

Una visión acerca de la Leishmaniasis americana y de su comportamiento epidemiológico

A vision about American Leishmaniasis and its epidemiological behavior

Angelica Isaza-Jaimes¹, Johel E Rodríguez², Gerardo Chacón³, Antonio Bravo⁴, Christian Silva Sarabia⁵.

¹Joven Investigadora, Ingeniero de Sistemas, Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ingenierías, Cúcuta, Colombia, <http://ordic.org/0000-0001-7766-2270>, Correo: angelica.isaza10@gmail.com.

²Magister Dirección Estratégica en Tecnologías de Información, Ingeniero de Sistemas, Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ingenierías, Cúcuta, Colombia, <https://orcid.org/0000-0002-8353-2736>,

Autor de Correspondencia: jrodriguez116@unisimonbolivar.edu.co.

³Doctor en innovaciones educativas. Ingeniero de Sistemas, Facultad de Ingenierías, Cúcuta, Colombia, <https://orcid.org/0000-0003-3615-5787>, Correo: j.chacon@unisimonbolivar.edu.co.

⁴<http://ordic.org/0000-0001-8572-5868>, antonio.j.bravo@gmail.com.

⁵Christian Silva Sarabia. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Atención Primaria en Salud. Magister en Epidemiología. Correo electrónico: andresinhosil@hotmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6923-1996>

Autor de Correspondencia: Johel E. Rodríguez. Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia. jrodriguez116@unisimonbolivar.edu.co

Resumen

La Leishmaniasis es una enfermedad causada por un parásito protozoario del género *Leishmania*. Es considerada una enfermedad autóctona de progresión lenta, y epidemiológicamente tratada en las Américas, como un trastorno parasitario transmitido por la picadura de un mosquito hematófago infectado del género *Lutzomyia*. Diversos estudios han concluido que las tasas reales de incidencia de Leishmaniasis son sustancialmente altas en todo el mundo y su prevalencia es alta en países de las Américas. En el presente artículo, se muestra el resultado de una revisión documental la cual se enfoca en realizar una descripción de las especies del protozoario del género *Leishmania* en las Américas, se caracteriza clínicamente la Leishmaniasis cutánea y visceral, y se muestra una clasificación taxonómica de *Leishmania* en el continente. Adicionalmente, se trata el ciclo de vida del parásito protozoario, los vectores, y algunos aspectos epidemiológicos acerca de las formas clínicas que componen la Leishmaniasis. Se consideró el método de revisión documental, a través de la técnica de análisis de contenido para el desarrollo del presente trabajo.

Palabras clave: Leishmaniasis, Leishmaniasis cutánea, Leishmaniasis visceral, mosquito hematófago del género *Lutzomyia*.

Abstract

Leishmaniasis is a disease caused by a protozoan parasite of the genus *Leishmania*. It is considered an indigenous disease of slow progression, and epidemiologically treated in the Americas, as a parasitic disorder transmitted by the sting of an infected hematophagous mosquito of the genus *Lutzomyia*. Several studies have concluded that the actual incidence rates of Leishmaniasis are substantially high worldwide and their prevalence is high in countries in the Americas. This article shows the result of a documentary review which focuses on making a description of the species of protozoan of the genus *Leishmania* in the Americas, cutaneous and visceral Leishmaniasis is characterized clinically, and is shown A taxonomic classification of *Leishmania* in the continent. In addition, it treats the life cycle of the parasite protozoan, vectors, and some aspects epidemiological about the clinical forms that make up Leishmania. The method of documentary review was considered, through the technique of content analysis for the development of this work.

Keywords: Leishmaniasis, Leishmaniasis Cutaneous, Leishmaniasis Visceral, Hematophagous mosquito of the genus *Lutzomyia*.

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad desatendida prevalente en 98 países a nivel mundial, con una incidencia cerca de 1.3 millones de casos nuevos en cada año, sin embargo solamente la mitad son reportados¹. Es causada por parásitos protozoarios del género *Leishmania* verificados en el hemisferio occidental; la Tabla 1 muestra las especies de *Leishmania* presentes en el continente americano y el tipo de enfermedad que causan^{2,3}.

