

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

ESCUELA DE POSGRADO



**UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
VETERINARIAS**

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS

TESIS:

**DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA DE *Leishmania sp* EN
CANES DOMÉSTICOS EN EL CENTRO POBLADO DE
CHUQUIBAMBA - CAJABAMBA 2021**

Para optar el Grado Académico de

MAESTRO EN CIENCIAS

MENCIÓN: SALUD ANIMAL

Presentada por:

FANNY MARIELA IBÁÑEZ TORIBIO

Asesor:

Dr. TEÓFILO SEVERINO TORREL PAJARES

Cajamarca, Perú

2025



CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador:
Fanny Mariela Ibáñez Toribio
DNI: 40600990
Escuela Profesional/Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias Veterinarias.
Programa de Maestría en Ciencias, Mención: Salud Animal.
2. Asesor: Dr. Teófilo Severino Torrel Pajares.
3. Grado académico o título profesional
 Bachiller Título profesional Segunda especialidad
 Maestro Doctor
4. Tipo de Investigación:
 Tesis Trabajo de investigación Trabajo de suficiencia profesional
 Trabajo académico
5. Título de Trabajo de Investigación:
Determinación de la Presencia de *Leishmania sp* en canes domésticos en el Centro Poblado de Chuquibamba – Cajabamba 2021.
6. Fecha de evaluación: **06/08/2025**
7. Software antiplagio: TURNITIN URKUND (ORIGINAL) (*)
8. Porcentaje de Informe de Similitud: **18%**
9. Código Documento: **3117:478911364**
10. Resultado de la Evaluación de Similitud:
 APROBADO PARA LEVANTAMIENTO DE OBSERVACIONES O DESAPROBADO

Fecha Emisión: **07/08/2025**

<i>Firma y/o Sello Emisor Constancia</i>
 Dr. Teófilo Severino Torrel Pajares DNI: 26604631

* En caso se realizó la evaluación hasta setiembre de 2023

OPYRIGHT © 2024 by
FANNY MARIELA IBAÑEZ TORIBIO
Todos los derechos reservados



Universidad Nacional de Cajamarca
LICENCIADA CON RESOLUCIÓN DE CONSEJO DIRECTIVO N° 090-2018-SUNEDU/CD
Escuela de Posgrado
CAJAMARCA - PERU



PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

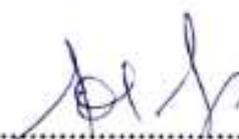
Siendo las *11:00*... horas, del día 15 de Noviembre de dos mil veinticuatro, reunidos en el Aula 1Q-206 de la Escuela de Posgrado de Universidad Nacional de Cajamarca, el Jurado Evaluador presidido por el **Dr. ABEL MELCHOR GARCIA BAZÁN**, **Dr. JUAN DE DIOS ROJAS MONCADA**, **Dr. GIUSSEPE MARTÍN REYNA COTRINA**, y en calidad de Asesor el **Dr. TEÓFILO SEVERINO TORREL PAJARES**. Actuando de conformidad con el Reglamento Interno y el Reglamento de Tesis de Maestría de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, se inició la Sustentación de la Tesis titulada **"DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA DE *Leishmania sp* EN CANES DOMÉSTICOS EN EL CENTRO POBLADO DE CHUQUIBAMBA - CAJABAMBA 2021"**, presentada por la bachiller en Medicina Veterinaria **FANNY MARIELA IBÁÑEZ TORIBIO**.

Realizada la exposición de la Tesis y absueltas las preguntas formuladas por el Jurado Evaluador, y luego de la deliberación, se acordó *aprobar* con la calificación de *Dieciocho (18)* la mencionada Tesis; en tal virtud, la bachiller en Medicina Veterinaria, **FANNY MARIELA IBÁÑEZ TORIBIO**, se encuentra apta para recibir en ceremonia especial el Diploma que la acredita como **MAESTRO EN CIENCIAS**, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de **Ciencias Veterinarias**, con Mención en **Salud Animal**.

Siendo las *12:13*... horas del mismo día, se dio por concluido el acto.


.....
Dr. TEÓFILO SEVERINO TORREL PAJARES
Asesor


.....
Dr. ABEL MELCHOR GARCIA BAZÁN
Jurado Evaluador


.....
Dr. JUAN DE DIOS ROJAS MONCADA
Jurado Evaluador


.....
Dr. GIUSSEPE MARTÍN REYNA COTRINA
Jurado Evaluador

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación lo dedico con todo mi cariño a mi amado padre Augusto y a mis hermanas Elvia y María Isabel que, aunque, ya no están conmigo y me dejaron a medio camino de mis estudios de maestría, siempre me mostraron lo orgullosos que estaban de mí.

A mi querida mamá Petita y mis hermanos Wilmer, Jorge, Maritza, Carmen y María que son mi ejemplo y motivación a seguir con mi preparación profesional, y que siempre están conmigo cuando los necesito.

A mi querido esposo por su paciencia, amor y comprensión porque él es la fortaleza para alcanzar mis objetivos.

A mis hijos María del Carmen y Romel Augusto por ser mi escape a la felicidad por que con solo mirarlos puedo sentir que he sido bendecida, son mi razón para seguir planteándome metas y lograr hacer realidad mis sueños

Fanny Mariela Ibáñez Toribio

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permitirme una vez más lograr uno de mis sueños, por ser mi refugio y la fe que me permite soñar.

A mi hermosa profesión, Medicina Veterinaria, que me hace sentir orgullosa en el ámbito laboral y personal, porque a través de ella puedo sentirme útil a la sociedad.

A mi asesor y docentes de Maestría por todos los conocimientos impartidos en las aulas virtuales porque a pesar de los momentos difíciles que pasamos durante estos dos años de pandemia, logramos salir adelante.

La Autora

CONTENIDO

DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO	vi
LISTA DE ABREVIACIONES	xii
RESUMEN	xiii
ABSTRACT	xiv
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
Objetivo general.....	3
Objetivos específicos	3
CAPÍTULO II.....	4
MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. La Leishmaniasis en el Perú.....	6
2.2.1. Distribución geográfica en Perú.....	8
2.2.2. Situación epidemiológica de las Leishmaniasis.....	10
2.3. Leishmaniasis definiciones	14
2.3.1. Agente etiológico.....	15
2.3.2. Taxonomía	16
2.3.3. Organización genómica:.....	17
2.3.4. El vector	18
2.3.5. Reservorio	20
2.3.6. Transmisión	21
2.3.7. El ciclo de vida.....	23
2.4. Diagnóstico de la Leishmaniasis	25
2.4.1. Métodos directos.....	26
2.4.2. Métodos indirectos	28
2.5. Sintomatología	33
2.5.1. Síntomas Generales	33
2.5.2. Síntomas oculares.....	34
2.5.3. Síntomas digestivos.....	34
2.6. <i>Leishmania</i> y el Sistema Inmune.	35
2.7. Tratamiento	37

2.8. Prevención: vacunación.....	39
2.9. Pronóstico	40
2.10. Control y Prevención	40
2.11. Tratamiento de Leishmaniasis Canina.....	41
2.11.1. Tratamientos de primer nivel	41
2.11.2. Tratamientos de segundo nivel.....	43
2.12. Recomendaciones para prevenir la Leishmaniasis	45
2.13. Leishmaniasis: una zoonosis reemergente	46
CAPÍTULO III	49
DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS	49
3.1. Hipótesis:	49
3.2. Tipo, diseño y nivel de investigación.	49
3.3. Localización del estudio.....	49
3.4. Unidad de análisis, población y muestra	51
3.4.1. Unidad de análisis.....	51
3.4.2. Población	52
3.4.3. Muestra.....	52
3.5. Diseño de investigación.....	53
3.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	54
3.6.1. Obtención y preparación de las muestras	54
3.6.2. Técnica para Frotis de lesión.	55
3.6.3. Examen directo en sangre	56
3.6.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.....	58
3.6.5. Aspectos Éticos de la Investigación:.....	58
CAPÍTULO IV.....	59
RESULTADOS Y DISCUSION	59
4.1. Tablas de frecuencia de los canes muestreados.....	59
CONCLUSIONES	69
RECOMENDACIONES	70
LISTA DE REFERENCIAS	71

LISTA DE ILUSTRACIONES

TABLAS	Página
Tabla 01. Casos, tipo de Leishmaniasis e incidencia acumulada en humanos, Perú 2022	13
Tabla 02. Región Cajamarca: Casos confirmados en humanos y Tasa de Incidencia Anual (T.I.A.) de Leishmaniasis por provincias, SE 53, 2016-2020.....	14
Tabla 03. Especies del género <i>Leishmania</i>	17
Tabla 04. Latitud, longitud, altitud y datos climatológicos de la localidad de Cachachi, provincia Cajabamba, región Cajamarca, considerando los promedios anuales de cada parámetro en el 2023.....	50
Tabla 01. Frecuencia de <i>Leishmania sp</i> según el frotis de sangre de los 83 canes muestreados.....	59
Tabla 02. Frecuencia de <i>Leishmania sp</i> teniendo en cuenta el lugar de procedencia de los perros muestreados.	60
Tabla 03. Frecuencias de <i>Leishmania sp</i> según la actividad que desarrollan los perros muestreados.....	61
Tabla 04. Frecuencia de <i>Leishmania sp</i> según el sexo.	63
Tabla 05. Frecuencia de <i>Leishmania sp</i> según el grupo etario.....	63
Tabla 06. Frecuencias de <i>Leishmania sp</i> , teniendo en cuenta el tipo de lesión que presentaron los 26 perros positivos.....	65
Tabla 07. Distribución de frecuencias de <i>Leishmania sp</i> teniendo en cuenta la ubicación anatómica de la lesión presentada por los 26 perros positivos a <i>leishmania sp</i> . Con frotis de sangre.	66
Tabla 08. Distribución de frecuencias de <i>leishmania sp</i> según el estado de la lesión al momento de la toma de muestra de los canes positivos.....	66
Tabla 09. Frecuencias de <i>Leishmania sp</i> , según la información brindada por los propietarios de los 26 perros positivos, en respuesta a la pregunta ¿Ha sido diagnosticado positivo a Leishmaniasis cutánea en el periodo de los años 2021 al 2022?	67

FIGURAS	Página
Figura 01. Las especies de Leishmanias en Humanos distribuidas geográficamente en el Perú.	9
Figura 02. Las Principales Lutzomyias recientemente reportadas distribuidas geográficamente en el Perú.	10
Figura 03. Distribución e incidencia de casos de Leishmaniasis Humana - Perú 2022.....	12
Figura 04. Ciclo Biológico de <i>Lutzomyia</i> spp.	23
Figura 05. Ciclo de vida del parásito <i>Leishmania</i> spp.....	24
Figura 06. Respuesta inmunitaria a <i>Leishmania</i> . La sensibilidad y resistencia al patógeno se basan en el patrón de citocinas expresado por los linfocitos.....	37
Figura 06. Centro Poblado Chuquibamba, distrito de Cachachi, provincia Cajabamba.....	51

APÉNDICES	Página
Apéndice 01. Galería de fotografías durante el trabajo de investigación.	75
Apéndice 02. Estudio de investigación en Leishmaniasis canina	85
Apéndice 03. Ficha clínica para diagnóstico de Leishmaniasis canina, formas cutánea o mucocutánea.....	86

FOTOGRAFÍAS	Página
Fotografía 01. Visita a domicilio de paciente con diagnóstico positivo a leishmania cutánea.	75
Fotografía 02. Paciente menor de edad de la comunidad de Huachaconday con lesiones metastásicas en cara y brazos.	75
Fotografía 03. Visita a domicilio de pacientes para firma de consentimiento informado para la realización del estudio.....	76
Fotografía 04. Paciente menor de edad con lesión de leishmania en la rodilla.....	76
Fotografía 05. Toma de muestra de lesión escrotal en perro procedente de la localidad de Chuquibamba.....	77
Fotografía 06. Aspirado de tejido a nivel de escroto.	77
Fotografía 07. Raspado de tejido a nivel de lesión escrotal.....	78
Fotografía 08. Frotis de tejido en la lámina portaobjetos.	78
Fotografía 09. Toma de muestra sanguínea en canes de la localidad de Chuquibamba con apoyo de personal del Centro de Salud del centro poblado de Chuquibamba.	79
Fotografía 10. Toma de muestra sanguínea en canes de la localidad de Chuquibamba con apoyo de personal del Centro de Salud del centro poblado de Chuquibamba.	79
Fotografía 11. Toma de muestra sanguínea en canes de la localidad de Chuquibamba con apoyo de personal del Centro de Salud del centro poblado de Chuquibamba.	80

Fotografía 12. Paciente menor de edad, con lesión crónica de leishmania cutánea de la localidad de Siguíz.....	80
Fotografía 13. Preparación de láminas con frotis de sangre.....	81
Fotografía 14. Insumos para preparación de las láminas.	81
Fotografía 15. Tinción de láminas.	82
Fotografía 16. Secado de láminas.	82
Fotografía 17. Observación de láminas al microscopio.....	83
Fotografía 18, 19 y 20. Diferentes amastigotes de <i>Leishmania</i> spp. en láminas al microscopio, la primera muestra de raspado de piel en humanos, las dos siguientes muestras de perro.	84

LISTA DE ABREVIACIONES

- ADN: Ácido desoxirribonucleico
- ADNk: Ácido desoxirribonucleico kinetoplástico
- ADNr: Ácido desoxirribonucleico ribosomal
- ARNR: Ácido ribonucleico ribosomal
- IDRM: Intradermo Reacción de Montenegro
- IFI: Inmunofluorescencia Indirecta
- IgG: Inmunoglobulinas
- INEI: Instituto Nacional de Estadística e Informática
- L(L): *Leishmania Leishmania*
- L(V): *Leishmania Viannia*
- LVZ: Leishmaniasis visceral zoonótica
- MINSA: Ministerio de Salud
- NASA: Administración Nacional de Aeronáutica y el Espacio
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OPD: Diclorhidrato de o-fenilendiamina
- OPS: Organización Panamericana de la Salud
- PCR: La reacción en cadena de la polimerasa
- pH: Potencial de hidrógeno
- TIA: Tasa de Incidencia Anual
- UV: Ultravioleta

RESUMEN

Los canes, que viven en compañía las personas se convirtieron en el principal reservorio del parásito *Leishmania* sp. a nivel mundial, constituyéndose en el agente causante de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana en los seres humanos. Esta enfermedad es endémica en Perú. Por ello, el presente estudio fue realizado en el Centro Poblado Chuquibamba, Distrito de Cachachi, Provincia de Cajabamba, teniendo como objetivo establecer la frecuencia y presencia de *Leishmania* sp. en perros. Se tomaron en cuenta elementos tales como la clase de lesión de los animales, localización de la lesión, edad y sexo. Previamente, se estableció que los dueños de los perros tuvieran un diagnóstico positivo a Leishmaniasis cutánea durante los años 2021 y 2022. Se trabajó con una muestra de 83 caninos y se realizó el diagnóstico a través del examen directo en sangre y frotis de la zona afectada en determinados casos donde se presentó una lesión sugerente de Leishmaniasis. Se detectaron 26 canes positivos a *Leishmania* sp., que representan un 31,3% de la totalidad de muestras, los animales positivos representan el 73,1%, que son canes de compañía, el 84,6% fueron machos y los más susceptibles fueron los canes de 1 y 4 años. Además, el 84,6% no presentó lesión, 11,5% lesión cutánea y 3,8% lesiones mucocutáneas. El perro es un reservorio importante para que la Leishmaniasis cutánea en humanos se mantenga latente en las zonas endémicas.

