negativa, es decir, que causa dolor e incomodidad en el sitio de la punción.
    - Ventajas: es menos dolorosa y más segura que la punción esternal.
    - Riesgos: existe la posibilidad de ultrapasar la tabla ósea interna y así alcanzar el intestino, aunque la probabilidad de este riesgo es muy baja.
  - **Punción esternal**
    - Se recomienda para pacientes con obesidad o con inmovilidad.
    - No se recomienda para niños menores de 2 años.
    - Se usa una aguja con protección de profundidad.
    - Se aplica en el esternón a la altura del primero, segundo o tercer espacio intercostal.
      - » 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 dirigida a 90° de la piel y se la introduce en el hueso con firmeza y delicadeza (figura A6-1). Cuando la aguja esté firmemente posicionada en el hueso, se retira el mandril, se conecta la jeringa y se aspiran una o dos gotas de material medular. Se sabe que la aguja está bien localizada porque se percibe que hay presión negativa, es decir, que causa dolor o incomodidad en el lugar de la punción.

- Ventajas: es de fácil ejecución y con este método la tabla ósea delgada puede ser penetrada con facilidad.
  - Riesgos: se puede ultrapasar la tabla ósea interna y alcanzar así venas nobles (este es un riesgo menor en la punción del manubrio porque el esófago se encuentra posterior al lugar de punción).
- **Punción tibial**
- Se recomienda para los menores de 2 meses ante la imposibilidad de hacer la punción en la cresta ilíaca.
  - Debe realizarse en la superficie medial y achatada de la diáfisis proximal (tercio) 1 a 2 cm debajo de la tuberosidad tibial.
  - 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 caudocraneal) y se procede a introducirla en el hueso con firmeza y delicadeza.
  - Cuando la aguja esté firmemente posicionada en el hueso, se debe retirar el mandril, conectar la jeringa y aspirar una o dos gotas del material medular. Se sabe que la aguja está bien localizada porque se percibe que hay presión negativa, es decir, que causa dolor o incomodidad en el lugar de la punción.
  - Riesgos: existe la posibilidad de complicaciones raras como osteomielitis, hematomas, absceso subcutáneo y fractura ósea.
- Una vez marcada la zona de punción, preparar al paciente para la prueba.
  - Colocarse guantes esterilizados y tapabocas, desinfectar la zona de la punción con una gasa empapada de antiséptico y recordar limpiar siempre desde el centro hacia 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.
  - Anestesiarse la zona donde se va a hacer la extracción de la médula ósea con una dosis de 0,5 ml a 1,0 ml de xilocaína 1%, empezando por los tejidos superficiales y terminando con la infiltración del periostio.
  - 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 Novy-MacNeal-Nicolle.
  - Realizar con el material obtenido varios frotis de médula ósea en las láminas (figura A6-2).
  - De ser necesario, una vez se termine el aspirado hay que proceder a la extracción de la biopsia. Para realizar una biopsia, insertar otro tipo de aguja en la misma zona y retirar una pequeña muestra del hueso. Recoger la muestra de biopsia y rotarla entre dos portas para su posterior tinción y análisis.
  - Introducir el material aspirado en un recipiente con una solución de formol a 10%.
  - Hacer presión durante un tiempo sobre la zona de la punción y colocar un apósito de forma que comprima toda el área afectada.
  - Una vez en el laboratorio, marcar las láminas con un lápiz de grafito o diamante para identificar todas las muestras que se han realizado.
  - Teñir con el método May Grunwald-Giemsa y observar al microscopio.

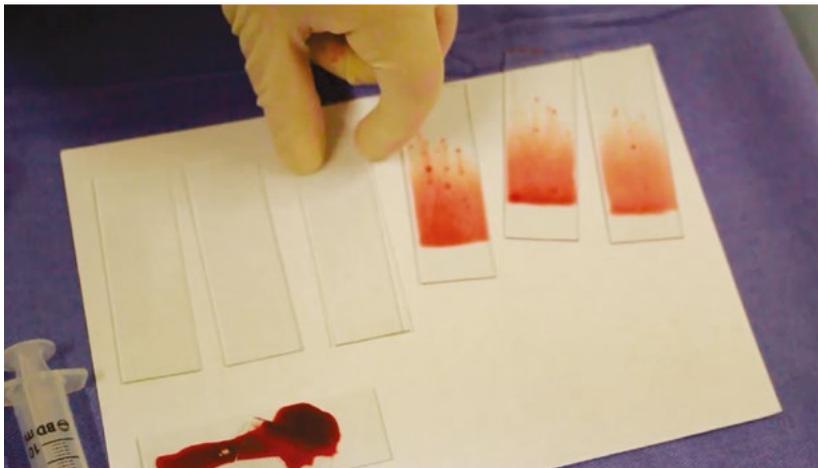
## VI. Recomendaciones acerca del procedimiento

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



**Figura A6-1. Punción de médula ósea en el esternón**

© Programa Regional de Leishmaniasis de la OPS



**Figura A6-2. Frotis extendido en la lámina portaobjeto**

© Programa Regional de Leishmaniasis de la OPS

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 inusual que surjan complicaciones. 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.

## Anexo 7. Prueba rápida inmunocromatográfica

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

#### I. Introducción

En la actualidad, se dispone de un método rápido para el diagnóstico de la LV con base en la identificación de anticuerpos contra la proteína recombinante K39 (proteína rK39) en muestras de suero o sangre completa, según las especificaciones del proveedor. La proteína rK39 es un epítoto conservado en amastigotes de las especies de *Leishmania* causantes de infección visceral. La sensibilidad y la especificidad de la prueba son de casi 95%, por lo que se considera que puede ser comparable a las pruebas parasitológicas. Por este motivo, puede llegar a reemplazar el diagnóstico parasitológico como la base universal para tomar la decisión sobre cómo tratar una LV en los centros de atención periféricos de las zonas con endemidad.

#### II. Propósito

Establecer las actividades necesarias para realizar el diagnóstico de LV mediante la prueba inmunocromatográfica rK39.

#### III. Responsabilidad

Personal de bacteriología o microbiología.

#### 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* y *L. infantum* en suero o sangre humana, según las especificaciones del productor. La prueba se utiliza para el diagnóstico de LV pendiente de confirmación.

En la prueba, la muestra de suero reacciona al conjugado de proteína A coloidal, que está a su vez conjugada con un colorante en el cual está embebida la tira reactiva. La mezcla del suero y el 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 embebida con un anticuerpo antiproteína A, que se obtiene del pollo. De esta manera, haya 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 funcionan de manera adecuada.

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

### Materiales

- Tira reactiva rK39
- Cronómetro

### Reactivos

- Suero o sangre, según las especificaciones del productor

### Elementos de protección

- Bata de laboratorio
- Guantes

## VII. Descripción de las actividades

Seguir las orientaciones de uso del fabricante:

- Retirar la tira del empaque.
- Depositar una gota de sangre o suero en la almohadilla absorbente en la parte inferior de la tira.
- Sumergir la almohadilla absorbente de la tira en el pozo con solución *buffer*.
- Leer los resultados en el tiempo determinado por el fabricante.

## VIII. Notificación 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, según la cantidad de anticuerpos presentes.
- **Negativo:** cuando solamente aparece la línea roja en la zona correspondiente al control.
- **No válido:** si no aparece ninguna línea en la zona del control.

En la figura A7-1 se muestra el esquema de lectura de anticuerpos contra la proteína recombinante.

El procedimiento para la realización de la prueba inmunocromatográfica rK39 en los perros es la misma; sin embargo, la prueba es específica para el animal.

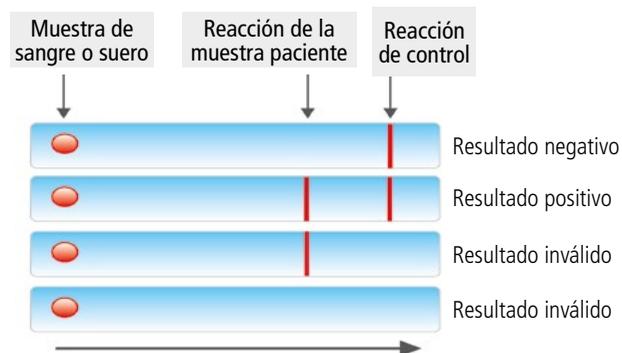


Figura A7-1. Esquema de lectura de anticuerpos contra la proteína recombinante

## Anexo 8. Cálculo del tamaño de la lesión y técnica de aplicación intralesional de antimoniato de meglumina

### I. Cálculo del tamaño de la lesión cutánea para la evaluación clínica, el seguimiento y la evaluación de la respuesta terapéutica

Las lesiones ulceradas se medirán en milímetros. Se utiliza un calibre para medir su diámetro más largo y el diámetro de ancho perpendicular (figura A8-1).

Se medirán los márgenes internos de la úlcera.<sup>3</sup> Las lesiones no ulceradas se medirán de la misma manera con base en el largo y ancho del área elevada de la lesión, excepto que en este caso se incluye la induración. La medición debe hacerse después de limpiar la lesión y retirar la costra. Las medidas deben realizarse en dos direcciones perpendiculares con un calibre electrónico.