Tabla 1. Especies de <i>Leishmania</i> en América			
Especie	Subespecie	Distribución geográfica	Enfermedad
<i>Leishmania braziliensis</i>	<i>braziliensis</i>	América Central y América del Sur	- Leishmaniasis cutánea
	<i>panamensis</i>		- Leishmaniasis cutánea
	<i>cuyanensis</i>	América del Sur	- Leishmaniasis mucocutánea
	<i>colombiense</i>	Colombia y Panamá	- Leishmaniasis mucocutánea
<i>Leishmania peruviana</i>		América Central y América del Sur	- Leishmaniasis cutánea
<i>Leishmania mexicana</i>	<i>mexicana</i>	América Central y América del Norte	- Leishmaniasis cutánea
	<i>amazonensis</i>	América del Sur	- Leishmaniasis cutánea y difusa
			- Leishmaniasis mucocutánea
	<i>venezuelensis</i>	- Leishmaniasis visceral	
<i>pifanoi</i>	Venezuela	- Leishmaniasis cutánea	
<i>Leishmania sp.</i>		República Dominicana	- Leishmaniasis difusa
<i>Leishmania donovani</i>	<i>chagasi</i>	América	- Leishmaniasis visceral

La Leishmaniasis presenta dos manifestaciones clínicas principales: cutánea y visceral^{4,5,6}. Estas formas clínicas presentan diferentes propiedades, en particular, la Leishmaniasis cutánea es tratada como Leishmaniasis cutánea localizada y difusa. En general, las formas clínicas más usuales son la Leishmaniasis cutánea localizada y difusa, causando 1 millón de nuevos casos en especial en Brasil, Colombia y Perú⁷, las cuales se caracterizan por afectar las zonas expuestas del cuerpo, provocando lesiones cutáneas y úlceras proximales al sitio de infección, generando así cicatrices al paciente de por vida⁸. La Leishmaniasis muco-cutánea, aunque no es tan frecuente como la cutánea localizada o difusa, presenta casos en Brasil, Perú y Bolivia. Afecta los tejidos nasofaríngeos, caracterizándose por la destrucción tisular progresiva, pudiendo causar una gran desfiguración en el rostro del paciente⁹. Por su parte, en la Leishmaniasis visceral, causa 300 mil nuevos casos cada año principalmente en Brasil⁷. Los fagocitos presentes en el sistema fagocítico molecular (sistema retículo-endotelial) son infectados bien sea por efectos de la metástasis causada por los parásitos o causada por la muerte celular de los macrófagos previamente infectados por los protozoarios¹⁰. La Tabla 2 resume las principales características clínicas de las manifestaciones de la Leishmaniasis^{11,12}.

Tabla 2. Características clínicas principales de la Leishmaniasis cutánea y visceral			
Leishmaniasis	Forma	Zona de afección	Manifestaciones clínicas
Cutánea	Localizada	Piel	- Lesiones generalmente individuales circunscritas al sitio de inoculación - La lesión cutánea típica es la úlcera
	Difusa		- Lesiones nodulares diseminadas por el todo cuerpo
	Muco-cutánea	Mucosa	- Lesiones muco-cutáneas que afectan la región nasofaríngea - Dificultad para respirar, deglutir - Se puede presentar disfonía, afonía e incluso asfixia
Visceral	Aguda Crónica	Afecta preferentemente: - Hígado - Bazo - Ganglios Afecta con menor frecuencia: - Aparato digestivo - Sistema nervioso central	- Fiebre irregular prolongada - Esplenomegalia - Anemia - Pérdida de peso - Signos cutáneos más frecuentes: - Nódulos subcutáneos - Ulceraciones de la piel - Cambios de color de la piel. Áreas de pigmentación o de despigmentación contrastadas con la palidez por la anemia - Cabello quebradizo - Piel se seca y escamosa de aspecto gris ceniciento