Palabras clave: Cajamarca, endemicidad, Leishmaniasis, perros domésticos

ABSTRACT

Dogs living with humans have become the main reservoir of the *Leishmania* sp. parasite worldwide, becoming the causative agent of American Tegumentary Leishmaniasis in humans. This disease is endemic in Peru. Therefore, the present study was carried out in the Chuquibamba village center, Cachachi district, Cajabamba province, with the objective of establishing the frequency and presence of *Leishmania* sp. in dogs. Elements such as the type of lesion of the animals, location of the lesion, age and sex were considered. Previously, it was established that the owners of the dogs had a positive diagnosis of cutaneous Leishmaniasis during the years 2021 and 2022. We worked with a sample of 83 canines and the diagnosis was made through direct examination of blood and smears of the affected area in certain cases where a lesion suggestive of Leishmaniasis was present. Twenty-six canines positive for *Leishmania* sp. were detected, representing 31.3% of the total number of samples; the positive animals represent 73.1%, which are companion dogs, 84.6% were males and the most susceptible were canines aged 1 and 4 years. In addition, 84.6% had no lesions, 11.5% had skin lesions and 3.8% had mucocutaneous lesions. The dog could be an important reservoir for cutaneous Leishmaniasis in humans to remain latent in endemic areas.

Keywords: Cajamarca, endemicity, Leishmaniasis, domestic dogs.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El canino doméstico es considerado como un reservorio primario de la Leishmaniasis que afecta a los humanos es decir que es el refugio habitual del parásito y mantienen la enfermedad en su entorno como reservorio estable, por lo que tienen el papel más importante en la perpetuación de la enfermedad (Huaynates, 2009). Con mayor o menor frecuencia de acuerdo con la endemicidad de las localidades, se observa coexistencia de casos de uta (Leishmaniasis cutánea en humanos) y perros infectados, especialmente en familias de pastores u otras personas que viven en el campo (Herrer, 1951).

El Perú cuenta con una serie de condiciones geográficas, climáticas y sociales que propician la aparición de enfermedades metaxénicas y zoonóticas. De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), varias de estas enfermedades pertenecen al grupo de las enfermedades desatendidas. En este sentido es preciso mencionar que los valles interandinos mantienen transmisión activa para enfermedades tales como: la enfermedad de Carrión y Leishmaniasis afectando a varios departamentos del país (Ministerio de Salud, 2016).

En los últimos cinco años, los casos reportados de Leishmaniasis cutánea en humanos han mantenido una tendencia similar. El 92% de estos casos son de Leishmaniasis cutánea, mientras que el 8% corresponde a Leishmaniasis mucocutánea, sin haberse registrado en nuestro país casos de Leishmaniasis visceral. El incremento de la incidencia de Leishmaniasis está relacionado con la introducción de las personas a lugares que constituyen el hábitat de la *Lutzomyia* en los meses de siembra y cosecha de productos como el café y

otros afectando principalmente a la población económicamente activa (Ministerio de Salud, 2016).

En Perú, se han reportado casos de Leishmaniasis en humanos en 22 regiones, indicando una amplia distribución de la enfermedad a lo largo del territorio nacional. Aunque existen tratamientos disponibles para la Leishmaniasis, se ha observado un aumento en los casos con poca o nula respuesta a las sales principalmente antimoniales. Además, la duración del tratamiento, que oscila entre 20 y 30 días, disminuye la adherencia de los pacientes y, por ende, la probabilidad de éxito. La tasa de letalidad está relacionada a las formas graves de Leishmaniasis Mucosa con compromiso Faríngeo-Esofágico (Ministerio de Salud, 2016).

Hasta la semana epidemiológica 12 del año 2024, el departamento de Cajamarca ha registrado 58 casos de Leishmaniasis en humanos, alcanzando una incidencia acumulada de casi 4 casos por mil habitantes. Esto posiciona a Cajamarca en el tercer lugar, junto con Junín y Ucayali, en la lista de regiones con mayor cantidad de casos de Leishmaniasis, siendo superadas solo por Cusco y Madre de Dios. En Cajamarca, los distritos con casos reportados pertenecen a las provincias de Cajamarca, Cutervo, Chota, Jaén (Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, 2024).

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la presencia de infección por *Leishmania* sp. en caninos domésticos con los métodos de diagnóstico, frotis en sangre y frotis de lesión (cuando haya presencia de lesión activa), teniendo en cuenta el lugar de procedencia, la actividad que desarrollan, sexo, grupo etario, el tipo, estado y ubicación de la lesión .

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de *Leishmania* sp teniendo en cuenta el lugar de procedencia dentro del ámbito del centro poblado de Chuquibamba.
2. Determinar la frecuencia de *Leishmania* sp según la actividad que desarrolla el perro en el campo (pastoreo, guardianía y compañía).
3. Determinar la frecuencia de *Leishmania* sp. según sexo y grupo etario.
4. Determinar la frecuencia de *Leishmania* sp teniendo en cuenta el tipo, estado y ubicación anatómica de la lesión.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

En el valle de Guamacire, distrito de Plavecino, estado de Lara, Venezuela, se había registrado un brote epidémico de Leishmaniasis cutánea humana, por lo que despertó en sus autoridades la investigación de la enfermedad en los cuales el primer reservorio sospechoso de la reserva y portante preservador de la enfermedad fueron los caninos domésticos, los que fueron sometidos a una inspección dermatológica, con la finalidad de encontrar lesiones similares a los que presenta la infección en humanos, se encontraron 22 perros, realizando una biopsia de la lesión en los que se practicaron tres frotis por aposición, teñidos por el método Giemsa y observados en microscopia, así mismo se les practicó la Intradermorreacción de Montenegro, teniendo como resultado un 36,4% de positivos para Leishmaniasis en los frotis de teñido por el método Giemsa, los cuales tenían presencia de lesiones en el escroto, vulva, nariz, oreja y extremidades posteriores (Bonfante-Garrido et al., 1973).

En Colombia, en la localidad Villavicencio, se realizó un estudio tanto en humanos como en caninos, con lesiones compatibles a Leishmaniasis cutánea, caninos presentaban lesiones a nivel de escroto, orejas y nariz, siendo todos positivos al examen directo. Se hizo la identificación molecular de la especie de *Leishmania*, en simultáneo se procesaron dos muestras tanto del caso humano y canino resultando ambos positivos, confirmando la presencia de *Leishmania* en el canino y el caso humano, con los iniciadores OL1-OL2 para género (Vásquez-Trujillo et al., 2008).

En el municipio del balneario de Camboriú en la costa de Santa Catarina en Brasil, al reportarse un incremento en los casos de Leishmaniasis tegumentaria en humanos a finales del año 2005 e inicios del 2007 se realizó una encuesta a las personas de las residencias en las que se presentaron los casos positivos, con con la intención de generar una asociación entre la presentación de los casos humanos y los casos en los canes (275 canes) que convivían con estas personas ya sea en el domicilio o peridomiciliario, a estos se les aplicó las pruebas intradérmicas y la extracción de la sangre, los resultados de la serología fueron positivos en un 5,8% con IFA, un 6,2% con ELISA y un 1,8% con la prueba intradérmica. Sumando los perros positivos por pruebas serológicas y/o intradérmicas, se obtuvieron un total de 24 positivos, inmunoprevalencia del 8,7% para Leishmaniasis tegumentaria canina (Heusser Júnior et al., 2010).

En Venezuela, la enfermedad se encuentra ampliamente distribuida en todo el país, con zonas más afectadas localizadas en los valles del sistema montañoso de la Costa, se realizaron estudios en doce gatos y dos perros los mismos que presentaron nódulos y ulceraciones ubicados en la región nasal y el surco nasolabial, en estos la recuperación del ADN del parásito para análisis genético solo fue posible en 10/12 gatos y 1/ 2 perros en los cuales se verificó la presencia de *Leishmania mexicana* en la reacción en cadena de la polimerasa, la misma fue encontrada en el humano infectado (Paniz Mondolfi et al., 2019).

La *Leishmania infantum* (sin. *L. chagasi*, en América) en los países del viejo mundo es la que genera Leishmaniasis canina o también denominada visceral ocasionada transmitida por el piquete de flebotomos. El reservorio doméstico principal de dicho parásito lo constituyen los perros infectados los cuales desempeñan una función fundamental en la difusión de la infección a la especie humana, a la que el

parásito produce Leishmaniasis Visceral. La creciente conciencia que se tenga del control de la infección en los humanos depende del seguimiento eficiente de la Leishmaniasis canina que ha promovido, en los últimos años, la investigación sobre la infección por Leishmaniasis en perros. Se han aplicado reactivos específicos e instrumentación molecular recientemente están a disposición para el estudio a detalle de la Leishmaniasis canina y se han logrado avances importantes en el esclarecimiento de la epidemiología y patología de la enfermedad. Estos nuevos hallazgos han llevado a una mejor comprensión de la enfermedad (Arias et al., 1996; Sandoval et al., 2020).

Entre los reservorios atribuidos a la preservación de la enfermedad en humanos se encuentran diversos animales, pero los más importantes son, el perro y la zarigüeya, aunque esto depende de la especie involucrada del parásito y del foco natural de infección (Acero et al., 2015).

2.2. La Leishmaniasis en el Perú

La Leishmaniasis en el Perú, emerge como una enfermedad metaxénica de considerable magnitud, generando un grave desafío para la salud pública, dado su amplio espectro de distribución y el significativo número de individuos en riesgo de contraerla. Entre la población vulnerable, destacan principalmente aquellas personas de escasos recursos económicos. La Leishmaniasis andina, comúnmente conocida como uta es la forma más frecuente de presentación de Leishmaniasis cutánea en el Perú (Sandoval et al., 2020).

La uta, una forma de Leishmaniasis cutánea, se manifiesta en los valles andinos e interandinos principalmente en sus laderas occidentales, en altitudes que oscilan entre los 800 y 3000 metros sobre el nivel del mar. Esta área se caracteriza por ser habitada por poblaciones mayoritariamente dedicadas a la agricultura y ganadería en una escala

reducida. La ausencia de verdaderos bosques en las localidades peruanas donde la Leishmaniasis tegumentaria es endémica, probablemente constituiría una de las características epidemiológicas que más la diferenciaría de la Leishmaniasis tegumentaria existente en los demás países sudamericanos (Arias et al., 1996).

En nuestro país, los primeros reportes de infecciones por Leishmaniasis canina se realizaron en la localidad de Huarochirí provincia de Lima, en un inicio en diferentes animales como: gatos, burros, caballos y chanchos en los cuales no se pudo demostrar la infección; sin embargo, más adelante se realizaría un estudio en un total de 513 perros de los cuales el 9% resultaron positivos a la infección por Leishmaniasis, provenientes de las zonas utógenas a Leishmaniasis cutánea humana en los valles del Rimac, Canchacalla y Lurín (Herrer, 1951).

En la provincia de Pampas, departamento de Ancash, en el año 1998 se realizó un estudio en un total de 83 perros provenientes de localidades endémicas a Leishmaniasis cutánea en humanos, en este estudio las muestras obtenidas fueron sometidas a tres pruebas diagnósticas: frotis-coloración Giemsa, Intradermorreacción, e inmunofluorescencia indirecta, teniendo un resultado 5,4% de perros positivos que no mostraron lesiones activas y solo dos de ellos tenían una cicatriz en la nariz sugerente de Leishmaniasis (Medina et al., 2002).

Durante los años 2015 al 2017, en las zonas endémicas de Leishmaniasis humana en la provincia de La Convención en el Cuzco, se realizó un estudio no probabilístico considerado por conveniencia por no contar con una población canina estimada adecuada, se muestrearon 46 canes. Los resultados al frotis de lesión arrojaron un 64,3% de animales positivos a Leishmaniasis tegumentaria americana (Troncos, 2019).

2.2.1. Distribución geográfica en Perú

En la actualidad se reportaron cinco especies en el país. Se reconocieron en la región amazónica como etiología de la Leishmaniasis mucocutánea y cutánea conocida como espundia o Leishmaniasis selvática a tres especies: *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) braziliensis* y *L. (V.) guyanensis*. En el este de los Andes entre los 600 a 2000 m.s.n.m, se reportaron la existencia de *L. (V.) lainsoni* en Canaire-Ayacucho, Sogomo-Oxapampa-Pasco, Tocache-San Martín y de Tingo María-Huánuco. La Uta que viene a ser la Leishmaniasis cutánea andina es generada por la *L. (V.) peruviana* siendo su presencia permanente en nuestro país en áreas entre 600 a 3000 m.s.n.m. El grado de incidencia igualmente variará en relación a su latitud, manifestándose hasta alcanzar los 13° de latitud sur. Esta sub especie no es transmitida en la zona amazónica (Instituto Nacional de Salud, 2000).