El área de una lesión ulcerada o no ulcerada se calcula como el área para un rectángulo, de la siguiente manera:

$$\text{Área} = A \times B \text{ (mm}^2\text{)}$$

Donde:

A es el diámetro más largo de la ulceración en mm.

B es el diámetro perpendicular a A en mm.



**Figura A8-1. Cálculo del diámetro de la lesión**

*Fuente:* Olliaro P, Vaillant M, Arana B, Grogl M, Modabber F, et al. Methodology of Clinical Trials Aimed at Assessing Interventions for Cutaneous Leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(3): e2130.

### II. Técnica de aplicación intralesional de antimoniato de meglumina

#### Objetivo

Estandarizar la técnica de aplicación intralesional de antimoniato de meglumina para garantizar el tratamiento adecuado de todos los pacientes.

<sup>3</sup> Según la metodología descrita en: Olliaro P, Grogl M, Boni M, Carvalho EM, Chebli H, Cisse M, et al. Harmonized clinical trial methodologies for localized cutaneous leishmaniasis and potential for extensive network with capacities for clinical evaluation. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(1): e0006141.

## Crterios para indicación del tratamiento local de la leishmaniasis cutánea en las Américas

- Presencia de una a tres lesiones de tipo úlceras, nódulos o placas de hasta 900 mm<sup>2</sup> (3 cm) la de mayor diámetro.
- Lesiones en cualquier localización, excepto la cabeza y las regiones periarticulares.
- Ausencia de inmunodepresión y posibilidad de efectuar seguimiento.

## Materiales, reactivos y elementos de protección

- Jeringas de 5 ml, 3 ml y, si fuera necesario, de 1 ml.
- Agujas del n.º 27 x 7 o 30 x 8.
- Gasas.
- Jabón con clorhexidina.
- Solución salina.
- Vaselina sólida o antibiótico tópico (si fuera necesario).
- Elementos de bioseguridad (bata, guantes y mascarilla).

## Preparación de la lesión

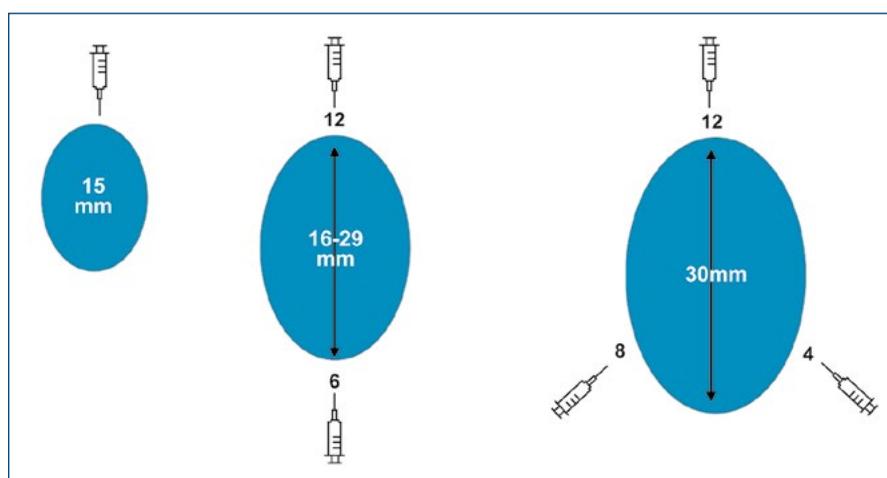
- Medir la lesión.
- Limpiar con cuidado la lesión y la piel circundante con jabón con clorhexidina o un producto similar.
- Si la lesión presenta costra o tejidos desvitalizados, retirarlos con agua y jabón.
- Secar totalmente la lesión y sus bordes con una gasa.

## Descripción de las actividades

Aplicación **subcutánea** del antimonio de meglumina:

- Se realizan cinco aplicaciones de antimonio de meglumina intralesional con un intervalo promedio de 5 días entre cada aplicación.
- Para calcular la dosis a administrar, se recomienda utilizar una dosis fija de **0,008 ml por mm<sup>2</sup> del área de la lesión**, con una **dosis máxima diaria de 15 ml** (se incluyen todas las lesiones). Si el paciente tiene dos o más lesiones para cada una se hacen las medidas y los cálculos por separado y se inyectan los volúmenes de antimonio correspondientes al cálculo realizado. Por ejemplo: para una lesión cuyo diámetro mayor es de 30 mm y el diámetro perpendicular al mayor es de 20 mm:
  - Área de la lesión:  $30 \times 20 = 600 \text{ mm}^2$
  - Dosis para administrar:  $600 \times 0,008 = 4,8 \text{ ml}$
- Envasar, de forma aséptica, la cantidad exacta del medicamento en una jeringa directamente de la ampolla de antimonio de meglumina.
- De preferencia, utilizar una aguja más fina (25G x 7mm o 30G x 8 mm).

- Utilizar una jeringa con conexión a rosca para la aguja, ya que la resistencia para infiltrar la lesión puede ser grande, lo que puede llevar a la dislocación brusca de la aguja con extravasación del fármaco.
- Insertar la aguja entre 5 mm y 10 mm del borde de la lesión con el bisel hacia arriba, en un ángulo de 30°-45° en relación con el plano de la piel, e introducirla entre 0,5 cm y 1 cm, dirigiendo la punta de la aguja hacia el centro de la lesión. Aspirar con el émbolo para verificar que no está dentro de un vaso sanguíneo y comenzar a inyectar el medicamento, retirando poco a poco la aguja.
- Infiltrar el medicamento de forma lenta. Se debe producir un ligero abombamiento de la piel por debajo de la lesión, pero no es necesario observar blanqueamiento o piel de naranja; es más, si alguna de estas se observa es porque está haciendo inyección intradérmica y, en ese caso, debe insertar un poco más la aguja.
- El volumen por inyectar cada día en la lesión se puede hacer con:
  - Un solo pinchazo si el diámetro mayor de la lesión tiene hasta 15 mm.
  - Dos pinchazos si el diámetro mayor de la lesión tiene entre 16 mm y 29 mm (uno en el polo superior correspondiente a la hora 12 del reloj y el otro en la hora 6).
  - Tres pinchazos si el diámetro mayor de la lesión tiene 30 mm (uno en el polo superior correspondiente a la hora 12 del reloj, otro en la hora 4 y otro en la hora 8) (figura A8-2).
- En caso de que se hagan dos o tres pinchazos, el volumen se debe repartir equitativamente entre los pinchazos.



**Figura A8-2. Esquema para la aplicación intralesional de antimonio de meglumina de acuerdo con el tipo de lesión**

© Jaime Soto, FUNDERMA (Estado Plurinacional de Bolivia)

- Repetir estos pasos por cada sitio de inyección en cada lesión a tratar.
- **No** se requiere aplicar anestesia local antes de la inyección del antimonio. Sin embargo, si el paciente informa que tiene dolor y lo desea, se puede aplicar lidocaína 2% con una jeringa de 5 ml o 10 ml y una aguja de insulina para la formación de tantos botones anestésicos como se considere necesario según la forma de la lesión. A partir de estos botones anestésicos, se introducirá la aguja para la infiltración del antimonio de meglumina.
- Si después de hacer las infiltraciones sobra alguna cantidad de antimonio de meglumina en la ampolla,

ese sobrante debe ser desechado. **No** se puede guardar para la siguiente aplicación, pues el riesgo de contaminación es muy elevado. Si hay dos o más pacientes que reciben tratamiento de forma simultánea, se puede compartir ese sobrante siempre y cuando el tratamiento se haga en el mismo momento, con nueva jeringa y aguja.

- La lesión o lesiones se deben mantener cubiertas con una gasa fina y se les debe aplicar una crema hidratante o vaselina.
- Se debe anotar de inmediato en la historia clínica del paciente la fecha y la dosis administrada (en ml) para cada lesión.
- Orientar al paciente sobre los cuidados y limpieza de las lesiones y sobre los posibles efectos secundarios como eritema, dolor o edema.
- En los días de la administración del medicamento, se preguntará por efectos adversos y se examinará la zona tratada para buscar signos de eventos adversos y evaluar la conducta a seguir.

## Anexo 9. Técnica para administración de termoterapia<sup>1</sup>

### I. Objetivo

Estandarizar la técnica de administración de la termoterapia para garantizar el tratamiento adecuado de todos los pacientes.

### II. Criterios para indicación del tratamiento local de la leishmaniasis cutánea en las Américas

- Presencia de una a tres lesiones de tipo úlceras, nódulos o placas de hasta 900 mm<sup>2</sup> (3 cm) la de mayor diámetro.
- Lesiones en cualquier localización, excepto la cabeza y las regiones periarticulares.
- Ausencia de inmunodepresión y posibilidad de efectuar seguimiento.

### III. Materiales y elementos de protección

- Jeringas de 5 ml o 3 ml
- Agujas del n.º 27 x 7 o 25 x 6.
- Gasas.
- Jabón con clorhexidina.
- Solución salina.
- Clorhexidina gel, ácido fusídico o aloe gel.
- Analgésico, si necesario.
- Elementos de bioseguridad (bata, guantes y mascarilla).
- Lidocaína 2%.