Para 2012, el 75% de la incidencia global estimada de Leishmaniasis cutánea fue reportada en 10 países en el contexto mundial, Afghanistan, Argelia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Etiopía, Irán, Perú, Sudan y Siria, de los cuales 4 pertenecen a las Américas. Mientras, la Leishmaniasis visceral, para ese mismo año, presentó una incidencia global estimada del 90% en seis países, Bangladesh, Brasil, Etiopía, India, Sudan, y Sudan del Sur, siendo Brasil el único país de las Américas con alta incidencia¹³. En Brasil, la incidencia de la Leishmaniasis visceral se ha mantenido para el período 2013-2016 superior al 95%, alcanzando un máximo de 95.8% en 2013 y un mínimo de 95.2% en 2014 y 2015, consecutivamente. En el contexto de las Américas y para 2016, Brasil reporta una tasa de incidencia de 2.24 por 100.000 habitantes considerando la población total de los países con la transmisión de Leishmaniasis visceral¹⁴.

Se evidencia que las formas clínicas de Leishmaniasis presentan una elevada incidencia con un amplia distribución geográfica en las Américas^{13,14,15,16}. En general, se requiere un alto esfuerzo para el desarrollo de estrategias conducentes al fortalecimiento del diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, prevención, vigilancia y control de la enfermedad, a través de un plan de acción sustentable orientado a la reducción de la morbilidad y la mortalidad por Leishmaniasis en las Américas.

Método

Metodología

Los objetivos planteados determinan necesidades precisas de información, lo cual dirige la investigación al uso de la técnica de la revisión documental. La misma se define a continuación en función de sus implicaciones en el presente estudio. En el marco del diseño bibliográfico, la técnica de la revisión documental es la requerida para el logro de

los objetivos destinados a establecer una visión acerca de la Leishmaniasis americana y de su comportamiento epidemiológico. Así mismo, sirve como elemento de corroboración visual del investigador en cuanto a las características clínicas de la enfermedad, desde la perspectiva de los investigadores en el contexto del continente americano. Para Montero y Hochman¹⁷, la revisión documental es la técnica de apoyo a la consecución de información del material escrito, garantizando la objetividad en el tratamiento de las fuentes.

En este contexto, se pretende generar un cúmulo de fuentes asociadas al tratamiento de la Leishmaniasis en el contexto Americano. Por otra parte, requieren revisarse las fuentes institucionales que representen planes de área, programas, instrumentos para el manejo y evaluación de la enfermedad. A los efectos de esta técnica, se utilizará como instrumento el fichaje, la cual, según Sandín¹⁸, permite la acumulación de datos, la recogida de ideas y la organización de manera creciente y flexible, en función de los intereses de los objetivos planteados por el investigador.

Clasificación taxonómica de Leishmania

La leishmaniasis incluye un espectro de enfermedades causados por un protozooario flagelado, la Leishmania, un parásito intracelular obligado que infectan a humanos y mamíferos⁷. Los protozoarios del género Leishmania integrados en el orden Kinetoplastea y a la familia Trypanosomatidae son parásitos de mamíferos que incluyen aproximadamente 30 especies, divididas en tres subgéneros de acuerdo al sitio de desarrollo del parásito en la arena: Leishmania (Leishmania), Leishmania (Vianna) y Leishmania (Sauroleishmania). No obstante, la clasificación se encuentra en constante revisión debido a la presencia de nuevas especies crípticas^{19,20}. Los criterios utilizados para definir tales especies incluyen datos inmunológicos, morfológicos, bioquímicos y genéticos-moleculares. La Tabla 3 muestra la taxonomía de Leishmania que afectan al ser humano definidas en las Américas.

Tabla 3. Taxonomía de Leishmania en las Américas

Subreino	Protozooario								
Orden	Kinetoplastea								
Familia	Trypanosomatidae								
Género	Leishmania								
Subgénero	Leishmania					Vianna			
Complejo	<i>L. mexicana</i>			<i>L. donovani</i>		<i>L. braziliensis</i>			
Especies	<i>L. mexicana</i>	<i>L. amazonensis</i>	<i>L. venezuelensis</i>	<i>L. pifanoi</i>	<i>L. chagasi</i>	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. panamensis</i>	<i>L. cuyanensis</i>	<i>L. colombiense</i>

L.: Leishmania

En un estudio retrospectivo realizado en Colombia, identificaron varias especies de *Leishmania* que producen *L. cutanea*, entre ellos: *L. panamensis* fue la más frecuente (61.3%), *L. braziliensis* (27.1%), *L. guyanensis* (0.9%), *L. equatoriensis* (0.6%), *L. mexicana* 2.1%. A su vez, identificaron nuevas especies de *leishmania* circulando en Colombia.