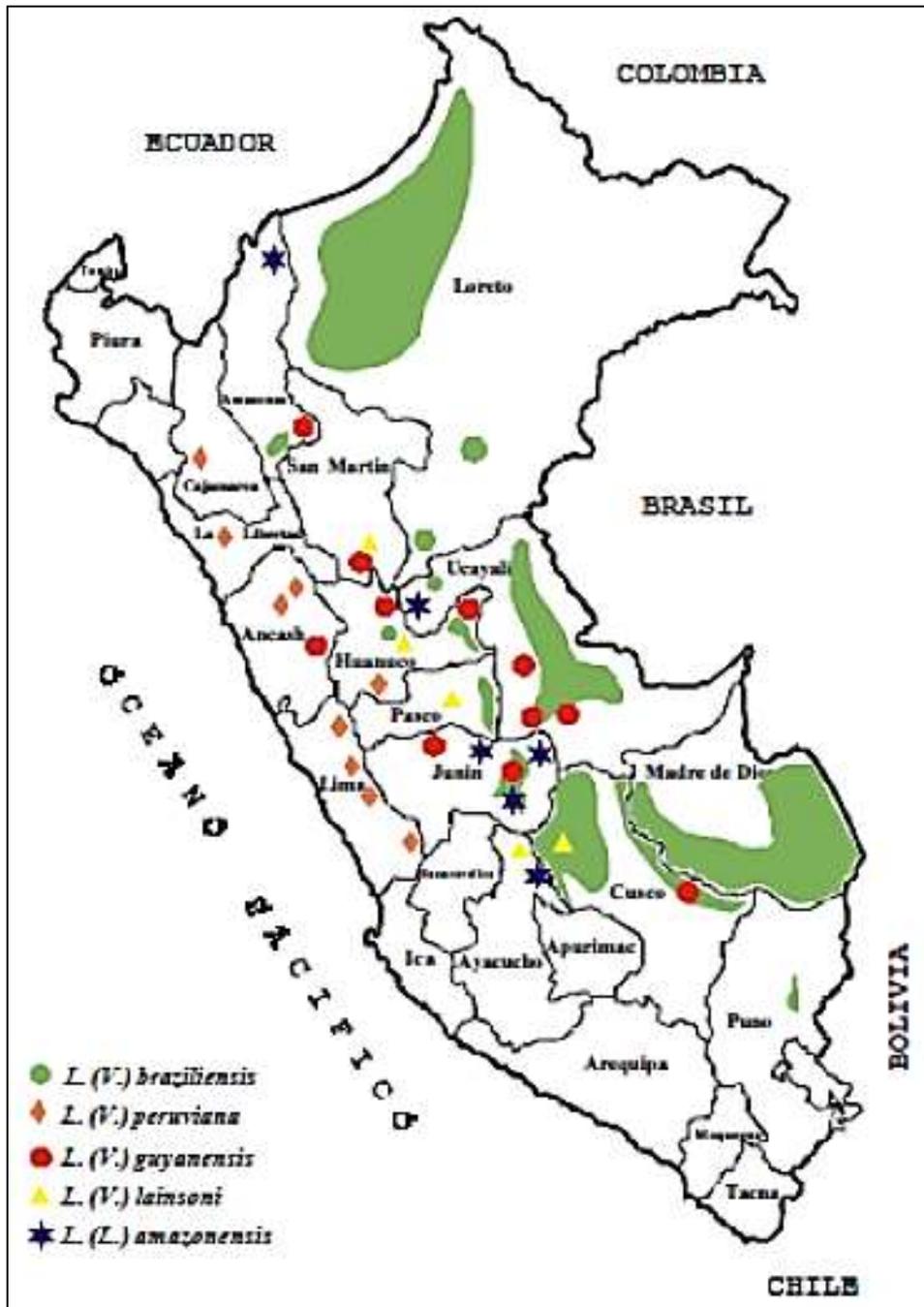


Figura 01. Las especies de Leishmanias en Humanos distribuidas geográficamente en el Perú.

Fuente: Instituto Nacional de Salud-INS (Instituto Nacional de Salud, 2000).

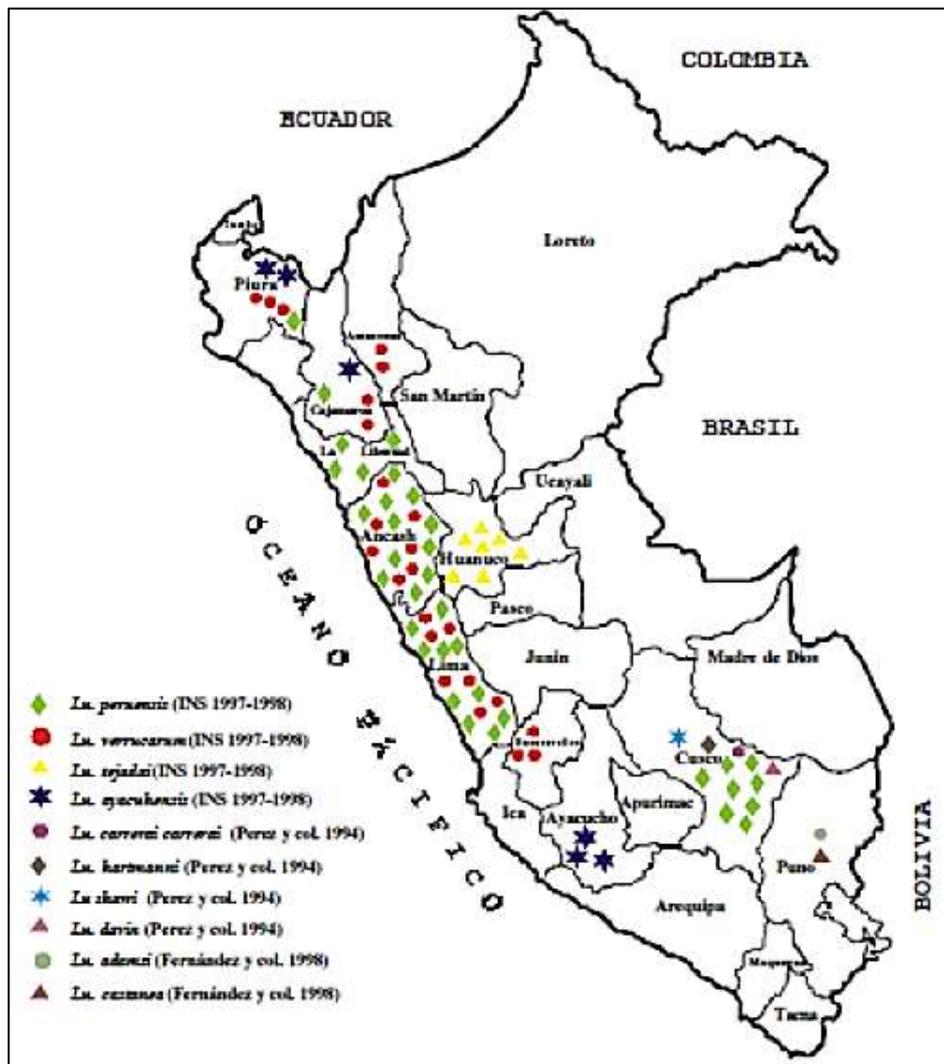


Figura 02. Las Principales Lutzomyias recientemente reportadas distribuidas geográficamente en el Perú.

Fuente: Instituto Nacional de Salud-INS (Instituto Nacional de Salud, 2000).

2.2.2. Situación epidemiológica de las Leishmaniasis

El Centro Nacional de Epidemiología Prevención y control de enfermedades (CDC) institución del MINSA, reportó que en los departamentos de Junín, Cusco, San Martín, Cajamarca, Ucayali, Amazonas, Pasco, Loreto, La Libertad y Madre de Dios en el año 2018 se concentró el 65,39% de Leishmaniasis cutánea. En Leishmaniasis mucocutánea el 65,28% de los cuadros clínicos fueron de Loreto, Madre de Dios, Junín y Cusco (Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, 2018).

Las Leishmaniasis comprenden un conjunto de enfermedades parasitarias con una distribución global, transmitidas a los humanos a través de la picadura de aproximadamente 30 especies de flebotominos portadores de protozoos flagelados del género *Leishmania*. En su mayoría, estas enfermedades son de naturaleza zoonótica, encontrando su principal reservorio en los cánidos y los roedores, con la excepción de las provocadas por *Leishmania donovani* y *Leishmania tropica*, siendo el ser humano el principal reservorio. Se calcula que anualmente a nivel mundial se presentan alrededor de 2 millones de casos nuevos, de los cuales 1,5 millones corresponden a casos de Leishmaniasis cutánea y 500 mil a Leishmaniasis visceral. La estimación total asciende a 12 millones de personas infectadas. Es importante destacar que es probable que el impacto de las Leishmaniasis en la salud pública esté subestimado (Organización Panamericana de la Salud, 2006; Abadías et al., 2021).

Habiéndose considerado a la Leishmaniasis como una enfermedad del tipo antroponozoonótica, es de vital importancia tener presente lo que provocan los efectos tanto en la salud humana como de los animales en las áreas en las que se manifiesta. En las diversas presentaciones clínicas de Leishmaniasis mundialmente representan un preocupante desafío para la salubridad pública. La OMS, en el Tropical Disease Research, han clasificado la Leishmaniasis en la categoría I como una enfermedad emergente y sin control (Rio et al., 2018).

Cerca del 90% de la carga de Leishmaniasis visceral en el mundo está concentrada entre Brasil, India, Sudán, Sudán del Sur, Etiopía y Kenia y el 95% de los casos de Leishmaniasis cutáneas ocurre entre las Américas, el Mediterráneo y el Centro y Medio este de Asia, la Leishmaniasis mucosa ocurre principalmente en la región de las Américas siendo Bolivia, Brasil y

Perú los países con mayores registros de esa forma clínica (Organización Panamericana de Salud, 2019).

Los perros domésticos son los reservorios en la transmisión y diseminación de la *Leishmania* Visceral, aunque algunos otros animales salvajes, como el zorro y la zarigüeya, podrían mantener y propagar esta zoonosis en situaciones especiales (Arias et al., 1996).

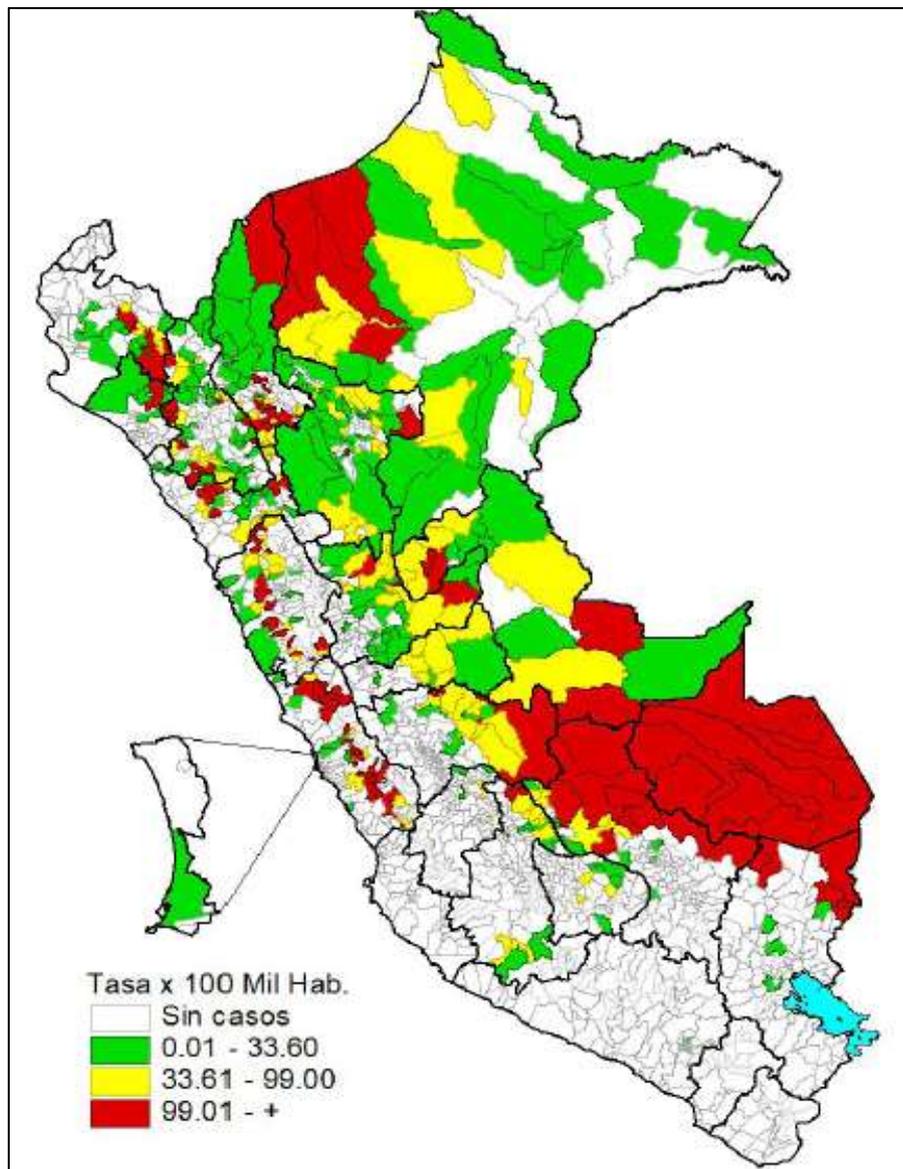


Figura 03. Distribución e incidencia de casos de Leishmaniasis Humana - Perú 2022

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, 2022).

Tabla 01. Casos, tipo de Leishmaniasis e incidencia acumulada en humanos, Perú

2022

Departamentos	Tipos de Leishmaniasis			Incidencia x 100 mil Hab.	%	Fallecidos	Tendencia 2018-2022
	Cutánea	Mucosa	Total				
Madre de Dios	577	138	715	385,45	18,88	0	
Cusco	369	83	452	32,74	11,93	0	
Piura	289	0	289	13,74	7,63	1	
Loreto	204	64	268	25,65	7,07	0	
Cajamarca	256	0	256	17,60	6,76	0	
Junín	213	14	227	16,51	6,99	0	
San Martín	211	9	220	23,80	5,99	0	
Amazonas	189	3	192	44,70	5,07	0	
Ucayali	168	21	189	30,73	4,99	0	
Puno	167	17	184	15,00	4,86	0	
Huanuco	137	26	163	21,58	4,30	0	
Ancash	147	4	151	12,64	5,07	0	
La Libertad	149	1	150	7,22	3,96	0	
Lima	141	2	143	1,30	3,89	0	
Ayacucho	65	6	71	10,58	1,87	0	
Pasco	45	4	49	18,19	1,29	0	
Lambayeque	46	0	46	3,44	1,21	0	
Apurímac	10	3	13	3,02	0,34	0	
Huancavelica	7	1	8	2,28	0,21	0	
Total general	3392	396	3788	11,34	100,00	1	

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, 2022).