### IV. Preparación de la lesión

- Medir la lesión.
- Limpiar con cuidado la lesión y la piel circundante con jabón con clorhexidina o un producto similar.
- Si la lesión presenta costra, secreciones o tejidos desvitalizados, retirarlos con agua y jabón.
- Humedecer la lesión: con una gasa remojada en solución salina normal, cubrir la lesión por unos 10-15 minutos, asegurándose que la gaza este húmeda todo el tiempo.

### V. Proceso de aplicación

A. Aplicación de anestesia local:

- De preferencia, usar Lidocaína al 2% intralesional hasta cubrir la totalidad de la lesión y hasta al menos

<sup>1</sup> Adaptado de Procedimiento Operativo Estándar POE, de los estudios clínicos de DNDi. Manual para el usuario de ThermoMed. Organización Mundial de la Salud. Manual for case management of cutaneous leishmaniasis in the WHO Eastern Mediterranean Region. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/120002>.

2 cm por fuera del área de induración y/o eritema de la lesión. Después de la aplicación, esperar al menos 3-5 minutos para que la anestesia haga efecto.

#### B. Aplicación de calor:

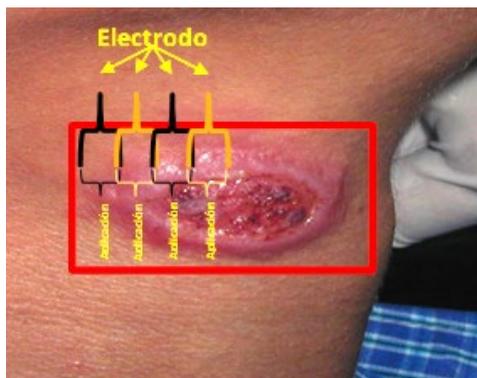
- Aun cuando la máquina viene con tres diferentes electrodos para la aplicación de calor, se recomienda utilizar únicamente el electrodo mediano.
  - Se deberá cubrir toda el área de la piel que está afectada, lo cual incluye úlcera, induración y eritema.
  - Tratar en la medida de lo posible de hacer la aplicación de calor cubriendo un rectángulo (ver figura abajo).



**Figura A9-1. Lesión de leishmaniasis cutánea no complicada.**

© Nidia Rizzo, 2001, El Peten, Guatemala

- Los electrodos se aplicarán tantas veces como sea necesario hasta cubrir la totalidad del área afectada.
- Tener presente que los 50°C se alcanzan únicamente en el área entre los pies de los electrodos, de tal manera que después de la primera vez que se apliquen los electrodos, las siguientes aplicaciones deberán hacerse sobreponiendo en la lesión el pie del electrodo que haya quedado más distal al inicio (ver figura abajo).



**Figura A9-2. Disposición de electrodos en lesión de leishmaniasis cutánea no complicada.**

© Nidia Rizzo, 2001, El Peten, Guatemala

- Al terminar la sesión de calor, se deberá aplicar una capa de clorhexidina gel, ácido fusídico o aloe gel, y cubrir la lesión con una gaza.

#### C. Registro de la aplicación de calor en archivo clínico del paciente/formato de recolección de datos.

D. Plan educacional para el paciente: Se le deberá indicar al paciente que es muy probable y normal que toda el área donde se aplicó el calor se ulcere y que consecuentemente la ulcera aumente de tamaño inmediatamente después de la sesión de calor. El paciente deberá de limpiarse la lesión (simplemente dejando caer agua limpia sobre la lesión) y aplicarse el gel al menos dos veces por día por no menos de 3 días (el ideal es proporcionar el gel al paciente). Es posible también que el paciente desarrolle ampollas o signos de una quemada de segundo grado, pero usualmente esto se resuelve solo en 48-96 horas. En caso de dolor se podrá prescribir un analgésico (acetaminofeno o ibuprofeno a dosis regulares) y crema con base de aloe o ácido fusídico.

## **VI. Responsabilidad**

- El médico es responsable por administrar la sesión de termoterapia.
- Queda el personal de enfermería responsable en orientar y verificar que la aplicación de la crema sea realizada diariamente en la forma indicada.

## Anexo 10. Costos de los medicamentos antileishmaniásicos

En el cuadro A10-1 se muestran los precios de los medicamentos para la leishmaniasis en las Américas.

**Cuadro A10-1. Precios de los medicamentos antileishmaniásicos a enero del 2023 en las Américas**

Compuesto	Nombre comercial y fabricante	Información sobre el precio <sup>a, b</sup>
Antimoniato de meglumina	Glucantime <sup>®</sup> , Sanofi Aventis Proveedor único	Precio negociado por la Organización Mundial de la Salud: \$1,534 por ampolla de 5 ml, 81 mg/ml.
Anfotericina B liposomal	AmBisome <sup>®</sup> , Gilead (Estados Unidos da América) Proveedor único	Precio negociado por la Organización Mundial de la Salud: \$16,25 por ampolla de 50 mg. <sup>b, c</sup>
Isetionato de pentamidina	Sanofi Aventis	Precio informado por el Fondo Estratégico de la OPS: \$13,80 por vial, 300 mg.
Miltefosine	Knight Therapeutics Inc.	Precio informado por el Fondo Estratégico de la OPS: \$2,67 por tableta, 50 mg.
Miltefosine	Knight Therapeutics Inc.	Precio informado por el Fondo Estratégico de la OPS: \$1,78 por tableta, 10 mg.

**Notas:**

<sup>a</sup> Precios y divisas indicados por el fabricante en dólares estadounidenses. Válido para gobiernos, organismos de las Naciones Unidas y organizaciones no gubernamentales. Para más información sobre el acceso a medicamentos a los precios negociados por la Organización Panamericana de la Salud, véase Organización Panamericana de la Salud. Precios del Fondo Estratégico. Washington, D.C.: OPS; 2022. <https://www.paho.org/es/tag/precios-fondo-estrategico>.

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

<sup>c</sup> Precio establecido cada año, con un techo de U\$S20 por vial.

*Fuente:* adaptado de Organización Mundial de la Salud. Control de las leishmaniasis. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/82766>.

## Anexo 11. Identificación de especies de *Leishmania* sp.

### I. Introducción

El patrón de referencia para la 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. Para fines de vigilancia, está acordado con el laboratorio de referencia de la OPS (Fundação Oswaldo Cruz, Brasil) la identificación de especies en las siguientes situaciones:

### II. Indicación para la identificación de especie

- En situaciones de brote.
- En nuevos focos de transmisión.
- En focos con endemicidad sin previo conocimiento de las especies circulantes.
- En focos con endemicidad en los que se presenta una situación epidemiológica atípica.
- En situaciones clínicas especiales en las cuales la identificación de especie orienta el manejo clínico (p. 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 para evaluar la factibilidad en términos logísticos de la toma, la conservación y el envío de la muestra según las recomendaciones ya establecidas en el documento oficial enviado a todos los países (cuadro A11-1).

**Cuadro A11-1. 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 la 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 en un 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 <i>buffer</i> 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 muestra obtenida por raspado	Refrigeración 4°C a 8°C (48 h)	En <i>buffer</i> 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 a 4°C a 8°C (72 h)	-20°C a -80°C	PCR, PCR-RFLP, secuenciación	Evitar congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
Biopsia	Recipiente con muestra obtenida por biopsia en solución de conservación	OCT: -20°C a -80°C, hasta procesamiento	< -80°C	PCR, PCR-RFLP, secuenciación	Evitar la congelación o descongelación por degradación de ácidos nucleicos.
		Alcohol al 70% hasta procesamiento	< -80°C		
		Parafina: temperatura ambiente, hasta procesamiento	Temperatura ambiente		

OCT: temperatura óptima de corte (por su sigla en inglés), PCR: reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés), RFLP: fragmentos de restricción de longitud polimórfica (por su sigla en inglés).

## Anexo 12. Control de vectores flebótomos

### I. Introducción

Si bien en un primer momento el enfoque del control de vectores basado en insecticidas fue exitoso y con efecto positivo en salud pública, fue perdiendo efectividad. Esto se debe a que, al aplicarlo, no se emplearon medidas de gestión ambiental y otros métodos alternativos

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

Los métodos de control 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, y 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 locales cambiantes, en procesos cíclicos con múltiples rondas de análisis situacional, planificación, diseño, aplicación, monitoreo y evaluación, entre otros elementos.

En el cuadro A12-1 se presentan los fundamentos de los métodos de control de vectores que pueden ser adoptadas para el control de flebótomos, de acuerdo con las evidencias disponibles.

**Cuadro A12-1. Métodos de control de vectores**

<b>Control ambiental</b>	
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>
<b>Control físico-mecánico</b>	
Enfocados a reducir el contacto entre el ser humano y el vector.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mosquiteros</li><li>• Malla para puertas y ventanas</li><li>• Vestimenta adecuada</li></ul>
<b>Control químico</b>	
Enfocados a reducir la densidad e incrementar la mortalidad vectorial.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Rociamiento residual intradomiciliario</li></ul>

*Fuente:* Programa de Entomología en Salud Pública, Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud, y Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores. Washington D.C.: OPS; 2018.