En Ecuador se reportan la circulación de *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. braziliensis*, *L. mexicana*, *L. amazonensis* y *L. equatoriensis*. En Perú se han identificado *L. peruviana*, *L. lainsoni*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis* y *L. braziliensis*. Por último en Venezuela, *L. braziliensis*, *L. colombiense*, *L. venezuelensis*, *L. amazonensis*, *L. panamensis*, *L. infantum chagasi* y *L. guyanensis*¹³.

Ciclo de vida del parásito

Las enfermedades transmitidas por vectores son todas transmitidas por alguna clase de artrópodos. En el caso de la Leishmaniasis el vector es una mosca de arena. Cuando una mosca de arena pica a través de la piel de un mamífero o persona, los parásitos de la *Leishmania* son inyectados al interior del huésped susceptible, provocando la enfermedad. Datos recientes en relación a la infección del vector, sugieren que la frecuencia de las comidas de sangre está relacionada con el mejoramiento y la amplificación masiva del parásito en el intestino de la mosca de arena identificando un nuevo estadio en el ciclo de vida del parásito²¹. Así, Valenzuela y col. describen experimentalmente que en las moscas de arena con su intestino doblemente hinchado observaron mayor densidad de parásitos en comparación con las moscas con intestino hinchado por una vez²². El parásito del género *Leishmania* es un protozoario que requiere de dos huéspedes para completar su ciclo de vida, de allí que se considera que tiene un ciclo de vida de huésped doble²³. En su primer ciclo de vida se comporta como un parásito extracelular que habita en el tubo digestivo de un insecto vector mientras que el segundo ciclo lo desarrolla como parásito intracelular invadiendo los macrófagos de vertebrados mamíferos incluidos el hombre²⁴. En su segundo ciclo de vida, el cual corresponde al ciclo de mayor importancia para el estudio propuesto en este artículo, el parásito una vez dentro de la célula que invade, migra al fagolisosoma (cuerpo citoplásmico formado por la fusión de un fagosoma con un lisosoma que contiene enzimas hidrolíticas) donde el protozoario toma la forma de amastigote. Durante esta transformación, el ciclo de vida del parásito corresponde con la conocida etapa *leishmania* debido a que el amastigote, es la forma que toma el protozoario en el huésped vertebrado. Posteriormente, los amastigotes se reproducen intensamente por fisión binaria o simple bipar-

tición hasta alcanzar la ruptura de los macrófagos infectados, lo que propende a la liberación de los amastigotes en el sistema reticuloendotelial del huésped, los cuales son capturados por nuevos macrófagos, propagando entonces la enfermedad²⁵. El ciclo de vida continúa cuando un nuevo insecto vector pica a un individuo infectado y recoge los parásitos durante su alimentación²⁶.

Los recientes hallazgos de Valenzuela y cols.²², reportan que los promastigotes metacíclicos son capaces de desdiferenciarse (volver a su estado original) dentro de las moscas de arena conllevando al mejoramiento del crecimiento poblacional del parásito en un segundo suministro de sangre potenciando la transmisión de la enfermedad en comparación al primer suministro de sangre por parte del vector.

De igual manera, anteriormente se conocía que los promastigotes metacíclicos realizaban una sola acción. Al ser inyectados en un cuerpo vertebrado, eran fagocitados por células fagocíticas de la piel como los neutrófilos y macrófagos, transformándose estos en amastigotes, los cuales se replican dentro de las células. Ahora se conoce que los promastigotes metacíclicos gracias a su capacidad de desdiferenciarse a una forma leptomadrídiana conocida como promastigotes retroleptomonas provoca una mejora en la transmisión de la enfermedad por incremento sustancial de la población parasitaria²¹.