Se observa en la Tabla 01 que el 74,12% de los casos de Leishmaniasis están concentrados en los departamentos de Loreto, Amazonas, Ucayali, Cajamarca, Cusco, Madre de Dios, Piura y San Martín. La acumulación de la mayor incidencia por cada 100 mil habitantes, se encuentra en: Madre de Dios, Amazonas, Cusco, Ucayali, Loreto, San Martín, Huánuco y Pasco. Aunque en la mayoría de los departamentos la tendencia es hacia la disminución de casos, se observa un incremento en el año 2022 en departamentos como: Piura, Lambayeque y Huancavelica, Madre de Dios y Loreto después de la pandemia (Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, 2022).

Tabla 02. Región Cajamarca: Casos confirmados en humanos y Tasa de Incidencia Anual (T.I.A.) de Leishmaniasis por provincias, SE 53, 2016-2020

REGIÓN CAJAMARCA: Casos confirmados y T.I.A. de Leishmaniasis por provincias, SE. 53 -2020.

DAÑO/PROVINCIA	2016			2017			2018			2019			2020		
	Confirmado	Probable	Total	Confirmado	Probable	Total	Confirmado	Probable	Total	Confirmado	Probable	Total	Confirmado	Probable	Total
LEISHMANIOSIS CUTÁNEA	569	11	580	513	1	313	425	3	428	389	3	425	308	2	310
Cajabamba	27		27	35		35	25		25	19		19	24	0	24
Cajamarca	36	7	43	28	1	29	38	3	41	38		38	23	0	23
Celendín	41		41	39		39	43		43	29	1	30	27	0	27
Chota	104		104	90		9	88		88	25		58	27	0	27
Contumazá	65	4	69	32		8	18		18	43	1	44	15	0	15
Cutervo	61		61	74		74	36		36	70		70	44	0	44
Jaén	119		119	105		9	57		57	70		70	56	0	56
San Ignacio	26		26	32		32	21		21	16		16	16	0	16
San Marcos	5		5	3		3	11		11	7		7	5	1	6
San Miguel	37		37	26		26	16		16	15	1	16	47	0	47
San Pablo	19		19	18		18	29		29	18		18	20	1	21
Santa Cruz	29		29	31		31	43		43	39		39	4	0	4
LEISHMANIOSIS MUCOCUTÁNEA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cajabamba	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cajamarca	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chota	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Jaén	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cutervo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
San Marcos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
San Miguel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Casos Leishmaniasis autóct.	569	11	569	513	1	313	425	3	428	389	3	425	308	2	310
Casos importados	28	1	29	47	0	47	26	0	26	12	0	12	8	0	8
Total casos Leishmaniasis	597	12	609	580	1	561	451	3	454	401	3	404	316	2	318
TIA X 100 000 Hab.	37.10			33.37			27.53			25.31			21.19		

Fuente: Oficina Regional de Epidemiología Prevención y Control de Daños. (Dirección Regional de Salud, 2019).

En la Tabla 02 se observa que en los años del 2016 al 2020, en la provincia de Cajabamba la presentación de casos de Leishmaniasis cutánea en humanos se ha ido incrementado de tal forma que de un total de 310 casos positivos de la región el 7,74% corresponden a la provincia de Cajabamba ocupando está el sexto lugar en casos positivos en toda la región. (Dirección Regional de Salud, 2019).

2.3. Leishmaniasis definiciones

La Leishmaniasis es la agrupación de las enfermedades generadas por invasión de los diversos parásitos protozoarios pertenecientes al género *Leishmania* en el sistema de fagocitos mononucleares de huéspedes mamíferos. Se transmiten principalmente por las actividades hematófagas de las hembras de moscas de la arena

flebotominas pertenecientes a los géneros *Lutzomyia* y *Phlebotomus* (Rio et al., 2018).

Esta enfermedad es catalogada como metaxénica que infecta a los seres humanos, y a los animales domésticos y silvestres. Es considerada como un problema de salud pública, dentro de las denominadas "Enfermedades tropicales desatendidas" las cuales comprometen a poblaciones de escasos recursos, asociadas a la desnutrición, bajas condiciones de vida y a un débil sistema inmunológico de los que la padecen (Sandoval et al., 2014; Organización Mundial de Salud, 2023).

La Leishmaniasis presenta una extensa dispersión en más de noventa países, abarcando regiones del trópico, subtropical y el sur europeo, con un entorno ecológico que cambia desde las selvas tropicales hasta los desiertos. Esta enfermedad se presenta predominantemente en las siguientes formas clínicas: visceral, cutánea y mucocutánea. Aunque no están disponibles las cifras actuales sobre el número de nuevos casos anuales, se realizan estimaciones basadas en el tipo clínico de la enfermedad. A nivel mundial, se estima que cada año aproximadamente los casos que se producen de Leishmaniasis Visceral se encuentra desde 0,2 hasta 0,4 millones y para Leishmaniasis cutánea van desde 0,7 hasta 1,2 millones. Menos común es la forma mucocutánea y casi el 90% de casos que se reportan en el mundo, se presentan en Bolivia, Brasil y Perú (Alvar et al., 2012; Organización Mundial de Salud, 2023).

2.3.1. Agente etiológico

El agente etiológico de la Leishmaniasis es un protozooario dimórfico del género *Leishmania*, que pertenece al reino Protista, subreino Protozoa, orden Kinetoplastida y a la familia Trypanosomatidae (Sánchez et al., 2004).

Las leishmanias se presentan en dos formas distintas. Una es la promastigota, que es móvil y tiene un flagelo, habitualmente presente en el

vector invertebrado. Esta forma es libre, alargada, con dimensiones de 10 a 14 micrómetros por 1,5 a 3,5 micrómetros, se multiplica en el vector y se desplaza hacia la parte anterior del mosquito, donde permanece hasta ser inoculada. La otra forma es la amastigota, que es inmóvil y vive dentro de los macrófagos y otras células del sistema reticuloendotelial del huésped vertebrado. Esta forma es redondeada u ovoide, con un tamaño de 2,5 a 5,0 micrómetros por 1,5 a 2,0 micrómetros (Sánchez et al., 2004).

2.3.2. Taxonomía

Diversos parásitos causan la enfermedad de la Leishmaniasis estos pertenecen al género *Leishmania*, y la familia Trypanosomatidae, correspondientes al orden Kinetoplastida. La clasificación taxonómica de estos parásitos se caracteriza por su complejidad y ha experimentado modificaciones a lo largo del tiempo. Anteriormente, la clasificación se fundamentaba principalmente en la ubicación espacial y en el cuadro clínico generado por esta patología. Sin embargo, en la actualidad, los consorcios taxonómicos se sustentan en características moleculares y bioquímicas, por lo que ya no se corresponden siempre a los patrones clínicos puntuales de la enfermedad. De este modo, el género *Leishmania* se subdivide en los subgéneros: *Viannia* y *Leishmania*, estos a su vez se distribuyen en complejos quienes a su vez se subdividen en especies (Ríos y Sousa, 2010). En la siguiente tabla se muestran las especies del género *Leishmania*.

Tabla 03. Especies del género *Leishmania*

SUBGÉNERO	COMPLEJO	ESPECIE	DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	VECTOR PRINCIPAL	RESERVORIO PRINCIPAL
<i>Viannia</i>	<i>L. braziliensis</i>	<i>braziliensis</i>	Brasil, Colombia, oriente de Bolivia, Paraguay, Perú, Venezuela, Ecuador	<i>Lu. wellcomei</i>	Roedores y perros
		<i>peruviana</i>	Valles andinos de Perú, Surinam, Guyana	<i>Lu. peruvensis</i> <i>Lu. verrucarum</i>	Perro
	<i>L. guyanensis</i>	<i>guyanensis</i>	Norte de amazonas de Brasil, Guayana Francesa, Guyana y Surinam	<i>Lu. umbratis</i>	Perezoso y hormiguero
		<i>panamensis</i>	Panamá, Costa Rica, Colombia, Honduras	<i>Lu. trapidoi</i>	Perezoso
<i>Leishmania</i>	<i>L. donovani</i>	<i>donovani</i>	India, China, Bangladesh	<i>P. argentipes</i>	Hombre, perro y roedores
		<i>archibaldi</i>	Sudán, Etiopía		
	<i>L. infantum</i>	<i>infantum-chagasi</i>	América central y sur, Asia, China, Oriente Medio, África	<i>Lu. longipalpis</i> <i>P. perniciosus</i>	Cánidos
	<i>L. tropica</i>	<i>tropica</i>	Asia, Oriente Medio		Hombre y perros
		<i>killicki</i>	Túnez		
	<i>L. major</i>	<i>major</i>	África, Oriente medio, Asia	<i>P. major</i>	Jerbo
	<i>L. arabica</i>	<i>arabica</i>	Arabia Saudí		
	<i>L. aethiopica</i>	<i>aethiopica</i>	Etiopía, Kenya		Hiráceos
	<i>L. gerbilli</i>	<i>gerbilli</i>	China, Mongolia		
	<i>L. mexicana</i>	<i>mexicana</i>	México, Belice, Guatemala, sur de Estados Unidos, Brasil, Venezuela	<i>Lu. olmeca</i>	
<i>amazonensis</i>		Brasil (amazonía)	<i>Lu. flaviscutellata</i>		
<i>venezuelensis</i>		Venezuela	<i>Lu. olmeca</i>	Desconocido	
<i>pifanoi</i>		Venezuela			

Fuente: (Huaynates, 2009; Laison y Shaw, 1987).

2.3.3. Organización genómica:

En el caso específico de las leishmanias del viejo continente, se caracterizan por tener 36 pares de cromosomas, mientras que las especies en América pueden presentar 34 o 35 pares cromosómicos, dependiendo del complejo al que pertenezcan. Adicionalmente de su ADN nuclear, *Leishmania* también posee ADN extra cromosómico ubicado en la mitocondria o kinetoplasto, situado en la base del flagelo. La organización estructural del ADN kinetoplástico (ADNk) consiste en una red de miles de círculos de ADN concatenados que pueden ser de 2 tipos, maxi círculos y mini círculos (Rio et al., 2018).

2.3.4. El vector

Las Leishmaniasis son causadas por parásitos transmitidos exclusivamente por flebotomos hembra previamente infectados, los cuales son dípteros nematóceros pertenecientes a la subfamilia Phlebotominae, dentro de la familia Psychodidae, cuya caracterización y diferenciación del resto de las otras subfamilias, es la de presentar en los adultos un aparato bucal picador-suctor. Tienen un tamaño pequeño, midiendo entre 2 y 4 mm, con un color que va del marrón oscuro al ocre claro. Su tórax, tiene forma de joroba o de giba, cuentan con un par de alas angostas que en estado de reposo están dispuestas en forma de “V”. La superficie dorsal del tórax está cubierta por escamas largas las que le dan la apariencia de insectos peludos (Santini, Micieli y Maciá, 2023).

Son insectos holometábolos. El ciclo de vida de los flebotomos abarca cuatro estadios: huevo, larva (con cuatro estadios distintos), pupa y adulto. El desarrollo de los tres primeros estadios se realiza en suelos húmedos y ricos de material orgánico, que les proporciona su principal fuente de alimento, mientras que el estado adulto su desarrollo es aéreo alimentándose de líquidos vegetales que contienen azúcares. Las hembras, necesitan ingerir sangre para el desarrollo de sus huevos, los cuales pueden ser depositados de manera individual o en grupos. Lo que duran los estadios larvales dependen de la temperatura ambiente. Para abordar la prevención y el control de las problemáticas sanitarias asociadas con los flebotomos, se recomienda la implementación del manejo integrado de los vectores integrando diversos procesos (Santini, Micieli y Maciá, 2023).

Organización Panamericana de la Salud (2000), menciona que para poder incriminar a una especie específica de Phlebotominae como un vector, y particularmente como un vector de transmisión hacia los humanos, se debe tener en cuenta los siguientes criterios:

- La conjugación del tiempo, espacio, ambiente y la fuente de alimentación sanguínea, entre el vector, reservorios (zoofilia) y los seres humanos (antropofilia).
- La identidad entre los parásitos reiteradamente aislados de vectores que no han ingerido sangre recientemente, de reservorios y de casos humanos es fundamental.
- La conjugación del tiempo, espacio y el ambiente entre la infestación en los huéspedes mamíferos y el vector, contando con una densidad parasitaria y una tasa de infección discreta.
- El desarrollo y la radiación del parásito en el vector hasta que se presente, en la válvula estomodoea o en el intestino medio anterior, de promastigotes metacíclicos (naturaleza o infestación experimental), y el vector se infesta y, que al ingerir sangre, podría trasladar el parásito al reservorio o al modelo experimental semejante.

Los Phlebotominae con alcance vectorial podrían clasificarse en específicos de especie o en permisivos, mientras su alcance vectorial está definido (Organización Panamericana de la Salud, 2000):

- Factores intrínsecos: Digestión, el ciclo de enzimas y la matriz peritrófica, el anclaje del parásito a la pared intestinal, dimensionamiento de la amplificación, la migración anterior, la metaciclogénesis y los procedimientos de “salida” y picadas múltiples.

- Factores extrínsecos: Dependencia de las características bioecológicas y del comportamiento que tenga el vector, y de las características del complejo vector-reservorio, al igual que las culturales que modulan la posibilidad de interacción entre el vector infectado y el huésped.

2.3.5. Reservorio

En el nuevo continente, las especies pertenecientes al género *Leishmania* son parásitos que infectan a múltiples huéspedes zoonóticos, manteniéndose en la naturaleza gracias a una gran diversidad de especies de mamíferos. Para que un huésped sea considerado un reservorio potencial, y no simplemente un huésped pasajero, es crucial demostrar la persistencia individual de la infección o su capacidad infecciosa. Esto implica su potencial para transmitir el parásito a los vectores, lo cual se puede confirmar mediante xenodiagnóstico positivo, cultivos positivos de piel o sangre, o ambos. Solo los estudios locales que incorporen análisis ecológicos y parasitológicos pueden confirmar si una especie, o un grupo de especies, actúa como reservorio de *Leishmania* sp. en un ambiente específico. (Organización Panamericana de la Salud, 2000).