Históricamente, el control químico es una de las medidas que han demostrado ser efectivas en la reducción de casos de enfermedades transmitidas por vectores, sobre todo en situaciones epidémicas, cuando se aplica de manera adecuada. Por otra parte, en la actualidad, tanto en términos de efectividad como de sostenibilidad, se deben considerar diversos determinantes socio-ambientales 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, incluida la planificación y el acompañamiento sistemático. Además, el control de la transmisión de las enfermedades vectoriales en las zonas urbanas o en 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, y las percepciones y prácticas en las estrategias de manejo integrado de vectores. La educación sanitaria permite la formación e internalización de conocimientos fundamentados sobre la transmisión de la enfermedad, principalmente la comprensión de la biología de los vectores. Con base en 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 constante, efectiva y sostenible en el tiempo.

El control medioambiental, a su vez, es una herramienta destinada a reducir el contacto entre el ser humano y el vector y, por lo tanto, disminuir la aparición de nuevos casos de la enfermedad. 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, y el manejo de animales domésticos y sinantrópicos para reducir tanto la disponibilidad de sitios de cría como de acceso a alimento de los flebotomos adultos. En este contexto, se sugiere que hay un efecto directo en la curva poblacional de los vectores en la zona en la que se realizan estas actividades, 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 solo al insecto en el estadio adulto y tiene como objetivo evitar o reducir el contacto entre el insecto que transmite y la población humana o animal, para disminuir así el riesgo de transmisión de la enfermedad.

El éxito del CQ dependerá, entre otros factores, de aspectos técnicos de la aplicación; el cómo y con qué, descritos a continuación; aspectos del entorno como el tipo de superficie y la exposición a la luz y la lluvia, y aspectos biológicos y comportamentales de los vectores que determinan 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). La periodicidad de la aplicación se definirá según el ciclo biológico y sitios extradomiciliario de cría de la especie. La metodología más utilizada es la estandarizada para la aplicación residual intradomiciliaria (IRS, por su sigla en inglés) de las paredes internas de la casa, refugios de animales domésticos y construcciones peridomésticas; en el caso del domicilio, se aplica también en las paredes externas, aunque en este caso la residualidad es mucho menor.

El uso de insecticidas para el control de vectores debe seguir las recomendaciones que se muestran en el cuadro A12-2.

**Cuadro A12-2. Insecticidas para pulverización residual de interiores**

Grupo de clase de insecticida	Compuestos y formulaciones de insecticidas <sup>a</sup>	Tasa de aplicación (dosis) de ingredientes activos insecticidas (ingrediente activo)		Modo de acción	Duración de la acción efectiva (meses)
		Gramos de ingrediente activo/m <sup>2</sup>	Miligramos de ingrediente activo/m <sup>2</sup>		
Piretroides	Alfa-cipermetrina WP, SC	0,02-0,03	20-30	Contacto	4-6
	Alfa-cipermetrina WG-SB	0,02-0,03	20-30	Contacto	Hasta 4
	Bifentrina WP	0,025-0,05	25-50	Contacto	3-6
	Ciflutrina WP	0,02-0,05	20-50	Contacto	3-6
	Deltametrina SC-PE	0,02-0,025	20-25	Contacto	6
	Deltametrina WP, WG, WG-SB	0,02-0,025	20-25	Contacto	3-6
	Etofenprox WP	0,10-0,30	100-300	Contacto	3-6
	Lambda-cihalotrina WP, CS	0,02-0,03	20-30	Contacto	3-6
Neonicotinoides	Clotianidina WG	0,30	300	Contacto	3-8
	Clotianidina + deltametrina WP-SB	0,225	225	Contacto	6-8
Carbamatos	Bendiocarb WP, WP-SB	0,10-0,40	100-400	Contacto y transportado por el aire	2-6
	Propoxur WP <sup>b</sup>	1,00-2,00	1000-2000	Contacto y transportado por el aire	3-6
Organofosforados	Pirimiphos-metil WP, CE	1,00-2,00	1000-2000	Contacto y transportado por el aire	2-3
	Pirimiphos-metil CS	1,00	1000	Contacto y transportado por el aire	4-6
	Malatión WP <sup>c</sup>	2,00	2000	Contacto	2-3
Organoclorados	DDT WPC	1,00-2,00	1000-2000	Contacto	>6

**Notas:**

<sup>a</sup> La mayoría han sido precalificados por la Organización Mundial de la Salud para el control de vectores del paludismo y pueden utilizarse para el control de flebotomos si así lo autoriza el organismo nacional regulador de plaguicidas.

<sup>b</sup> Véase la lista actualizada (excluidos el propoxur, el malatión y el DDT) en <https://extranet.who.int/pqweb/vector-control-products>.

<sup>c</sup> No precalificado por la OMS, pero puede ser utilizado para el IRS si lo autoriza la autoridad nacional de registro.

CS: suspensión de encapsulado (por su sigla en inglés), EC: concentrado emulsionable (por su sigla en inglés), SC: suspensión concentrada (por su sigla en inglés), SC-PE: suspensión concentrada reforzada con polímero (por su sigla en inglés), WG: gránulos dispersables en agua (por su sigla en inglés), WG-SB: gránulos dispersables en agua en bolsas hidrosolubles (por su sigla en inglés), WP: polvo mojable (por su sigla en inglés), WP-SB: polvo mojable en bolsas hidrosolubles (por su sigla en inglés).

Fuente: adaptado de Organización Mundial de la Salud. Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance, 6.ª ed. Ginebra: OMS; 2006. Disponible en <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/65967/retrieve>.

Los insecticidas utilizados para el control de flebotomos son de la clase piretroides (cuadro A11-1B), la alfa-cipermetrina SC 20% y deltametrina son las formulaciones que más se utilizan en varios países de la Región. Esos insecticidas, aplicados según las recomendaciones, puede tener una acción residual por un período promedio de 3 meses, por eso se indica su aplicación cada 3 o 4 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 los factores ambientales como la lluvia y el sol influyen más en las paredes externas de la casa, que tienen una menor residualidad que las paredes internas.

La frecuencia y el número de ciclos anuales de aplicación dependen de la especie, de su dinámica poblacional estacional y de las variables climáticas y ambientales ya descriptas. En todo caso, es importante no realizar

intervenciones químicas “empíricas”, ni por rutina en un programa de leishmaniasis o por su efectividad en otros programas de vectores. Dada su variabilidad de efectividad por especie, las prácticas asociadas a la exposición humana (sitio y momento), y el paisaje y el clima, se recomienda su validación con experiencias controladas e indicadores no solo entomológicos, sino también epidemiológicos. Por otro lado, durante un brote, se debe confirmar con un estudio de foco que el lugar y la época en la que se realiza la intervención son los de mayor riesgo de transmisión y, por lo tanto, cuando es factible que tenga efecto sobre la población de la especie de vectores, ya que no hay recomendaciones para rociado peridomiciliario ni extradomiciliario.

### III. Equipamentos

#### Equipo

La selección del equipo apropiado para cada situación es una parte importante de un programa de control de vectores. Los materiales deben estar en buenas condiciones de uso, requieren mantenimiento periódico y personal entrenado en el manejo de insecticidas, equipos y bioseguridad. Entre los equipos utilizados, la elección correcta de la boquilla y el tipo de equipo aspersor (motomochila, manual) son fundamentales para esta actividad.

#### Boquillas

Las boquillas se clasifican según el tipo de energía utilizada para fragmentar y propulsar las partículas del insecticida. Entre los tipos de energía, se destacan la energía gaseosa, la centrífuga y la 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 al flujo del surtidor [0,2 galones estadounidenses/minuto = 757 ml/min] y E, al depósito uniforme del material en los lados del jet).

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

#### Equipos aspersores y bombas

Se utilizan equipos aspersores de 10 l, 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 libras/pulg<sup>2</sup> 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.

Hasta la fecha, no existen estudios que prueben la eficacia del uso de insecticidas en forma de aplicación de ultra bajo volumen en el control de vectores de leishmaniasis, que implica la necesidad de que el insecticida tenga efecto 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 de manera directa en la aplicación y el 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 afecta el tamaño del abanico generado por la boquilla, ya que cuanto más cerca de la boquilla esté el abanico, más pequeño es este.

Con base en los parámetros mencionados, se recomienda que el caudal de la bomba sea de 757 ml (las bombas tienen entre 700 ml y 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 19 m<sup>2</sup> debe ser en un minuto, que asegura el depósito de la cantidad correcta de insecticida en la superficie.

## **Indicación del control químico**

Como se describió en el capítulo sobre vigilancia y control vectorial, el CQ se indica solo en situaciones específicas. A continuación, se presenta un breve resumen de las indicaciones para la LV y la LC.