Vectores

Los criterios aceptados para incriminar a los vectores de *Leishmania* de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud son los siguientes⁴:

1. El vector debe ser antropófilo
2. El vector debe picar a huéspedes reservorios
3. El vector debe ser infectado en la naturaleza por la misma *Leishmania* que afecta al hombre
4. El vector debe permitir el crecimiento pujante del parásito que transmite
5. El vector debe ser capaz de transmitir el parásito por la picadura

Los mosquitos hembras requieren sangre para su reproducción, por ello pican a los seres humanos y animales²⁷. En las Américas, los vectores corresponden con mosquitos hematófagos del género *Lutzomyia*²⁸, la Tabla 4 muestra los principales vectores y reservorios de las especies de *Leishmania* más importantes en las Américas²⁹.

Tabla 4. Principales vectores y reservorios de las especies de *Leishmania* en las Américas

Especie	Vector	Reservorio	Región
<i>Leishmania chagasi</i>	<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Zorros	Brasil
		Perros	América del Sur
		Marsupiales	América Central
<i>Leishmania mexicana</i>	<i>Lutzomyia olmeca</i>	Roedores	Yucatán, Guatemala
<i>Leishmania braziliensis</i>	<i>Psychodopygus wellcomi</i>	Roedores	América del Sur y Central
<i>Leishmania guyanensis</i>	<i>Lutzomyia umbratilis</i>	Mamíferos	América del Sur
<i>Leishmania peruviana</i>	<i>Lutzomyia peruensis</i>	Roedores	Perú
	<i>Lutzomyia verrucarum</i>		
<i>Leishmania panamensis</i>	<i>Lutzomyia trapidoi</i>	Mamíferos	América Central y del Sur
<i>Leishmania amazonensis</i>	<i>Lutzomyia flaviscutellata</i>	Roedores	América del Sur

Eventos históricos de la Leishmaniasis en las Américas

La Leishmaniasis contempla sus inicios en las eras geológicas, luego de que los seres humanos hicieran presencia en la tierra una serie de eventos relacionados con el parásito y lo flebotomos empezaron a surgir en diferentes lugares de los continentes. Una importante y actualizada revisión acerca de los eventos históricos relacionados con la Leishmaniasis en el contexto mundial es reportada por Akhoundi y colaboradores³⁰. Sin embargo, en la Tabla 5 se muestran los principales eventos que han ocurrido a lo largo del tiempo, desde su aparición, con respecto a la Leishmaniasis americana.

Año	Evento	País
1855	Aparición de la Leishmaniasis cutánea	Brasil
1913	Primer caso clínico de Leishmaniasis visceral	Paraguay
1919	Descripción del primer caso clínico de Leishmaniasis en Venezuela	Venezuela
1948	Descripción de la Leishmaniasis cutánea difusa	Bolivia
1957	Descripción de la Leishmaniasis cutánea difusa	Venezuela
2001-2011	Altos índices de casos de Leishmaniasis cutánea 75.8%	Brasil, Colombia y Perú
2001-2011	Altos índices de casos de Leishmaniasis visceral 96.6%	Brasil
Actualidad	Altos índices de Leishmaniasis visceral superior 95%	Brasil
	Altos índices de Leishmaniasis cutánea superior al 75% incluidos países de las Américas	Brasil, Colombia, Costa Rica, Perú

Criterios clínicos e inmunológicos para el diagnóstico de las formas de Leishmaniasis en las Américas

Leishmaniasis visceral

Los síntomas y signos clínicos principales en la Leishmaniasis visceral son mostrados en la Tabla 2. La presencia de tales signos y síntomas en forma separada o combinados no es característica clínica suficientemente para diferenciar con especificidad el daño en comparación a otras enfermedades como paludismo crónico, la esquistosomiasis u otras infecciones sistémicas. Sin embargo, la manifestación de Leishmaniasis visceral debe inferirse en pacientes con fiebre y esplenomegalia que habite o proceda de regiones endémicas³¹.