En el continente americano también se ha encontrado *Leishmania* sp. Infestando a mamíferos silvestres de estas siete órdenes: Cingulata, Didelphimorphia, Chiroptera, Pilosa, Rodentia, Primata y Carnivora. Los diversos estudios de campo y experimentales realizados recomiendan en que, al menos, *D. marsupialis* y *D. albiventrís* se manifiestan como reservorios potenciales de *L. guyanensis*, *L. infantum*, *L. braziliensis*, *L. amazonensis* y *L. panamensis* (Organización Panamericana de la Salud, 2000) .

En cuanto al orden Carnívora, los perros domésticos se presentan como importantes reservorios de *L. infantum*, consiguiendo ser infectivos tanto para el vector y los responsables del sostenimiento de la transmisión en los diferentes medios urbanos. Falta aclarar el papel que cumple como reservorio del resto de las especies de *Leishmania*, asimismo el rol que cumplen los gatos domésticos como reservorios (Organización Panamericana de la Salud, 2000).

2.3.6. Transmisión

Los parásitos presentan un ciclo de vida digenético, en el cual alternan entre hospedadores vertebrados e insectos vectores en el ciclo zoonótico, los parásitos se transmiten a través de la picadura de flebotomos hembras quienes se infectan primariamente al succionar sangre de un reservorio vertebrado no humano iniciando el ciclo, los amastigotes ingeridos son entonces liberados en el intestino del vector en donde se diferencian a formas flageladas proceso que se denomina metacicloogénesis, su finalidad es permitir la generación de un estadio replicativo y altamente infectivo el promastigote metacíclico, con la facultad de generar a su vez formas con capacidad de supervivencia en el hospedador vertebrado en donde estará sujeto a los ataques por parte del sistema inmunitario (Rio et al., 2018).

La enfermedad puede transmitirse de diversas formas, considerando a los caninos como reservorios. Las vías de transmisión de la enfermedad abarcan la transmisión sexual y vertical y las transfusiones de sangre. A partir de esto, se concluye que los perros de valor genético elevado, así como aquellos entrenados para funciones especializadas (como detección de explosivos, narcóticos o como ejemplares de raza), que sean considerados bajo sospecha o

sean positivos, no deben ser utilizados para la reproducción ni como donantes de sangre. Esto es fundamental para prevenir la diseminación de la enfermedad. Actualmente, las mordeduras de perros infectados ni la transmisión a través de garrapatas o pulgas están considerados como mecanismos de transmisión. (Arias et al., 1996; Acero et al., 2015).

En el ambiente doméstico, los perros no solamente podrían ser afectados con la infección por el parásito, también pueden verse afectadas especies diferentes como los equinos y felinos. Además, bovinos y aves domésticas podrían utilizarse como fuente de alimentación para el vector, contribuyendo así al ciclo de transmisión de la enfermedad (Acero et al., 2015).

La Leishmaniasis no representa una patología relevante en los vacunos, aun cuando en África se reportó prevalencia en equinos, vacunos, ovinos y caprinos, así como en porcinos en América del Sur. Además, en equinos, vacunos, caprinos y porcinos se lograron identificar anticuerpos. Cabe destacar que experimentalmente fueron infectados las ovejas y cerdos, en quienes la enfermedad no se logró desarrollar, lo que sugiere una variabilidad en la susceptibilidad y manifestación clínica entre diferentes especies. (The Center for Food Security & Public Health. Institute for International Cooperation in International Cooperation in Animal Biologics, 2022).

De lo anterior se entiende que de las especies mencionadas no todas pueden enfermarse o que mantengan cierta relevancia en la etapa de transmisión, solamente podrían convertirse en una fuente para que se alimente el vector. Epidemiológicamente y clínicamente la importancia radica en el canino como principal reservorio (Acero et al., 2015).

2.3.7. El ciclo de vida.

El parásito protozoario *Leishmania* durante su ciclo de vida, interacciona entre dos etapas: siendo una de ellas el promastigote flagelado extracelular dentro del insecto vector y la otra etapa el amastigote aflagelado e intracelular obligado dentro del huésped mamífero, que incluye humanos, perros y roedores. La transmisión de la infección al mamífero ocurre por medio del piquete de flebotomos, perteneciente al género *Lutzomyia* spp. en las Américas, lo cual resulta en la inoculación de promastigotes y subsecuentemente induce a elegir del sistema inmunológico diversas células al lugar de la infección. (Organización Panamericana de la Salud, 2000).

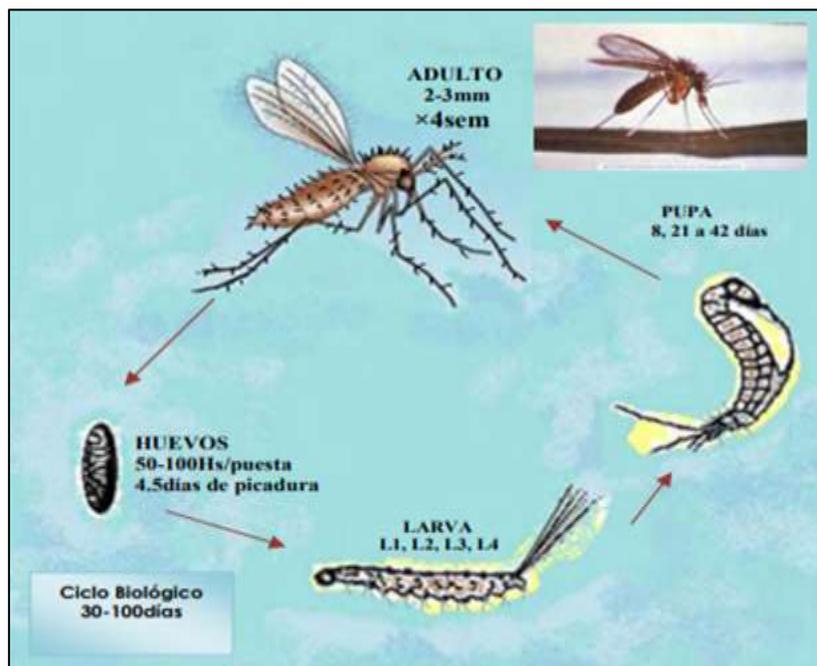


Figura 04. Ciclo Biológico de *Lutzomyia* spp.
Fuente: (Huaynates, 2009).

La infección al ser fagocitados es establecida por una subpoblación de promastigotes metacíclicos, especialmente, por monocitos y macrófagos, diferenciándose en amastigotes. Aun cuando, el macrófago se le considera la célula huésped preferida de *Leishmania* spp., los fibroblastos, las células

dendríticas y los neutrófilos, de igual modo pueden albergar al parásito (Organización Panamericana de la Salud, 2000).

Dentro de las células huésped, los amastigotes por fisión binaria se desarrollan e infectan nuevas células al romperse y liberar amastigotes o a través de la fagocitosis de células infectadas y la fusión a membranas. Los flebótomos nuevamente se infectan con el parásito al picar a un mamífero infectado y por ingerir células sanguíneas infectadas, lo que permite la continuidad del ciclo de vida de *Leishmania* spp. (Organización Panamericana de la Salud, 2000).

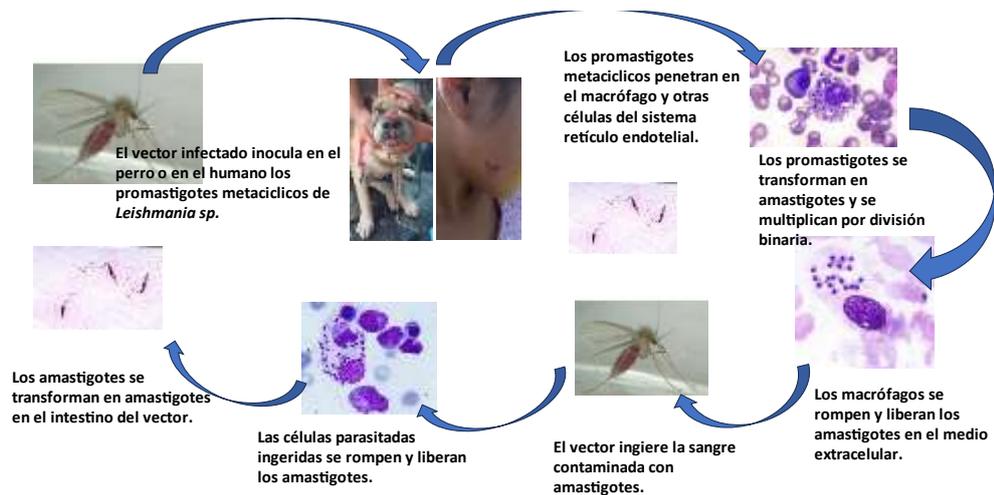


Figura 05. Ciclo de vida del parásito *Leishmania* spp.

2.4. Diagnóstico de la Leishmaniasis

Las Leishmaniasis mediante el diagnóstico etiológico basados en la detección de la existencia de los parásitos, ya sea de manera directa o indirecta, con sus formas de promastigotes en los cultivos y/o amastigotes en las lesiones. La identificación de las leishmanias es el único criterio que confirmará de manera definitiva la enfermedad.

Etiológicamente la diagnosis de Leishmaniasis se establece mediante la identificación de los parásitos, ya sea de manera directa o indirecta, cuando están presentes en cultivos en forma de amastigote en las lesiones y/o en forma de promastigote. La detección de estos parásitos es el único criterio que permite confirmar de manera definitiva la presencia de la enfermedad. Los métodos de diagnóstico de Leishmaniasis se agrupan en dos (Instituto Nacional de Salud, 1995):

- **Métodos de diagnóstico directo (métodos parasitológicos)**

Se fundamentan en la determinación de la presencia de los parásitos en sus formas de amastigotes en la lesión, y/o promastigote en los cultivos. Los métodos de diagnóstico se convierten en el pilar fundamental para la confirmación de la enfermedad o de una infección activa. Estos métodos abarcan diversas técnicas, tales como el frotis, el cultivo, la inoculación en modelos animales y la histopatología.

- **Métodos de diagnóstico indirecto (métodos inmunológicos)**

Los métodos de diagnóstico se fundamentan en la identificación de la enfermedad a través de la respuesta inmune, ya sea celular (mediada por células) o humoral, que se manifiesta mediante la producción de anticuerpos específicos generados como resultado de la infección. En estos métodos se incorporan la Reacción Intradérmica de Montenegro (IDRM) para *Leishmania*, así como técnicas

serológicas como ELISA y DOT-ELISA, la Inmunofluorescencia Indirecta (también conocida por sus siglas IFI) y de la PCR (siglas en inglés de “Reacción en Cadena de la Polimerasa”).

2.4.1. Métodos directos

- **Frotis de sangre periférica y frotis de lesión**

Consiste en el reconocimiento de la Leishmaniasis en sus formas amastigotes, las cuales se encuentran dentro de los macrófagos para ello se recomienda utilizar un frotis con material tomado de los bordes de las lesiones cutáneas o inyectando intradérmicamente algunas gotas de suero fisiológico, en el borde de la lesión y luego aspirándolo (Instituto Nacional de Salud, 1995).

El diagnóstico de Leishmaniasis a partir de una muestra de sangre periférica es un método alternativo y menos invasivo ya que facilita los controles posteriores para el seguimiento de la efectividad de un tratamiento, principalmente en lugares donde no se dispone de herramientas modernas para ello, es importante recordar que la concentración de parásitos en sangre para la *Leishmania* sp. es baja en el neotrópico, al compararse con lo elevado que se reporta en otras regiones como Asia (Ochoa et al., 2009).

La determinación de la presencia de parásitos en sangre periférica no es considerada un procedimiento de rutina ya que en pocos casos se ha reportado amastigotes, pero este método resalta su importancia en la vigilancia del ciclo de transmisión de la enfermedad, pues el humano en fase aguda de la enfermedad podría convertirse en fuente natural de parásitos para el flebótomo transmisor (Ochoa et al., 2009).

Para confirmar el diagnóstico en humanos y reservorios animales con Leishmaniasis, se utiliza el examen parasitológico directo a través de la coloración con Giemsa, complementado el criterio clínico-epidemiológico. Esto fue corroborado en un estudio realizado en Argentina donde se evaluó que el método parasitológico directo para diagnosticar amastigotes mediante la coloración de Giemsa, concluyendo sus autores que es el recomendado tanto en humanos como animales, presentando una alta sensibilidad para la identificación y diagnóstico (Cannova, Brito y Simons, 2016).

Debido al bajo nivel de parasitemia en los casos crónicos o subclínicos, la sensibilidad de los frotis de sangre periférica suele oscilar entre el 50 y el 68%. Esto se debe a que los amastigotes intracelulares se desarrollan de forma rápida en la sangre en los 28 días siguientes a la infección y suelen desaparecer en 30 días. En tanto, que en bazo y médula ósea (95% y 52-70% de sensibilidad, respectivamente) los parásitos pueden ser causa de infección crónica y sobrevivir toda la vida del hospedador, razón que hace óptima la muestra de estos órganos para su detección (Ochoa et al., 2009).

Es importante considerar el diagnóstico de Leishmaniasis en felinos que habiten en zonas endémicas, en un estudio realizado en Paraguay se reportó en el frotis de sangre periférica revelando un macrófago con amastigotes intracitoplasmáticos de *Leishmania infantum* con tinción Giemsa 100X (Tintel et al., 2020).

- **Cultivo de *Leishmania* sp.:**

El aislado mediante cultivo "in vitro" de promastigotes de *Leishmania* en medios bifásicos a base de Agar Sangre se realiza utilizando material extraído

de lesiones cutáneas o cutáneomucosas en humanos mediante biopsia o aspiración. La técnica de cultivo brinda ventajas frente a los frotis coloreados, aún en la confirmación de un diagnóstico presuntivo, por la fácil observación en la muestra de gran número de formas promastigotes móviles, en contraste con la dificultad y el mayor tiempo empleado en la búsqueda de formas amastigotes (Instituto Nacional de Salud, 1995).