### **A. Leishmaniasis visceral**

- Ambiente rural:
  - Casos de LV en seres humanos o en perros en zonas 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 justifiquen la extensión y densidad de los domicilios.
  - Brotes de LV en seres humanos en zonas 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 justifiquen la dispersión de los casos y la densidad de los domicilios. Es necesario evaluar el efecto del CQ mediante relevamientos periódicos y estudios de incidencia en reservorios domésticos.
  
- Ambiente periurbano o urbano:
  - Casos de LV en seres humanos o en perros 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.
  - Brotes de LV en seres humanos en zonas 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.
  - Áreas con transmisión media, alta, intensa o muy intensa: en caso de realizarse el CQ se indica hacer relevamientos previos y posteriores según un diseño de investigación del efecto, así como también encuestas serológicas canina al menos una vez al año.

### **B. Leishmaniasis cutánea**

- Ambiente selvático primario: en este ambiente no es pertinente hacer actividades programáticas de vigilancia entomológica y control vectorial.
- Ambiente selvático intervenido, rural o periurbano:

- Casos o brotes de LC en zonas 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.
- Brotes de LC en zonas de transmisión baja: cuando la investigación de foco demuestre que hay transmisión domiciliaria y peridomiciliaria, hacer un bloqueo químico del área donde se concentran los casos de LC y dar recomendaciones de prevención y manejo ambiental.
- Transmisión endémica media, alta, intensa o muy intensa:
  - Cuando el índice de casos de transmisión en niños y mujeres sea superior a la media del país y el levantamiento (relevamiento) entomológico indique que hay una alta abundancia de vectores en áreas domiciliarias y peridomiciliarias alejadas de zonas de vegetación primaria y secundaria. En presencia de LC atípica, discriminar los grupos de análisis al calcular los índices de transmisión.
  - Cuando el levantamiento (relevamiento) entomológico periódico indique un aumento de la abundancia de vectores en áreas domiciliarias y peridomiciliarias alejadas de zonas de vegetación primaria y secundaria.

En caso de realizarse el CQ se indica hacer relevamientos previos y posteriores según un diseño de investigación de efecto, así como también tener en cuenta los indicadores epidemiológicos y monitoreo de resistencia.

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 ser humano o el reservorio. Además, en el caso de la LV, es necesario que se intensifiquen las orientaciones de tenencia y reproducción responsable de mascotas. El CQ debe ser siempre parte del manejo integrado de vectores, solo aplicable en las situaciones específicas de cada escenario, y según procedimientos validados o a validar mediante actividades e investigaciones de efecto con indicadores entomológicos para las especies involucradas en el sitio e indicadores epidemiológicos.

## Anexo 13. Técnica de clarificación y montaje de flebótomos

### I. Insumos necesarios

- Alfileres entomológicos, estiletes (curvos y rectos) pinzas, pinceles, para manipular los flebótomos, elementos para rotular (Figura A13-1);
- Pipetas Pasteur plásticas de 1-3 ml o de vidrio de punta fina para cambio de líquidos;
- Piedras de toque, vidrios de reloj, placas de petri de vidrio o placas de cultivo de tejido, llevando en cuenta la cantidad de ejemplares que serán procesados (Figura A13-2);
- Acetato de etilo (grado técnico) (existen otras alternativas);
- Agua destilada para rehidratación de material y para preparar batería de alcoholes;
- Hidróxido de potasio (grado técnico);
- Ácido acético (grado técnico);
- Alcohol absoluto (grado técnico);
- Fucsina ácida (optativa);
- Eugenol (comercial);
- Bálsamo de Canadá natural u otras alternativas (ej. Bálsamo de Canadá sintético, Euparal);
- Cubres y portaobjetos;
- Bandejas para secado;
- Cajas histológicas para guardar los preparados;
- Detergente de laboratorio;
- Lápiz;
- Bolígrafo permanente;
- Etiquetas;
- Esmalte incoloro (comercial);
- Papel absorbente;
- Microscopio estereoscópico;
- Equipo de protección individual;
- Equipo de protección colectiva.



**Figura A13-1. Estiletes: rectos, curvos, simples o duplos.**

© Margarete Martins dos Santos Afonso, Laboratório de referência em vigilância entomológica: taxonomia e ecologia de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz



**Figura A13-2. Placa de toque (de porcelana), placa de petri de vidrio, placa de cultivo de tejidos.**

© Margarete Martins dos Santos Afonso, Laboratório de referência em vigilância entomológica: taxonomia e ecologia de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz

## II. Procedimiento de bioseguridad para clarificación y tinción

El procedimiento de clarificación y tinción se realiza en equipo de protección colectiva (EPC), campana de extracción de gases (Figura A13-3), con uso de equipo de protección individual (EPI) (bata de laboratorio y guante de nitrilo). Si no es posible utilizar el EPC, el profesional debe añadir el uso de mascarilla con filtro y gafas de protección (Figura A13-4).



**Figura A13-4. Ejemplo de equipo de protección individual: gafas de protección y mascarilla con filtro.**

© Margarete Martins dos Santos Afonso, Laboratório de referência em vigilância entomológica: taxonomia e ecología de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz

## III. Clarificación y tinción

- Los ejemplares adultos capturados se sacrifican con acetato de etilo (durante 2-3 hs) o frío (6-8 hs).
- Se debe separar los flebótomos de otros insectos capturados con el auxilio de microscopios estereoscópico y estiletes (o pinzas), en placas de petri con alcohol 70% o seco (Figura A13-5). Se debe usar EPI (guante) y en caso de tamizaje a seco, usar mascarilla protectora. Los otros insectos deben descartarse como material biológico, destinado a colecciones científicas u otros estudios taxonómicos.



**Figura A13-3. Ejemplo de equipo de protección colectiva: campana de extracción de gases.**

© Margarete Martins dos Santos Afonso, Laboratório de referência em vigilância entomológica: taxonomia e ecología de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz

**Figura A13-5. Proceso de tamizaje de flebótomos (círculos) y otros insectos.**

© Margarete Martins dos Santos Afonso, Laboratório de referência em vigilância entomológica: taxonomia e ecología de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz

- Transfiera, con la ayuda del estilete (o similar), el flebotomo al primer pozo, con la etiqueta de identificación de la muestra.
- Si dispone de material seco y/o guardado por más de un mes, rehidratar en agua destilada durante 24 horas, previo a la clarificación.
- Hidróxido de potasio al 10% (p/v) (12-24 horas, revisar en al menos tres intervalos).
- Colocar en cada pocillo de la piedra de toque no más de 30 individuos.
- En el caso de disponer de estufa de laboratorio, se puede acelerar el proceso em 2-3 horas a una temperatura no mayor a 50°C.
- Ácido acético al 10% (v/v) (lavado rápido, 2 minutos): retirar el hidróxido de potasio con pipeta antes de pasar a la tinción. O transferir los insectos con auxilio del estilete.

*Nota 1:* manejar la pipeta suavemente para evitar succionar los flebotomos que deben quedar en los pocillos.

*Nota 2:* aunque prescindible, se puede realizar una tinción de los ejemplares con fucsina para obtener un realce de las estructuras de valor taxonómico para su identificación (por ejemplo, dientes horizontales del cibario, genitalia femenina, entre otros).

- Fucsina ácida (opcional) al 5% (p/v) (5-10 minutos): colocar en cada pocillo una gota de fucsina con la pipeta, y completar el pocillo con ácido acético 10%. Controlar a pequeños intervalos.
- Ácido acético al 10% (v/v) (10 minutos): retirar la fucsina + ácido acético y, colocar solo el ácido acético para eliminar las impurezas que pueda dejar la fucsina.
- Deshidratación: para el proceso de deshidratación, se transfieren los flebotomos en una secuencia de soluciones alcohólicas:
  - Alcohol 70% (v/v) (10 minutos);
  - Alcohol 90% (v/v) (10 minutos);
  - Alcohol absoluto (10 minutos);
- Eugenol puro: los ejemplares deshidratados se pueden dejar en las placas ó se colocan en tubos eppendorf (dependiendo del tiempo disponible para el montaje), previo agregado de eugenol y se mantiene mínimo dos días para diafanizar hasta su montaje provisorio o definitivo según las necesidades (Figura A13-6).



**Figura A13-6. Ejemplares de Phlebotominae conservados en eugenol.**

© María Gabriela Quintana, Instituto Nacional de Medicina Tropical (Argentina)

- Procedimiento de bioseguridad para montaje: el procedimiento de montaje se realiza en EPC, campana de extracción de gases, con el uso de EPI (bata de laboratorio y guante de nitrilo), con la ayuda de estiletes. Si no es posible utilizar el EPC, o la ventana de vidrio se quede abierta a una altura superior a la permitida, el profesional debe añadir el uso de mascarilla con filtro y gafas de protección.