Los criterios de diagnóstico de laboratorio incluyen métodos parasitológicos que identifican o ponen de manifiesto el agente en materiales patológicos de tinción de extensiones medulares, esplénicas, hepáticas, ganglionares o sanguíneas, o cultivo del microorganismo a partir de una biopsia o de material aspirado y/o lo cultivan, o mediante pruebas serológicas que determinan la presencia de anticuerpos específicos anti *Leishmania*. En todo caso, la parasitología positiva, la serología positiva a través de pruebas IFI, ELISA, rK39 o aglutinación directa, o el análisis de la reacción en cadena a la polimerasa (PCR) en pacientes sospechosos se debe considerar como un caso confirmado³².

Leishmaniasis cutánea

Existen diversos intereses para los científicos en relación al amplio rango de manifestaciones clínicas relacionadas con la Leishmaniasis, las cuales depende de la respuesta inmunológica de cada huésped.

En pacientes con Leishmaniasis, el espectro inmunológico varía desde una fuerte respuesta de células T, que se caracteriza por hipersensibilidad de tipo retardado y altos niveles de interferon- γ (INF- γ) hasta individuos quienes presentan ausencia de respuesta de hipersensibilidad de tipo retardado con altos niveles de anticuerpos^{33,34}.

Debido a que la *Leishmania* es atacada por los macrófagos activados por el INF- γ y no es neutralizado por anticuerpos, las personas con una fuerte hipersensibilidad de tipo retardado presentan pocos parásitos en las lesiones, mientras que las personas con solo respuesta humoral son incapaces de controlar la carga del parásito. De esta manera, en los pacientes sin respuesta de células T muestran una *L. cutánea* difusa considerada severa^{35,34}. Así mismo, los pacientes con exagerada respuesta inmune desarrollan un fenotipo de enfermedad severa conocida como *L. mucosa*.

En la actualidad, diversas investigaciones clínicas y de laboratorio han abordado los aspectos individuales, entomológicos y epidemiológicos de las formas agudas y crónicas de Leishmaniasis cutánea^{36,34}. Tradicionalmente, el diagnóstico sugiere la exploración de historia sugestiva y características clínicas, la identificación de amastigotes por histología o microscopía directa, y el crecimiento de promastigotes en cultivo. El análisis del PCR sugiere una identificación rápida a nivel de especies y subespecies de *Leishmania*. En todo caso la parasitología positiva sobre la tinción de extensiones o cultivo de la lesión confirman la Leishmaniasis cutánea, mientras que la Leishmaniasis muco-cutánea requiere de serología positiva en IFI y ELISA^{37,38}.

Discusión

Esta investigación se agrega a las contribuciones académicas al campo de la medicina, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de patologías que cada día requieren más avances científicos para aumentar la tasa de curación^{39,40,41}. Además, el impacto social es importante porque los niveles estables de prevalencia de la Leishmaniasis en las Américas requieren que los aspectos epidemiológicos de las mismas sean cada vez más conocidos y manejados por la comunidad científica que estudia la enfermedad. Esto converge con las pretensiones de la Organización Panamericana de la Salud en conjunto con la Organización Mundial de la Salud en cuanto a la prevención y control de esta enfermedad, planteándose como uno de los compromisos del plan estratégico de acción, generar nuevos conocimientos y difundir los existentes, para facilitar la aplicación de métodos de tratamiento basados en reportes científicos.

Conclusiones

La historia de la leishmaniasis deja claro que la evolución de la enfermedad a través del tiempo está ligada con las actividades realizadas por los seres humanos. Con el transcurrir de los años y a través de los estudios que se han realizado, ha sido posible documentar y reportar mayor información acerca de la enfermedad en las Américas.

Los reportes iniciales indican como agente causal de la propagación de la Leishmaniasis por todo el mundo a la migración temprana de mamíferos portadores del parásito, sobre todo en las Américas. Además se debe tener en cuenta que no solo es el hombre o los animales quienes propagan la Leishmania sino que también hay muchos factores externos que permiten la transmisión continua de los vectores infectados, entre los cuales encontramos el cambio climático, la deforestación, los factores socio-económicos, la vida cerca de los bosques o áreas en donde se encuentren depósitos de agua entre otras. Todos estos componentes han beneficiado la aparición de nuevas especies de mosquitos hematófagos de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia* en todo el mundo, y con ello nuevas formas de Leishmania principalmente en las Américas.