- **Inoculación en hámster:**

Para infectar experimentalmente al hámster, se inyectan por vía intradérmica o utilizando una jeringa de 1 mL y una aguja número 26, 0,2 mL de material que se obtiene mediante biopsia o aspiración en la almohadilla plantar y la nariz de la pata trasera del hámster. La confirmación diagnóstica se realiza mediante el frotis y/o el aislamiento del parásito de los sitios inoculados, la infección se evidencia usualmente después de un mes de la inoculación, sin embargo, esto varía en función de la especie de *Leishmania* infectante involucrada (Instituto Nacional de Salud, 1995).

2.4.2. Métodos indirectos

- **IFI *Leishmania*:**

El test de IFI (inmunofluorescencia indirecta) es un procedimiento que facilita la identificación de anticuerpos dirigidos contra *Leishmania* en la muestra que se obtuvo del paciente. Para realizar esta prueba, se utiliza promastigote de *Leishmania* como antígeno, el cual se fija en una lámina portaobjeto mediante acetona fría. En esta lámina se disponen diversas disoluciones de los sueros que se evaluarán, lo que permite la identificación de los anticuerpos particulares que se encuentran en las muestras analizadas.

La reacción Antígeno-Anticuerpo es visualizada por la adición de una Inmunoglobulina anti-humana marcada con isotiocianato de fluoresceína, dando lugar a una reacción fosforescente color verde manzana, a través de un microscopio de inmunofluorescencia con iluminación UV apropiada (Instituto Nacional de Salud, 1995).

La observación de amastigotes de *Leishmania* en los extendidos muestra un resultado positivo, el cual debe registrarse como: Leishmaniasis (+): observación de amastigotes de *Leishmania*. Asimismo, únicamente la observación de formas móviles de promastigotes confirma lo positivo de la muestra, y se deberá consignar en el resultado: Leishmaniasis (+): observación de promastigotes de *Leishmania*. Los cultivos que no muestran crecimiento de parásitos se consideran negativos y se desechan a los 30 días. Para la lectura e interpretación de resultados se tiene:

- Reacción Positiva: La adopción de un complejo antígeno-anticuerpo particular resulta en una reacción fluorescente de manzana verde. Cuando se tenga una mayor dilución con presencia de una fluorescencia nítida en toda la superficie del parásito será considerada como título del suero.
- Reacción Negativa: No se tiene una fluorescencia del parásito en reacciones negativas. El umbral para la reactividad de los anticuerpos IgG es una dilución de 1/40 (Instituto Nacional de Salud, 1995).

- **ELISA para *Leishmania***

A través de la técnica de ELISA, permitirá detectar la producción de inmunoglobulinas (IgG) específicas frente al parásito partiendo del suero animal infectado. Es una prueba extremadamente sensible y específica que

permite medir el nivel de anticuerpos y seguir el desarrollo de la respuesta inmune. El resultado del nivel de IgG se expresa siguiendo un rango de % de positividad (Instituto Nacional de Salud, 1995).

En fluidos biológicos, es posible detectar y cuantificar antígenos o anticuerpos mediante la prueba sensible. El antígeno que se usará se fijará (absorbido) en una apropiada superficie sólida (placa de poliestireno), por lo cual se le reconocerá por el anticuerpo primario en el suero que se evaluará. Para la lectura e interpretación de resultados se tiene que tener en cuenta que en la formación del complejo antígeno-anticuerpo específico da lugar a un producto coloreado y soluble, el cual, puede ser interpretado de manera cualitativa o cuantitativa (Instituto Nacional de Salud, 1995):

- Cualitativa: Mediante una simple observación visual se puede evaluar la intensidad del color del producto soluble obtenido, en comparación con los colores obtenidos en los sueros controles positivos y negativos. Al utilizarse el Diclorhidrato de o-fenilendiamina (OPD) como sustancia cromógena, el producto soluble se muestra de color naranja o pardo oscuro, lo que indica que es una reacción positiva.
- Cuantitativa: La medición de las densidades ópticas, o grados de absorbancia, de los productos solubles se realiza utilizando un lector de ELISA (espectrofotómetro). En esta técnica, el control blanco debe mostrar una lectura inferior a 0,100, mientras que los sueros negativos deben presentar lecturas de hasta 0,200, lo que permite diferenciar entre muestras positivas y negativas con precisión.

- **PCR cuantitativa**

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, Polymerase Chain Reaction, por sus siglas en inglés,) es una técnica molecular de comprobada eficacia, sensible y específica para la detección de ácido desoxirribonucleico (ADN) parasitario. Entre las dianas genéticas utilizadas para la detección de *Leishmania* se encuentran distintos fragmentos del gen que codifica para el ADN ribosomal (ADNr), que presenta entre 10 y 100 copias (Montalvo et al., 2012).

En los últimos tiempos, se ha respaldado la idea de utilizar el gen *hsp70* para la detección e identificación de la especie de *Leishmania* infectante en diferentes áreas geográficas. Sin embargo, la detección molecular del parásito a nivel de género sigue siendo fundamental para proporcionar un diagnóstico rápido y apoyar investigaciones ecoepidemiológicas que incluyan vectores y reservorios. Para ello, es necesario contar con protocolos que tengan un buen desempeño y alta sensibilidad y especificidad (Montalvo et al., 2012).

Últimamente, se ha respaldado la idea de emplear el gen *hsp70* para detectar e identificar a la especie de *Leishmania* que viene infectando a diversas zonas geográficas. No obstante, a nivel de género la identificación molecular del parásito sigue siendo crucial para proporcionar rápidamente un diagnóstico y favorecer estudios ecoepidemiológicos que incluyan tanto a vectores como a reservorios. Para este propósito, es necesario contar con protocolos que ofrezcan un buen desempeño y que posean alta sensibilidad y especificidad.

Se desarrollaron diversos protocolos de PCR que amplifican diferentes secuencias del ADN del parásito para diagnosticar la Leishmaniasis de manera sensible, precisa, simple y rápida. Durante el 2002, se diseñó una PCR anidada (Ln-PCR, *Leishmania* nested Polymerase Chain Reaction) para la expansión del ADN ribosomal del parásito, lo que permitió detectar ADN de *Leishmania* sp. en especímenes de sangre y médula ósea (Reyes et al., 2015).

En casos de lesiones cutáneas, deberá realizarse una biopsia de la piel. A pesar de la presencia de signos clínicos y de un resultado negativo en la citología, se sugiere llevar a cabo estudios de inmunohistoquímica y de una PCR en el tejido cutáneo. En los casos en que no se observen lesiones cutáneas, pero existan síntomas sistémicos que sean compatibles con Leishmaniasis, se recomienda proceder con una PCR para la detección en tejidos como los ganglios linfáticos o de la médula ósea de ADN del parásito. No obstante, en los pacientes sospechosos con títulos bajos tendrán que ser monitoreados continuamente, ya que la infección podría reactivarse (Acero et al., 2015).

El uso conjunto de los test serológicos y el PCR facilitarán la determinación de la amplificación de las transmisiones subclínicas. El diagnóstico de la enfermedad en caninos sigue presentando inconvenientes debido al desconocimiento del tejido que ofrezca más información para ser muestreado. El PCR para la identificación del ADN de *Leishmania* spp. en muestras de tejidos de perros, es desarrollada usando primero para amplificar la secuencia del gen de la subunidad pequeña ARNr de *Leishmania* y la región constante del ADN del kinetoplasto siendo esta

ultima la más sensible para la detección de *Leishmania* en caninos asintomáticos (Romero y Sánchez, 2009).

2.5. Sintomatología

Los signos clínicos en número e intensidad están influenciados por diversos factores, incluyendo la cepa del parásito, la genética y el estado inmunológico del huésped. Así, algunos perros logran controlar la infección durante muchos años sin desarrollar signos clínicos, e incluso, en algunas ocasiones, pueden experimentar una curación espontánea. Por otro lado, algunos perros infectados pueden presentar una evolución aguda y una enfermedad grave, o un curso progresivo que conduce inexorablemente a la muerte, si no se adopta el manejo y la terapia adecuados (Rio et al., 2018).

La sintomatología de esta enfermedad es sumamente variable e inespecífica. *Leishmania* puede causar una amplia gama de lesiones, afectando con frecuencia la piel y provocando problemas hepáticos y renales. Frecuentemente se pueden observar los siguientes síntomas:

2.5.1. Síntomas Generales

La manifestación cutánea de la enfermedad puede incluir fiebre que ocurre de manera intermitente, anemia, dolor e inflamación en las articulaciones, pérdida de peso y agrandamiento del hígado. Las lesiones en la piel que conducen a grandes úlceras suelen dejar cicatrices severas. También se pueden observar deformaciones en las uñas, una disminución en el recuento de plaquetas y cambios en la cantidad de glóbulos blancos, ya sea leucocitosis o leucopenia. Producida por *L. brasilienses* y *L. anamnesis* caracterizada por una dermatitis exfoliativa no prurítica, localizada alrededor de los ojos, orejas, pies

y rostro con úlceras que no sanan, y que pueden ser o no dolorosas, además de alopecias, nódulos, hiperqueratosis nasal, también lesiones oculares como blefaritis, conjuntivitis, uveítis, queratoconjuntivitis y glaucoma (Rio et al., 2018):

- Síntomas en piel: Alopecia, exfoliación, ulceración, depilación en el contorno de los ojos, orejas con lesión costrosa.
- Poliuria (orina más cantidad).
- Polidipsia (bebe más agua).
- Pérdida de peso no justificada.
- Mala apariencia del pelo. Carente de brillo y caídas más de lo usual.
- Infartación (aumento de tamaño) de los ganglios linfáticos.
- Hiperqueratosis (engrosamiento de la capa externa de la piel).
- Epistaxis (sangrado nasal).
- Crecimiento exagerado de las uñas.
- Cojeras.
- Anorexia (pérdida de apetito).

2.5.2. Síntomas oculares

- Inflamación de la conjuntiva del ojo (Conjuntivitis).
- Inflamación de la córnea del ojo (Queratitis).
- Inflamación de parte interna del ojo (Uveítis).

2.5.3. Síntomas digestivos

- Vómitos.
- Diarreas.

La Leishmaniasis se manifiesta en numerosas ocasiones asociada a otras enfermedades parasitarias como pueden ser Ehrlichiosis, Filariosis, Sarna Sarcóptica, Sarna Demodécica, etc. (Rio et al., 2018).

2.6. *Leishmania* y el Sistema Inmune.

La interrelación entre *Leishmania* y el sistema inmunitario es altamente compleja y cambia de acuerdo a la especie del género *Leishmania* y a las diversas particularidades del hospedero. A lo largo del tiempo, en la evolución que ha tenido le ha dotado a la *Leishmania* de muchas estrategias con las que evade a las diversas modalidades que emplea el sistema inmunitario para eliminarla. Cabe destacar que las especies de *Leishmania* no emplean las mismas estrategias para evadir su neutralización o eliminación, asimismo, la respuesta inmunitaria del hospedero puede variar significativamente. Esto se traduce en las diferentes formas clínicas que diversas especies pueden producir (Ríos y Sousa, 2010).

La interrelación de *Leishmania* con el sistema inmunitario se inicia al tener el piquete del flebotomo. Las piezas de la boca del insecto laceran los vasos conductores de sangre en donde se une la dermis y la epidermis, facilitando la entrada del parásito. Adicionalmente, el insecto introduce componentes vasodilatadores junto a la enzima hialuronidasa, lo que provoca que se forme una pequeña "piscina de sangre" con la que se alimenta, y donde las formas infectivas de *Leishmania* pueden entrar en el organismo del huésped. Inmediatamente, el sistema inmune innato interviene para detener este proceso mediante la activación del complemento, la liberación de cininas que producen vasoconstricción, la activación de la coagulación que produce trombosis de los vasos lacerados y la llegada de macrófagos residentes y de neutrófilos sanguíneos al sitio de la lesión (Ríos y Sousa, 2010).

Una respuesta inmunitaria eficaz contra la patología de Leishmaniasis cutánea debe estar respaldada principalmente por las células, aunque también participa la inmunidad humoral. Los linfocitos, una clase de glóbulo blanco, desempeñan un rol crucial para la generación de la respuesta. Entre estos linfocitos, principalmente son los linfocitos de tipo B y T. Los linfocitos de tipo B poseen la capacidad de generar anticuerpos, los cuales se adhieren solamente a antígenos específicos y facilitando la destrucción debido a las células pertenecientes al sistema inmunitario, contribuyendo así a la inmunidad humoral. Los linfocitos T atacan los antígenos directamente y ayudan a controlar la respuesta inmunitaria y participan en la inmunidad celular (Kindt, Goldsby y Osborne, 2007).

La respuesta inmunitaria celular puede ser evaluada clínicamente a través de pruebas como la prueba cutánea de Montenegro. Esta prueba permite detectar la respuesta de los linfocitos T a la presencia del parásito. La interrelación entre el parásito y el sistema inmune del hospedero cumplen un rol fundamental en la determinación en la forma clínica de la enfermedad, influyendo en los síntomas y el curso de la infección determinando su gravedad. De hecho, la Leishmaniasis mucocutánea y la Leishmaniasis cutánea difusa han sido consideradas como las manifestaciones polares de un espectro de manifestaciones clínicas que dependen de la respuesta inmunológica frente al parásito (Ríos y Sousa, 2010).

Se podrá eliminar el parásito cuando animales cuenten con una adecuada respuesta inmunitaria celular. Si esta respuesta inmune no es adecuada, el parásito invadirá células como los macrófagos y otras células del sistema inmunitario donde se multiplicará para después invadir la médula ósea, ganglios linfáticos, bazo e hígado, entonces se desarrollará una respuesta humoral en la que se fabricarán una gran cantidad de anticuerpos (Cabrera, Betancourt y Carrillo, 2021).