## IV. Tipos de montaje

### A. Montaje provisorio

- Los montajes provisorios resultan útiles cuando se dispone de información entomológica previa del área en estudio y se necesita agilizar la identificación de las especies de flebótomos de importancia para la salud pública.
- Es importante destacar que este tipo de montaje es posible cuando se dispone de un entrenamiento previo en las determinaciones de este grupo de insectos.
- La misma consiste en colocar una línea de eugenol sobre un portaobjetos mediante una pipeta Pasteur.
- Los ejemplares se ubican de manera equidistantes uno al lado del otro. En cada portaobjetos se pueden colocar tres líneas paralelas de eugenol (50 individuos máximo), por tanto, según la abundancia de cada muestra se pueden colocar de forma consecutiva más de dos muestras, pero siempre separadas por un espacio mayor entre muestra y muestra para no confundirlas, o bien, tomar una línea completa para cada muestra. Una vez concretada la identificación (especie, sexo, hembra alimentada, hembra con huevos) se regresa a su correspondiente tubo eppendorf con eugenol. En el caso de no poder identificar a algún individuo, se procede a un montaje definitivo. Es importante para la determinación tener una rutina de lectura de las líneas paralelas por ejemplo de izquierda a derecha y de arriba abajo.

### B. Montaje definitivo

- Limpiar el portaobjetos con alcohol.
- Colocar una pequeña gota de bálsamo de Canadá en el centro del portaobjeto y distribuir uniformemente del tamaño de cubreobjetos para evitar que antes de colocar este último (una vez disectado el flebótomo) quede aire atrapado.

*Nota:* Para diluir el bálsamo canadiense, se pueden agregar de 1 a 3 gotas de xilol (xileno). Este proceso tiene como objetivo facilitar el proceso de montaje, ya que el bálsamo de Canadá es una sustancia muy viscosa.

- Se monta un ejemplar (macho/hembra) por portaobjetos.
- El espécimen macho se puede montar entero lateralmente, o con la cabeza seccionada dorsalmente (con los ojos hacia arriba) (Figura A13-7).



**Figura A13-7. Espécimen macho de flebótomo, con el cuerpo en posición lateral.**

© Laboratório de referência em vigilância entomológica: taxonomia e ecologia de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz

- El espécimen femenino debe montarse con la cabeza y el abdomen seccionados y colocados en posición ventral, y el tórax en posición lateral (Figura A13-8)

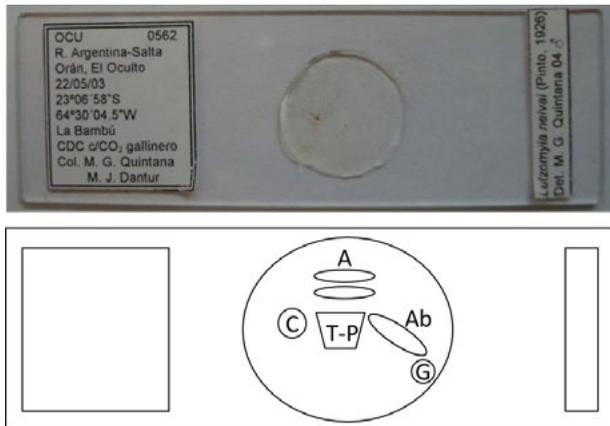


**Figura A13-8. Ejemplar femenino de flebótomo, con la cabeza y el abdomen seccionados y colocados en posición ventral, y tórax en posición lateral.**

© Laboratório de referência em vigilância entomológica: taxonomia e ecologia de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz

### C. Montaje para colección

- Disección para especímenes machos: cada ejemplar debe ser desarticulado en cabeza, alas, tórax con patas, abdomen. La separación de la genitalia es opcional (Figura A13-9 y A13-10).



**Figura A13-9. Superior: fotografía de un preparado de ejemplar macho. Inferior: esquema con la disección de las partes del cuerpo. C: cabeza, A: alas, T-P: tórax más patas, Ab: abdomen, G: genitalia. Recuadro izquierdo: etiqueta con datos de sitio de captura y colectores; Recuadro derecho: especie, sexo y el nombre de la persona que realizó la determinación taxonómica.**

© María Gabriela Quintana, Instituto Nacional de Medicina Tropical (Argentina)

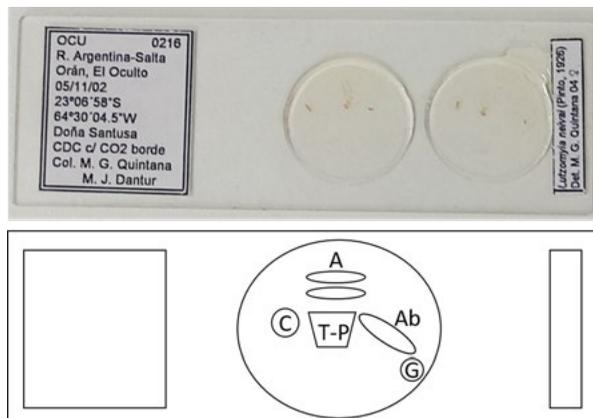


**Figura A13-10. Fotografía con zoom del preparado de un ejemplar macho.**

© María Gabriela Quintana, Instituto Nacional de Medicina Tropical (Argentina)

- Disección para especímenes hembras: en el caso de las hembras se separan la cabeza, las alas, el tórax junto con las patas, abdomen, y en el caso de la genitalia al igual que los machos es opcional. En caso de necesitar realizarlo, se extraen los dos o tres últimos segmentos del abdomen para asegurar la extracción de la genitalia y se extiende con la ayuda de los alfileres entomológicos (Figura A13-11 y A13-12).

*Nota:* en las hembras la cabeza se ubica en posición ventral para poder visualizar correctamente una de las estructuras diagnósticas para determinar correctamente la especie.



**Figura A13-11. Superior: fotografía de un preparado de dos ejemplares hembras. Inferior: esquema con la disección de las partes del cuerpo. C: cabeza, A: alas, T-P: tórax más patas, Ab: abdomen, G: genitalia. Recuadro izquierdo: etiqueta con datos de sitio de captura y colectores; Recuadro derecho: especie, sexo y el nombre de la persona que realizó la determinación taxonómica.**

© María Gabriela Quintana, Instituto Nacional de Medicina Tropical (Argentina)



**Figura A13-12. Fotografía con zoom de un preparado de ejemplar hembra.**

© María Gabriela Quintana, Instituto Nacional de Medicina Tropical (Argentina)

- Después de posicionar el flebótomo, se pone un cubreobjetos.
- Los portaobjetos se rotulan y codifican (Figura A13-13).
- Dejar secar los preparados en bandejas (Figura A13-14). En estufas de laboratorio deben permanecer por 30 días aproximadamente, y luego se los guarda en cajas histológicas (Figura A13-15). De no poseer estufas, dejar los preparados en lugar seco y fresco en posición horizontal por 60 días para que las estructuras no se desplacen hasta su fijación en el bálsamo de Canadá. El tiempo de secado va a depender de la temperatura y humedad local.
- Después de secar por completo los portaobjetos, los cubreobjetos deben sellarse con la ayuda de una fina capa de esmalte incoloro (Figura A13-13).

**Figura A13-13. Láminas de flebótomos, identificadas con etiquetas y selladas con esmalte incoloro.**

© Laboratório de referência em vigilância entomológica: taxonomia e ecologia de vetores de leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz





**Figura A13-14. Bandejas para preparados aptas para estufas**  
 © María Gabriela Quintana, Instituto Nacional de Medicina Tropical (Argentina)



**Figura A13-15. Cajas histológicas con preparados de colección entomológica**  
 © María Gabriela Quintana, Instituto Nacional de Medicina Tropical (Argentina)

## V. Descarte y lavado del material

- Todos los reactivos o soluciones utilizados durante el proceso de clarificación/tinción y montaje, deben desecharse al final de la actividad, con la ayuda de la pipeta Pasteur y viales identificados.
- El material de laboratorio utilizado en el proceso debe lavarse con detergente de laboratorio al 5%.

## VI. Etiquetas e identificación

Todas las muestras, placas, bandejas y portaobjetos deben identificarse con la información original de la muestra (ubicación de captura, fecha, responsable o código respectivo).