La Leishmaniasis ha tenido gran impacto en las Américas, el estudio y las investigaciones realizada por los científicos le permite a los nuevos investigadores tener un conocimiento más amplio de todo lo que es capaz de causar si no se tienen medidas adecuadas. Al conocer los vectores que la transmiten, el ciclo de vida de los parásitos, sus formas clínicas y otra gran cantidad de información relacionada con la enfermedad, permite tener una gran ventaja para poder contrarrestar los efectos de la misma, permitiendo a las nuevas generaciones la oportunidad de desarrollar un plan para evitar que siga causando más muertes en el contexto mundial.

Referencias

- Ramírez J, Hernández C, León C, Ayala M, Flórez C, González C. Taxonomy, diversity, temporal and geographical distribution of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: A retrospective study. [Internet]. 2016. Available from: <http://www.nature.com/articles/srep28266>
- Kevir I, Cappel M, Keeling J. New World and Old World Leishmania Infections: A Practical Review. *Dermatol Clin*. 2015;33(3):579–93.
- Herwaldt B. Leishmaniasis, *The Lancet*. 1999;354(9185):1191–9.
- World-Health-Organization. Informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el control de las leishmaniasis, Serie de informes técnicos No. 949. 2012;
- Berman J. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic, and chemotherapeutic developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis*. 1997;24(4):684–703.
- Pearson R, Queiroz Sousa A. Clinical Spectrum of Leishmaniasis. *Clin Infect Dis*. 1996;22(1):1–11.
- World-Health-Assembly. The World Health Assembly Resolution (WHA60.13) on the "Control of leishmaniasis". Geneva, Switzerland; 2007.
- Bailey M, Lockwood D. Cutaneous leishmaniasis. *Clin Dermatol*. 2007;25(2):203–11.
- Sanguenza OP, Sanguenza JM, Stiller MJ, Sanguenza P. Mucocutaneous leishmaniasis: A clinicopathologic classification. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1993;28(6):927–32. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70132-D](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(93)70132-D)
- Ready P. Epidemiology of visceral leishmaniasis. *Clin Epidemiol*. 2014;6(3):147–54.
- Satoskar A, Durvasula R. Pathogenesis of Leishmaniasis: New Developments in Research. Springer. 2014.
- Grevelink S, Lerner E. Leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(2):257–72.
- Alvar J, Vélez I, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *PLoS One*. 2012;7(5).
- World-Health-Organization, Pan-American-Health-Organization. Leishmaniasis: Informe Epidemiológico de las Américas, Informes de Leishmaniasis No. 6. 2018.
- Pigott D, Bhatt S, Golding N, Duda K, Battle K, Brady O, et al. Global distribution maps of the Leishmaniasis. *Elife*. 2014;3(1):21.
- Melchior L, Brilhante A, Chiaravalloti-Neto F. Spatial and temporal distribution of American cutaneous leishmaniasis in Acre state, Brazil. *Infect Dis Poverty*. 2017;6(1):99.
- Montero M, Hochman E. Investigación Documental: Técnicas y Procedimientos. Venezuela: Panapo; 2005.
- Sandín M. Investigación cualitativa en educación. Fundamentos y tradiciones. Madrid: McGRAW-Hill/Interamericana de España; 2003.
- Marcili A, Sperança MA, da Costa AP, Madeira M de F, Soares HS, Sanches C de OCC, et al. Phylogenetic relationships of Leishmania species based on trypanosomatid barcode (SSU rDNA) and gGAPDH genes: Taxonomic revision of Leishmania (L.) infantum chagasi in South America. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2014;25:44–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2014.04.001>
- World-Health-Organization. Control of Leishmaniasis. Geneva; 1990.
- Bates PA. Revising Leishmania's life cycle. *Nat Microbiol* [Internet]. 2018;3(5):529–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41564-018-0154-2>
- Serafim TD, Coutinho-Abreu I V., Oliveira F, Meneses C, Kamhawi S, Valenzuela JG. Sequential blood meals promote Leishmania replication and reverse metacyclogenesis augmenting vector infectivity. *Nat Microbiol* [Internet]. 2018;3(5):548–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41564-018-0125-7>
- Schlein Y, Jacobson R, Messer G. Leishmania infections damage the feeding mechanism of the sandfly vector and implement parasite transmission by bite. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1992;89(20):9944–9948.
- Rogers M, Ilg T, Nikolaev A, Ferguson M, Bates P. Transmission of cutaneous leishmaniasis by sand flies is enhanced by regurgitation of fPPG. *Nature*. 2004;430(6998):463–467.
- Bates P. Transmission of Leishmania metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. *Int J Parasitol*. 2007;37(10–3):1097–1106.
- Sacks D, Perkins P. Identification of an infective stage of Leishmania promastigotes. *Science* (80-). 1984;223(4643):1417–9.
- Claborn D. The Biology and Control of Leishmaniasis Vectors. *J Glob Infect Dis*. 2010;2(2):127–134.
- Llanos A, Naquira C. Leishmaniasis. *Parasitolo*. Santiago de Chile; 1998. 242-250. p.
- Roque A, Jansen A. Wild and synanthropic reservoirs of Leishmania species in the Americas, International. *J Parasitol Parasites Wildl*. 2014;3(3):251–62.
- Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, et al. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(3).
- Farrell J. Leishmania. Volume 4 de World Class Parasites. Springer S. Springer US; 2002.
- de Ruiter CM, van der Veer C, Leeflang MMG, Deborggraeve S, Lucas C, Adams ER. Molecular Tools for Diagnosis of Visceral Leishmaniasis: Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy. *J Clin Micro*