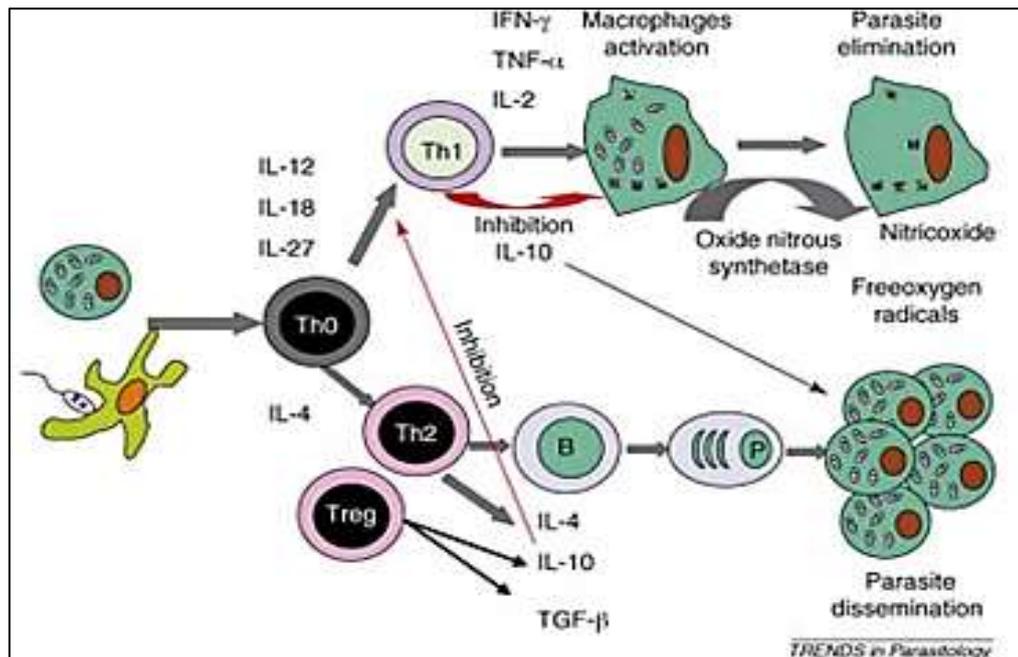


Figura 06. Respuesta inmunitaria a *Leishmania*. La sensibilidad y resistencia al patógeno se basan en el patrón de citocinas expresado por los linfocitos.

Fuente: (Baneth et al., 2008).

2.7. Tratamiento

El enfoque terapéutico contra *Leishmania* implica la utilización de medicamentos que se pueden clasificar en dos categorías principales: aquellos que tienen como objetivo actuar directamente sobre el parásito, ya sea destruyéndolo (leishmanicidas) o inhibiendo su reproducción (leishmaniostáticos), y aquellos que, aunque no tienen un efecto directo sobre el parásito, están diseñados para modular o regular la respuesta inmunitaria del huésped, que suele estar comprometida durante el curso de la enfermedad. Asimismo, existen tratamientos destinados a mitigar las lesiones orgánicas provocadas por la *Leishmania*. Por lo general, los protocolos terapéuticos combinan varios fármacos para optimizar la eficacia del tratamiento. Las dosis y pautas recomendadas, el uso de unos fármacos u otros o de dietas especiales van a variar en función de varios factores como las fases del proceso, las manifestaciones clínicas, la presencia de enfermedades asociadas (Rio et al., 2018).

En relación a esto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) realizó la presentación de la actualización de las Directrices para el tratamiento de las Leishmaniasis en la Región de las Américas del 2013, la publicación de la segunda edición en Cartagena, en Colombia / Washington, D.C., del 5 de agosto del 2022 viene a ser el resultado del trabajo realizado conjuntamente con expertos en la especialidad de la Región. En la actualización mencionada, se describen los esquemas terapéuticos recomendados y los criterios para la administración del tratamiento destinado a la Leishmaniasis cutánea, mucocutánea y visceral, en consonancia con las directrices establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

En el ámbito de la Leishmaniasis cutánea, se han realizado modificaciones significativas en las opciones terapéuticas, como la eliminación del ketoconazol. Además, el espectro de especies de *Leishmania* para las cuales se cuenta con evidencia objetiva de la eficacia de la miltefosina ha incrementado de dos a cuatro, lo que respalda una recomendación fuerte para su uso. Asimismo, se ha fortalecido la recomendación de administrar antimoniales intralesionales. En lo referente a la Leishmaniasis mucosa, se ha agregado una recomendación sólida sobre el uso de antimoniales pentavalentes, tanto con como sin pentoxifilina oral. En cuanto a la Leishmaniasis visceral, se ha establecido una recomendación sólida para el empleo de la anfotericina B liposomal, mientras que el uso de antimoniales pentavalentes y desoxicolato de anfotericina B ahora se considera condicional, teniendo en cuenta diversas variables clínicas y epidemiológicas (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

Además de las actualizaciones mencionadas, se ha recopilado evidencia contundente que desaconseja el uso de miltefosina en pacientes que padecen

Leishmaniasis provocada por *Leishmania infantum*. Otros cambios significativos en las directrices incluyen la diferenciación de las recomendaciones según el paciente sea adulto o pediátrico, así como la especificación de las especies de *Leishmania* implicadas en la infección. Es importante destacar que, para los pacientes inmunocomprometidos, se ha introducido una recomendación sólida contraria al uso de antimoniales pentavalentes (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

2.8. Prevención: vacunación

La vacunación contra la *Leishmania* emerge como una alternativa prometedora para la prevención de la enfermedad, especialmente en países europeos donde se han desarrollado investigaciones al respecto. No obstante, en Colombia, la falta de estudios específicos en esta área plantea un vacío en el conocimiento que debe abordarse. Es de vital importancia tener en cuenta el desarrollo de vacunas partiendo de cepas nativas de la región tropical, adaptadas a sus características regionales y a las cepas prevalentes en la zona. En cuanto a las vacunas que están a disposición, como Leishmune® (Fort Dodge), se ha observado una eficacia limitada para tener protección contra esta patología. Aun cuando la vacuna cumplió con las exigencias técnicas para registrarse y para la comercialización, es fundamental diferenciar entre la infestación natural por *L. infantum* y la reacción inmune inducida por la vacunación mediante pruebas serológicas. Además, se requiere una evaluación rigurosa para determinar si estas vacunas logran reducir la frecuencia de la infestación y la patología en los caninos, lo que permitirá establecer su efectividad y su potencial contribución a la prevención de la Leishmaniasis en la población canina. De la misma forma obtener resultados absolutos de que los biológicos son capaces de bloquear el ciclo de la enfermedad en la etapa de transmisión del parásito (Acero et al., 2015).

2.9. Pronóstico

La estimación de la Leishmaniasis canina dependerá de lo significativo que sean las lesiones y de los órganos impactados al momento del diagnóstico. Los animales diagnosticados y tratados antes de que existan lesiones irreversibles pueden vivir durante muchos años (Rio et al., 2018).

Una prueba anual, habiendo concluido el periodo de actividad del *Phlebotomus*, es lo más recomendable para comunicar a los propietarios, para tratar de realizar un diagnóstico prematuro del problema. Si fuera positivo el resultado el especialista determinará en relación de los diversos parámetros si es conveniente tratar o no al animal, existiendo o no la enfermedad. En cualquier caso, instaurará un programa de control sobre el perro para mantenerle vigilado y que *Leishmania* no cause problemas graves (Rio et al., 2018).

2.10. Control y Prevención

La Leishmaniasis es una zoonosis que puede causar serios problemas en individuos inmunodeprimidas y en poblaciones con riesgo potencial. Es prácticamente imposible el contagio por contacto directo entre animales o personas ya que tiene que haber un vector que transmita la enfermedad al inocular el parásito, además una vez que un perro comienza a ser tratado deja de ser un posible foco de contagio (Organización Mundial de la Salud, 2010).

Desde la perspectiva sanitaria no es admisible tener un perro con esta enfermedad y no tenga su tratamiento respectivo, constituyéndose en un peligro real de contagio. Actualmente no existe ninguna vacuna frente a la Leishmaniasis, por tanto la solución para evitar que un perro se contagie pasa por evitar o disminuir el contacto con el vector (Cabrera, Betancourt y Carrillo, 2021).

La detección prematura, tratamiento especializado, monitoreo permanente y curación de los pacientes con las variadas presentaciones clínicas de Leishmaniasis en la región es importante para tener un avance efectivo en el control de la Leishmaniasis cutánea y en la neutralización y eliminación de la Leishmaniasis visceral que se tiene como problema en la salud pública (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

2.11. Tratamiento de Leishmaniasis Canina

2.11.1. Tratamientos de primer nivel

A continuación, se mencionan los medicamentos que fueron registrados y habilitados para ser indicados por los profesionales veterinarios y se emplean frecuentemente para tratar la Leishmaniasis canina para tratamientos de primer nivel línea:

- **Antimoniales pentavalentes**

Los antimoniales pentavalentes son considerados agentes leishmanicidas y tienen el primer lugar como alternativa para la terapia de la Leishmaniasis canina. Estos compuestos actúan inhibiendo de manera selectiva las enzimas leishmaniales necesarias para los procesos de oxidación glucolítica y de ácidos grasos, además de potenciar la capacidad fagocítica de los macrófagos. No obstante, la exactitud del procedimiento de su accionar todavía no se tiene completamente aclarado en la actualidad. Dentro de los compuestos antimoniales pentavalentes cabe destacar para el tratamiento de la Leishmaniasis canina el antimonio de meglumina (Glucantime®) y el estibogluconato de sodio (Pentostam®) (Martínez, 2021).

- **Miltefosina**

Como alquilfosfatidilcolina perteneciente a la clase de los alquilfosfolípidos, la miltefosina (también conocida como Milteforan®) es un análogo sintético de la lisofosfatidilcolina. La miltefosina (también conocida como Milteforan®) es un equivalente sintético de la lisofosfatidilcolina. El medicamento se desarrolló originalmente como agente anticancerígeno, pero después de múltiples estudios se determinó que tenía efectos antiprotozoarios y leishmanicidas, con una efectividad similar a la de la antimeticilina. Actualmente, la miltefosina se ha registrado para uso veterinario en la mayoría de países europeos y es una alternativa al tratamiento de la Leishmaniasis canina con antimoniales pentavalentes, ya que presenta una buena eficacia frente a cepas de *Leishmania* resistentes a estos fármacos (Martínez, 2021).

- **Alopurinol**

El medicamento leishmanioestático es ampliamente usado en la terapia para la Leishmaniasis en caninos y felinos, destacándose por su notable efectividad y seguridad. Este compuesto es un equivalente estructural de la hipoxantina, el cual es metabolizado por los parásitos del género *Leishmania*. Como resultado de este proceso de metabolización, la inosina que se une al ARN del parásito se vuelve inactiva, lo que conduce a la producción de compuestos tóxicos y genera en última instancia, una conversión defectuosa de la proteína. Esto permite que se reduzca la carga parasitaria de *Leishmania* generando poca toxicidad para el paciente (Martínez, 2021).

- **Combinación de antimoniales pentavalentes y alopurinol**

El uso de un tratamiento combinado para la Leishmaniasis canina con un antimonial pentavalente como el antimoniato de meglumina y alopurinol

es muy común ya que existe sinergismo entre ambos fármacos a la hora de producir la remisión clínica de la enfermedad, y se considera la terapia más eficaz, siendo así el protocolo de primera línea contra la Leishmaniasis canina y el más utilizado en diferentes países, siendo considerado por muchos veterinarios el tratamiento de elección para esta enfermedad (Martínez, 2021).

- **Combinación de miltefosina y alopurinol**

En la actualidad se puede emplear para el tratamiento de la Leishmaniasis canina la terapia combinada de miltefosina con alopurinol, siendo una alternativa eficaz a la combinación de antimonio de meglumina con alopurinol, sobre todo debido a la aparición de resistencia a los antimoniales y a que la combinación de miltefosina y alopurinol ha demostrado una eficacia clínica similar a la de la combinación de antimonio de meglumina y alopurinol, y mayor a la de la miltefosina por sí sola (Martínez, 2021).

2.11.2. Tratamientos de segundo nivel

Se tienen varios fármacos que se clasifican como de segunda línea en la terapia de la Leishmaniasis canina, por ser menos eficaz y/o la mayor incidencia de efectos adversos y toxicidad asociados:

- **Domperidona**

Es un antiemético benzimidazol que actúa como estimulante de la inmunidad celular determinada. Este fármaco fomenta que se libere la prolactina de la hipófisis, lo que incrementa la reacción inmune natural y facilita que se active la misma. Su utilización en forma de solución oral está

restringida para aquellos pacientes que están en el estadio I de la enfermedad, es decir, en casos de Leishmaniasis leve.

Recientemente, la domperidona también ha sido empleada en la prevención de la Leishmaniasis, debido a varios estudios que sugieren que su administración prolongada podría disminuir la probabilidad de que se presente la infección en canes saludables seronegativos. Esto se considera una medida preventiva que potencia la respuesta inmune mediada por células ante la exposición a *Leishmania*. Aunque el tratamiento con domperidona puede resultar en un mejoramiento en los signos clínicos, no logra una curación clínica completa, y aunque se observa una reducción significativa en el título de anticuerpos, al igual que con otros tratamientos, la erradicación del parásito no es factible. (Martínez, 2021).

- **Anfotericina B**

Es un fármaco macrólido poliénico derivado del actinomiceto *Streptomyces nodosus*, cuyo uso predominantemente es como un agente antifúngico. Sin embargo, también exhibe actividad contra algunas especies de protozoos, incluyendo *Leishmania* spp., lo que le confiere una notable eficacia leishmanicida. Este fármaco puede considerarse también en una alternativa para la Leishmaniasis canina, especialmente en aquellos pacientes que no muestran una respuesta adecuada a los antimoniales pentavalentes.

Una de las principales ventajas de la anfotericina B radica en su capacidad para actuar de manera efectiva contra diversas especies de *Leishmania*, tales como *L. infantum*, *L. braziliensis* y *L. amazonensis*. Se

trata de un fármaco de segunda elección utilizado para el tratamiento de la Leishmaniasis canina, que presenta una buena eficacia, aunque en la actualidad su uso como tratamiento de esta enfermedad en perros está disminuyendo y ha quedado en segundo plano, a pesar de ser el tratamiento de elección y el más eficaz en casos de Leishmaniasis visceral humana (Martínez, 2021).

- **Aminosidina**

Es un agente antibacteriano del conjunto de aminoglucósidos, resultante de la bacteria *Streptomyces rimosus*. Este compuesto presenta propiedades tanto antimicrobianas como antiprotozoarias, lo que ha permitido su aplicación en el tratamiento para Leishmaniasis canina y también de Leishmaniasis visceral en humanos en regiones del África y Europa. Sin embargo, en la actualidad, su uso en el tratamiento de la Leishmaniasis en perros ha experimentado una notable disminución. Además, se ha demostrado que en combinación con miltefosina, se trata de un fármaco económico, seguro y eficaz para el tratamiento de la Leishmaniasis visceral humana. Este fármaco presenta actividad antileishmanial, actúa estimulando el sistema inmunitario del huésped e inhibe la síntesis de proteínas en el parásito (Martínez, 2021).