## Anexo 14. Modelo de ficha de recolección de flebotomos



# OPS

### Ficha de recogida de flebotominos

\*Completar una ficha de vectores por cada sitio de recogida Código de la ficha: \_\_\_\_\_

País: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_

Departamento: \_\_\_\_\_ Localidad: \_\_\_\_\_

Coordenadas geográficas: Latitud \_\_\_\_\_ Longitud \_\_\_\_\_

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

Dirección: \_\_\_\_\_

#### A) Razón de la actividad:

- 1 - Zona vulnerable
- 2 - Zona receptiva
- 3 - Casos en seres humanos
- 4 - Casos en perros

<input type="checkbox"/>	Leishmaniasis	Leishmaniasis
<input type="checkbox"/>	cutánea	visceral
<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>		

#### B) Metodología

<input type="checkbox"/>	Investigación de foco
<input type="checkbox"/>	Levantamiento (relevamiento)
<input type="checkbox"/>	Monitoreo

#### C) Datos de la recogida:

##### Intradomicilio

##### Código de identificación de la trampa de tipo CDC

Fecha	Horario	T° (°C)	Humedad (%)	Lluvia <sup>a</sup>	Viento <sup>b</sup>	Fases de la luna <sup>c</sup>
	Inicio:					
	Fin:					
	Inicio:					
	Fin:					
	Inicio:					
	Fin:					

##### Peridomicilio

##### Código de identificación de la trampa de tipo CDC

Fecha	Horario	T° (°C)	Humedad (%)	Lluvia <sup>a</sup>	Viento <sup>b</sup>	Fases de la luna <sup>c</sup>
	Inicio:					
	Fin:					
	Inicio:					
	Fin:					
	Inicio:					
	Fin:					

##### Extradomicilio

##### Código de identificación de la trampa de tipo CDC

Fecha	Horario	T° (°C)	Humedad (%)	Lluvia <sup>a</sup>	Viento <sup>b</sup>	Fases de la luna <sup>c</sup>
	Inicio:					
	Fin:					
	Inicio:					
	Fin:					
	Inicio:					
	Fin:					

<sup>a</sup>Lluvia: 1: Ausente; 2: Suave; 3: Moderado; 4: Fuerte

<sup>b</sup>Viento: 1: Ausente; 2: Suave; 3: Moderado; 4: Fuerte

<sup>c</sup>Fases de la luna: 1: Crescente; 2: Llena; 3: Nueva; 4: Menguante

Profesionales: \_\_\_\_\_

Lugar \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

## Anexo 15. Modelo de ficha demográfica y veterinaria

### Parte 1



Parte 1

#### Ficha demográfica

Fecha: \_\_\_\_\_ Código de la ficha: \_\_\_\_\_ Departamento: \_\_\_\_\_

Municipio: \_\_\_\_\_ Localidad: \_\_\_\_\_

Tipo de encuesta  Censal  Muestreo

Identificación del tutor

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

Dirección: \_\_\_\_\_

¿Cuánto tiempo hace que vive en este domicilio? \_\_\_\_\_

¿Cuántas personas viven en este domicilio? \_\_\_\_\_

¿Tiene conocimiento sobre la leishmaniasis visceral humana? ( ) Sí ( ) No

¿Tiene conocimiento sobre la leishmaniasis visceral canina? ( ) Sí ( ) No

¿Tiene conocimiento sobre la forma de transmisión de la leishmaniasis visceral? ( ) Sí ( ) No

¿Conoce el vector (pica durante la noche, es pequeño, tiene alas en forma de V, se mueve a saltos y tiene un vuelo corto)? ( ) Sí ( ) No

¿En qué área pica más este insecto? ( ) Intradomiciliaria ( ) Peridomiciliaria ( ) Boscosa

Marque con una X las opciones presentes en el domicilio

Animales domésticos

<input type="checkbox"/>	Perros
<input type="checkbox"/>	Gallinas
<input type="checkbox"/>	Gatos
<input type="checkbox"/>	Cerdos
<input type="checkbox"/>	Otros _____

Entorno de la vivienda

<input type="checkbox"/>	Vegetación
<input type="checkbox"/>	Árboles
<input type="checkbox"/>	Residuos orgánicos
<input type="checkbox"/>	Desechos
<input type="checkbox"/>	Otros _____

¿Alguna persona tiene síntomas ?

<input type="checkbox"/>	No
<input type="checkbox"/>	Fiebre prolongada (más de 7 días)
<input type="checkbox"/>	Vientre hinchado
<input type="checkbox"/>	Pérdida de peso
<input type="checkbox"/>	Lesión circunscrita, no ulcerada y crónica

¿Alguna persona tuvo la enfermedad? ( ) Sí ( ) No

¿Recibió tratamiento? ( ) Sí ( ) No

Nombre de la persona responsable: \_\_\_\_\_

Firma de la persona responsable: \_\_\_\_\_

¿Cuánto tiempo hace

## Parte 2



# OPS

Parte 2

### Ficha veterinaria

<b>Criterios de inclusión</b> 1. Perros que residen en la zona de trabajo desde hace más de 6 meses. 2. Perros de 8 o más meses de edad.		<b>Criterios de exclusión</b> 1. Perros agresivos. 2. Perros callejeros. 3. Perros que recibieron cualquier tratamiento para la leishmaniasis.	
Fecha: _____		Código de la ficha: _____	
Tipo de encuesta <input type="checkbox"/> Censal <input type="checkbox"/> Muestreo <input type="checkbox"/> Por conveniencia			
<b>Identificación del animal</b>			
Nombre: _____		Sexo: <input type="checkbox"/> Hembra <input type="checkbox"/> Macho	
Raza: <input type="checkbox"/> Sin raza definida <input type="checkbox"/> Otros _____		Edad: _____	
Color predominante: _____		Longitud del pelo: <input type="checkbox"/> Corto <input type="checkbox"/> Largo	
Domicilio: <input type="checkbox"/> Domiciliado <input type="checkbox"/> Semidomiciliado <input type="checkbox"/> Callejero			
Tiempo en el domicilio: <input type="checkbox"/> Hasta 1 año <input type="checkbox"/> 1-2 años <input type="checkbox"/> >2 años			
¿Nació en este sitio? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			
Histórico de desplazamiento: _____			
<b>Examen clínico</b>			
Estado general: <input type="checkbox"/> Bueno <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Malo		Alteraciones cutáneas: <input type="checkbox"/> Sí	
Condición corporal: <input type="checkbox"/> Muy delgado <input type="checkbox"/> Delgado <input type="checkbox"/> Ideal <input type="checkbox"/> Sobrepeso <input type="checkbox"/> Obeso		Sitio de alteración cutánea: <input type="checkbox"/> Oreja <input type="checkbox"/> Hocico <input type="checkbox"/> Patas <input type="checkbox"/> Otros _____	
Pérdida de apetito: <input type="checkbox"/> Sí		Alopecia: <input type="checkbox"/> Local <input type="checkbox"/> General	
Pérdida de peso: <input type="checkbox"/> Sí		Dermatitis: <input type="checkbox"/> Local <input type="checkbox"/> General	
Mucosas: <input type="checkbox"/> Pálidas <input type="checkbox"/> Normales <input type="checkbox"/> Hiperémicas <input type="checkbox"/> Ictéricas		Fecha de inicio de las alteraciones cutáneas: _____	
Adenomegalia: <input type="checkbox"/> Local <input type="checkbox"/> General		Descamación periocular o en oreja: <input type="checkbox"/> Sí	
Queratoconjuntivitis: <input type="checkbox"/> Sí		Onicogriposis (uñas largas): <input type="checkbox"/> Sí	
Vómito: <input type="checkbox"/> Sí		Edema de patas: <input type="checkbox"/> Sí	
Diarrea: <input type="checkbox"/> Sí		Atrofia muscular: <input type="checkbox"/> Sí	
Epistaxis: <input type="checkbox"/> Sí		Ectoparásitos: <input type="checkbox"/> Pulgas <input type="checkbox"/> Garrapatas	
Caquexia: <input type="checkbox"/> Sí			
<b>Diagnóstico</b>			
Muestra recolectada: <input type="checkbox"/> Sangre <input type="checkbox"/> Piel <input type="checkbox"/> Médula ósea <input type="checkbox"/> Ganglio linfático <input type="checkbox"/> Otra			
Examen realizado: <input type="checkbox"/> Inmuncromatográfico <input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Cultivo <input type="checkbox"/> Histopatológico			
Resultado del examen: <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Indeterminado			

Observaciones: \_\_\_\_\_

Nombre y firma de la persona responsable: \_\_\_\_\_

## Anexo 16. 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 de hígado, ganglios linfáticos, bazo, médula ósea y biopsia de la piel. La sensibilidad tiene una gran variabilidad (30-80%) según las condiciones de toma de muestra, la parasitemia, los síntomas clínicos del animal, el tipo de material y la experiencia de quien realiza la toma. Los tejidos recolectados que presentan mejor sensibilidad y menor riesgo para el animal son los obtenidos por punción de médula ósea, piel y ganglios linfáticos.<sup>4</sup> Estos procedimientos deben ser realizados por personal veterinario capacitado, dado que son métodos invasivos y requieren sedación total o local del animal. Para realizar la sedación total del animal, se deben evaluar los riesgos como la edad, la condición general del animal, la preñez, los insumos disponibles y las condiciones favorables para realizar cualquier soporte adicional necesario.

La utilización de estos métodos por los servicios de salud pública se indica solo para la confirmación del caso e identificación de especie de *Leishmania*, ante la aparición del primer caso autóctono de LVC en una zona antes considerada sin transmisión de LV.

A continuación, se describen los pasos para la toma de una muestra de material biológico para el diagnóstico parasitológico de LVC:

- Realizar una evaluación clínica con los perros debidamente amordazados y con contención física; completar la ficha veterinaria con los datos del animal y del tutor.
- Obtener la autorización del tutor para sedar del animal. Utilizar los protocolos estándares para sedación (p. ej., clorhidrato de ketamina en dosis de 10 mg/kg asociado a acepromacina en dosis de 0,2mg/kg por vía intramuscular).
- Recolección de fragmentos de piel íntegra por biopsia:
  - Realizar la tricotomía en la región escapular con una hoja de bisturí de acero inoxidable y desechable, aplicar sedación local con clorhidrato de lidocaína 2%, sin vasoconstrictor, con un botón anestésico en el centro del sitio donde se realizarán las biopsias (figura A16-1).
  - Realizar la antisepsia con gasa estéril con clorhexidina 2%, alcohol yodado y alcohol 70% en este orden, aplicar por lo menos tres veces cada uno.
  - Se toman cuatro fragmentos de piel íntegra utilizando el sacabocados para biopsia dermatológica de mm. La muestra se remite para exámenes parasitológicos, histopatológicos y moleculares.