biol [Internet]. 2014;52(9):3147–55. Available from: <http://jcm.asm.org/lookup/doi/10.1128/JCM.00372-14>

33. Bacellar O, Lessa H, Schriefer A, Machado P, De Jesus AR, Dutra WO, et al. Up-regulation of Th1-type responses in mucosal leishmaniasis patients. *Infect Immun*. 2002;70(12):6734–40.
34. Silva N, Ponte-Sucre A. ABC Proteins In Leishmania Mexicana: Modulation of Parasite-Host Cell Interaction. *Arch Venez Farmacol y Ter* [Internet]. 2001;20(2):134–8. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-02642001000200006&script=sci_arttext
35. Scott P, Novais FO. Cutaneous leishmaniasis: Immune responses in protection and pathogenesis. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2016;16(9):581–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nri.2016.72>
36. Vega-López F. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2003;16(2):97–101.
37. Espir T, Guerreiro T, Naiff M, Figueira L, Soares F, da Silva S, et al. Evaluation of different diagnostic methods of American Cutaneous Leishmaniasis in the Brazilian Amazon. *Exp Parasitol*. 2016;167:1–6.
38. Soares K, Ayala A, dos Santos G, Lisboa Carneiro A, Martins Gomes C, Roselino A, et al. Field validation of a Leishmania (Leishmania) mexicana exo-antigens ELISA for diagnosing tegumentary leishmaniasis in regions of Leishmania (Viannia) predominance, The Brazilian. *J Infect Dis*. 2015;19(3):302–7.
39. Padrón-Nieves M, Ponte-Sucre A. Marcadores de resistencia en Leishmania: Susceptibilidad in vitro a drogas leishmanicidas vs retención de calceína en aislados de pacientes venezolanos con Leishmaniasis Cutánea Difusa. *Arch Venez Farmacol y Ter*. 2015;34(4):53–57.
40. Figarella K, Uzcátegui N, García N, Silva N, Camacho N, Ponte-Sucre A. Molecular Pharmacology of Chemo-Resistant Leishmania. *Arch Venez Farmacol y Ter* [Internet]. 2003;22(1):19–24. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-02642003000100004&script=sci_abstract&tlng=en
41. Vásquez L, Scorza J, Vicuña-Fernández N, Petit Y, Bendezú H, Vasquez L. Influence of gentamicine on the pharmacokinetic of a pentavalent antimonial compound Glucantime Influence of gentamicine on Glucantime kinetic. *Arch Venez Farmacol y Ter*. 2006;25(2):60–3.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

SCOPUS, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

Google Scholar

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCALIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

www.revistahipertension.com.ve

www.revistadiabetes.com.ve

www.revistasindrome.com.ve

www.revistaavft.com.ve