**Figura A16-1. Obtención de fragmentos de piel íntegra por biopsia**

© Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Fundação Oswaldo Cruz

<sup>4</sup> Para más información, véase: Almeida AB, Sousa VR, Gasparetto ND, da Silva GF, Figueiredo FB, Dutra V, et al. Canine visceral leishmaniasis: diagnostic approaches based on polymerase chain reaction employing different biological samples. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;76(3):321-4.

De los cuatro fragmentos:

- Dos se almacenan en tubos plásticos de 0,2 ml con tapa de rosca que contiene solución salina estéril con antibióticos (penicilina y estreptomicina) y antimicótico (fluorocitocina) para los cultivos.
  - Uno se almacena en un tubo plástico de 0,2 ml con tapa de rosca que contiene formalina tamponada 10% para exámenes histológicos.
  - El cuarto se almacena en tubos plásticos de 0,2 ml con tapa de rosca sin reactivos para exámenes moleculares. Las muestras pueden mantenerse refrigeradas hasta llegar al laboratorio, donde se almacenan a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta realizar las pruebas moleculares.
  - Cuando se presentan lesiones cutáneas, realizar el mismo procedimiento para la toma de muestras de piel íntegra.
  - Verificar si no hay sangrado; en este caso, realizar procedimientos para controlarlo y detenerlo, y aplicar una crema cicatrizante. Tras el procedimiento, se indica repelente para el animal.
- Recolección de aspirado de médula ósea:
    - a. Mediante punción del manubrio del esternón con una jeringa de 20 ml y aguja de 40 x 12 mm (18G) después de la tricotomía, aplicar la anestesia y realizar la antisepsia como se describió en el párrafo anterior (figura A16-2).
    - b. El material obtenido para el aislamiento de *Leishmania* se coloca en un tubo para extracción de sangre con ácido etilendiaminotetraacético y después se siembra en condiciones estériles directamente en medios de cultivo Novy-MacNeal-Nicolle y Schneider con 10% de suero fetal bovino en un laboratorio en campana o con mechero Bunsen.



**Figura A16-2. Recolección de muestra por aspirado de médula ósea mediante punción del manubrio del esternón**

© Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Fundação Oswaldo Cruz

- Colecta de aspirado de ganglio linfático:
  - a. Realizar mediante de punción de ganglio linfático poplíteo (de fácil ejecución, pues causa menos dolor) pero se puede realizar en otros ganglios de acuerdo con la evaluación del profesional (elegir ganglios agrandados). Se utiliza una jeringa de 5 ml con aguja de 0,7 x 25 mm (22G), después de la tricotomía y antisepsia como se describió (figura A16-3).
  - b. El material obtenido se almacena en tubos plásticos de 0,2 ml con tapa de rosca solución salina estéril con antibióticos (penicilina y estreptomina) y antimicótico (fluorocitocina) para los cultivos, como se describió en el párrafo anterior.

Los tejidos recolectados se cultivan en un medio bifásico a una temperatura de 22 °C-28 °C para el aislamiento de formas promastigotes del parásito.<sup>5</sup> El cultivo in vitro de *Leishmania* sp. combinado con la caracterización isoenzimática por electroforesis es un método con 100% de especificidad, considerado el método de referencia<sup>5,6</sup> para la identificación de especie de *Leishmania*.



**Figura A16-3. Recolección de muestra por aspirado de ganglio linfático poplíteo**

© Laboratório de Pesquisa Clínica em Dermatozoonoses, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Fundação Oswaldo Cruz

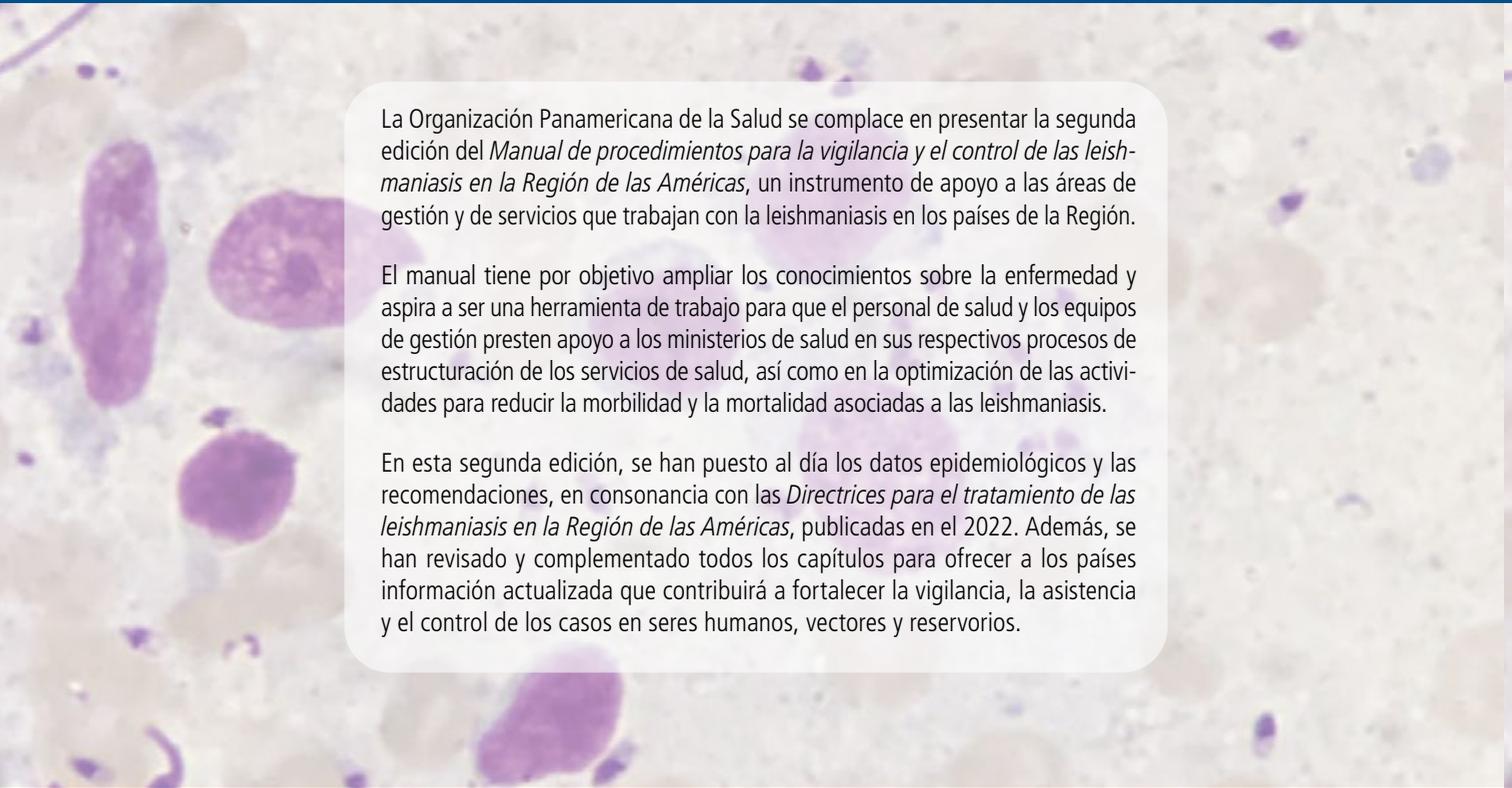
<sup>5</sup> Evans DB, Godfrey D, Lanham S, Lanotte G, Modabber F. et al. Handbook on isolation, characterization and cryopreservation of Leishmania. Ginebra: OMS; 1989. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/60795>.

<sup>6</sup> 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.









La Organización Panamericana de la Salud se complace en presentar la segunda edición del *Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis en la Región de las Américas*, un instrumento de apoyo a las áreas de gestión y de servicios que trabajan con la leishmaniasis en los países de la Región.

El manual tiene por objetivo ampliar los conocimientos sobre la enfermedad y aspira a ser una herramienta de trabajo para que el personal de salud y los equipos de gestión presten apoyo a los ministerios de salud en sus respectivos procesos de estructuración de los servicios de salud, así como en la optimización de las actividades para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas a las leishmaniasis.

En esta segunda edición, se han puesto al día los datos epidemiológicos y las recomendaciones, en consonancia con las *Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas*, publicadas en el 2022. Además, se han revisado y complementado todos los capítulos para ofrecer a los países información actualizada que contribuirá a fortalecer la vigilancia, la asistencia y el control de los casos en seres humanos, vectores y reservorios.

**OPS**



Organización  
Panamericana  
de la Salud



Organización  
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