2.12. Recomendaciones para prevenir la Leishmaniasis

Dentro de las principales recomendaciones para prevenir la Leishmaniasis se tienen las siguientes (Rio et al., 2018):

- Impedir que los canes pernocten en la intemperie.

- Impedir pasear en horarios donde se incrementa la actividad del vector (tanto en el atardecer como en el amanecer).
- Usar redecillas protectoras o mosquiteros.
- Usar repelentes que contengan compuestos naturales como la piretrina.

2.13. Leishmaniasis: una zoonosis reemergente

En una investigación para la identificación de *Leishmania (Viannia) guayanensis* en perros en un territorio rural en Colombia, se lograron identificar seis perros con heridas compatibles con Leishmaniasis cutánea. Estos animales presentaban heridas en el escroto (4/6), orejas (2/6) y nariz (1/6). Adicionalmente, uno de los seis caninos presentaba heridas satélites. Los caninos afectados en su totalidad afectados tenían un rango de edad de 2 a 8 años y se les destinaba a la vigilancia de los predios. Este estudio subraya la importancia de la vigilancia epidemiológica en zonas rurales y el papel crucial que juegan los caninos no solo como reservorios potenciales sino también en la transmisión de la Leishmaniasis, destacando la necesidad de intervenciones de salud pública que incluyan el diagnóstico temprano, el tratamiento adecuado y las medidas de prevención para controlar y reducir la propagación de esta enfermedad en poblaciones vulnerables.

En una investigación sobre la identificación de *Leishmania (Viannia) guayanensis* en perros en una zona rural de Colombia, se encontraron 6 perros con lesiones compatibles con Leishmaniasis cutánea. Las lesiones se localizaron en el escroto (4 de 6), orejas (2 de 6) y nariz (1 de 6). Además, uno de ellos presentaba lesiones satélites. Todos los perros tenían entre 2 y 8 años de edad y se usaban para la vigilancia de las propiedades. Todos los caninos fueron positivos al examen directo luego por PCR de Leishmaniasis cutánea en canino y en humano se escogió un canino para la

identificación molecular de la especie de *Leishmania*, confirmándose la presencia de parásitos del género *Leishmania* en el canino y en la persona identificada durante el muestreo (Vásquez et al., 2008).

En Venezuela se realizó un estudio en gatos y perros de áreas urbanas/suburbanas endémicas del estado de Lara en el centro occidental de Venezuela. Así como en los perros y en los gatos, esta enfermedad cutánea presenta un espectro de manifestaciones que van desde pápulas o nódulos únicos, que pueden evolucionar a lesiones ulcerativas, en forma de placa o escamosas. Citocromo *b* (cyt *b*) análisis de secuencia de genes de PCR revelado *L. mexicana* como agente causal en todos los casos, incluidos dos casos humanos procedentes de la misma zona de estudio al mismo tiempo que se llevó a cabo el estudio el estudio se hicieron para abordar las posibles preocupaciones zoonóticas, es necesario caracterizar sus reservorios y vectores enzoóticos, así como los posibles actores antropofílicos que se vinculan con los ciclos peri doméstico y doméstico (Paniz et al., 2019).

En un estudio realizado en Paramaribo en áreas urbanas de Surinam se determinó la primera indicación de la posible aparición de Leishmaniasis canina y posiblemente los perros cumplan un rol en la propagación de la Leishmaniasis cutánea en Surinam. Esta observación enfatiza la necesidad de estudios más específicos en los puntos críticos de *Leishmania* canina del país para monitorear perros y fauna local en busca de posibles infecciones con *Leishmania* sp. Dichos estudios generarían conocimientos importantes para seguir desarrollando un programa de control de la Leishmaniasis en Surinam, ya que debe incluir mediciones para interrumpir el ciclo selvático y requerir la identificación de posibles animales reservorios (Kent et al., 2013).

Habiéndose considerado a la Leishmaniasis como una enfermedad del tipo antropozoonótica, es de vital importancia tener presente lo que provocan los efectos tanto en la salud humana como de los animales en las áreas en las que se manifiesta. En las diversas presentaciones clínicas de Leishmaniasis en humanos mundialmente representan un preocupante desafío para la salubridad pública. La OMS, en el Tropical Disease Research, han clasificado la Leishmaniasis en la categoría I como una enfermedad emergente y sin control (Rio et al., 2018).

CAPÍTULO III

DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis:

En el centro poblado de Chuquibamba hay canes infectados con *Leishmania* sp. lo que podría estar relacionado con el factor de convivencia entre las personas positivas a *Leishmania* sp cutánea, ya que este es un lugar endémico a la enfermedad.

3.2. Tipo, diseño y nivel de investigación.

El tipo de investigación es básica, con un grado no experimental y un nivel de conocimiento descriptivo transversal. Se realizó el análisis estadístico mediante la prueba de Chi Cuadrado y en el momento que no cumplió con los supuestos se usó la Prueba Exacta de Fisher.

3.3. Localización del estudio

El presente estudio se realizó en una localidad endémica de Leishmaniasis Humana del centro poblado de Chuquibamba, correspondiente a la provincia de Cajabamba, sus límites geográficos se presentan a continuación:

- **Por el Norte:** Limitada con los distritos de Pedro Gálvez y Jesús por los cerros Mogol, Camandela, Collotan Chico, Collotan Grande, Pajonal y Arepita.
- **Noreste:** Limitada con el distrito de Eduardo Villanueva, provincia de San Marcos, separados por el río Cajamarquino.

- **Sur:** Limitada con los distritos de Usquil y Sanagoran Departamento de La Libertad, delimitado por varios cerros.
- **Este:** Limitada con los distritos de Condebamba y Cajabamba de la Provincia de Cajabamba, delimitado por el Río Condebamba (o Huamachuquino),
- **Oeste:** Limitada con los distritos de Cospan provincia de Cajamarca, distrito de Sayapullo, de la Provincia del Gran Chimú, distrito de Huaranchal de la provincia de Otuzco departamento de La Libertad, delimitado por el ramal exterior de la Cordillera Occidental.

El distrito de Cachachi tiene una accidentada configuración orográfica. Sus características climatológicas se muestran en la Tabla 04.

Tabla 04. Latitud, longitud, altitud y datos climatológicos de la localidad de Cachachi, provincia Cajabamba, región Cajamarca, considerando los promedios anuales de cada parámetro en el 2023.

Parámetro	Valor
Altitud	2759,53 msnm
Latitud	-7,633924
Longitud	-78,143861
Humedad Relativa	66,83%
Temperatura Máxima	24,88 °C
Temperatura Mínima	6,74 °C
Promedio de Precipitación Anual	0,75 mm/día
Suma de Precipitación Anual	271,59 mm/año

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de NASA Power, 2023.
<https://power.larc.nasa.gov/data-access-viewer/>

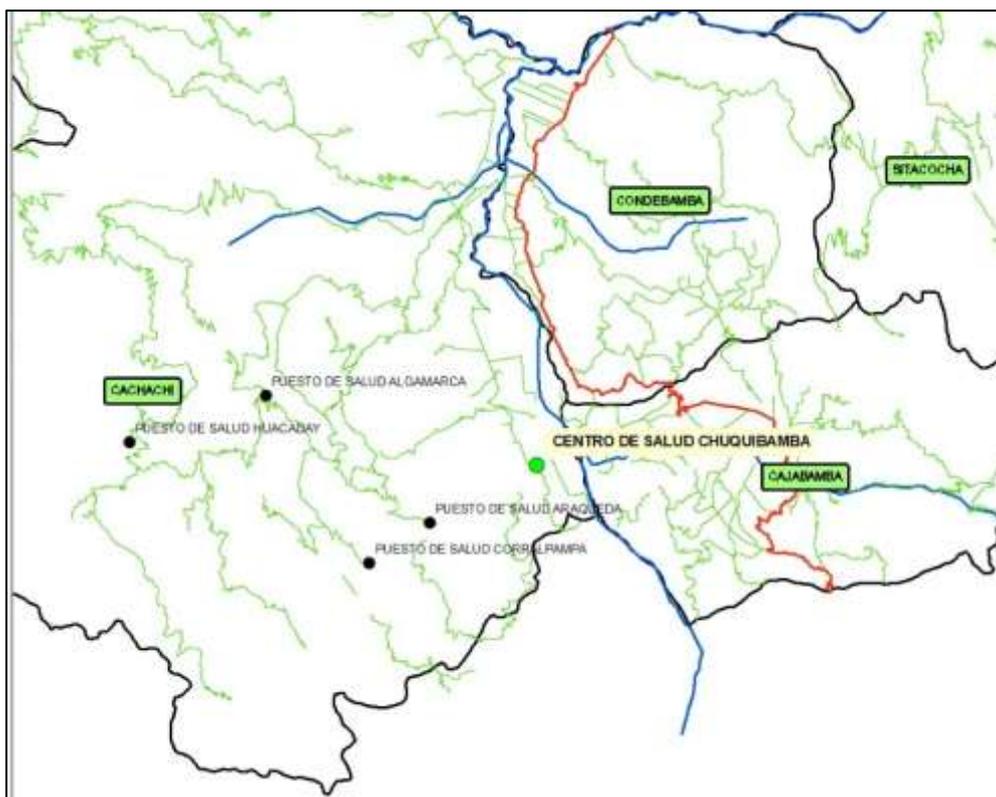


Figura 06. Centro Poblado Chuquibamba, distrito de Cachachi, provincia Cajabamba.

Fuente: INEI. Sistema de Consulta de Centros Poblados.

3.4. Unidad de análisis, población y muestra

3.4.1. Unidad de análisis

La unidad de análisis para todos los animales a muestrear fue sangre entera y para aquellos que presentaron lesiones sugerentes a Leishmaniasis fue de tejido y exudado de las lesiones.

- **Criterios de inclusión**

Se consideraron los siguientes criterios:

- Canes cuyos propietarios o responsables hayan tenido un diagnóstico positivo a Leishmaniasis cutánea o sospechen haber tenido la enfermedad, es decir que hayan tenido alguna lesión cutánea con características de esta enfermedad pero que omitieron el examen

diagnóstico que confirme la positividad a *Leishmania* sp, ya que es muy común en esta localidad no acudir al centro médico y se realizan el tratamiento con yerbas naturales de la zona, sin embargo tras la lesión queda una marca característica de la enfermedad.

- Perros con edad mayor a seis meses, teniendo como parámetro de aproximación la edad en años, se trabajó con 1,2,3,4,5,6,7,8 y 9 años.
- Canes con lesión que sugiere la presencia de Leishmaniasis cutánea.
- Canes que habiten en la zona endémica a Leishmaniasis canina (en el centro poblado de Chuquibamba).

3.4.2. Población

La población de estudio fueron 611 caninos domésticos, que vivían en la zona endémica de Leishmaniasis humana en la provincia de Cajabamba en el centro poblado de Chuquibamba durante el periodo 2021 – 2022.

3.4.3. Muestra

Para este estudio se realizó un muestreo probabilístico por conveniencia, teniendo como referencia las zonas reportadas como endémicas de Leishmaniasis humana por los respectivos establecimientos de salud ubicados en el centro poblado de Chuquibamba.

Actualmente no se tiene una estimación adecuada de la población canina en el distrito de Cajabamba, que permita usar los porcentajes de forma confiable y poder aplicarlos y tenerlos como referencia para el cálculo del tamaño de muestra, tomándose como referencia para el presente estudio la población canina estimada para el año 2021 que reportó la estrategia de saneamiento ambiental del Hospital Nuestra Señora del Rosario de Cajabamba

(R.M N.º 035-2012/MINSA) que tiene a su cargo la ejecución de las campañas de vacunación antirrábica canina la cual es de 611 canes. La selección de la muestra se realizó mediante el método de muestreo al azar simple, tomándose como referencia para el cálculo una prevalencia de 19,6% (Troncos, 2019), un nivel de confianza de 95% y un error de 8%, mediante la siguiente fórmula de Thrusfield, para una población finita:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2(N - 1) + Z^2 * p * q}$$

$$n = \frac{611 * 3,8416 * 0,196 * 0,804}{0,0064(610) + 3,8416 * 0,196}$$

$$n = \frac{369,88}{(3,904) + 0,605}$$

$$n = \frac{369,88}{4,509}$$

$$n = 82,03 \text{ caninos}$$

Donde:

N= 611

Z= 1,96

P=0,196

q=1-0,196=0,804

d= 8% =0,08

El tamaño de muestra a considerar fue de 83 canes teniendo en cuenta los criterios de inclusión indicados anteriormente.

3.5. Diseño de investigación

El diseño del presente estudio de investigación es de tipo no experimental, para la contrastación de la hipótesis se usó el software estadístico IBM® SPSS®.

3.6. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.6.1. Obtención y preparación de las muestras

Previo a la toma de muestra, se solicitó el consentimiento informado del propietario o persona encargada del canino (Anexo 1), el mismo que fue captado en el Hospital Nuestra Señora del Rosario al ser diagnosticado con Leishmaniasis cutánea, luego se le informó el procedimiento que se realizará en el estudio de investigación, se coordinó con el propietario la visita a su domicilio para la toma de muestras de su mascota.

Luego se procedió a completar la ficha clínica epidemiológica con los datos del animal (Apéndice 2) obtenidos por el examen clínico y un breve cuestionario al propietario o encargado. A los animales que se mostraron agresivos o intranquilos se les colocó Acepromacina maleato 10 mg/mL, en dosis 0,01-0,1 mg/kg/IM.

Las muestras para frotis fueron procesadas en laboratorio de Parasitología del Hospital Nuestra Señora del Rosario de Cajabamba perteneciente a la red de Salud Cajamarca. Siguiendo las pautas recomendadas en la Norma Técnica de Diagnóstico y Tratamiento de la Leishmaniasis en el Perú del MINSA, para el diagnóstico de Leishmaniasis por diagnóstico directo parasitológico, tanto en sangre como en tejido.

Las muestras se obtuvieron mediante las técnicas de Frotis de Lesión (para tejidos) y Examen directo en sangre.

3.6.2. Técnica para Frotis de lesión.

Consiste en el reconocimiento de la Leishmaniasis en sus formas amastigotes, las cuales se encuentran dentro de los macrófagos para ello se utilizó un frotis con material tomado de los bordes de las lesiones cutáneas o inyectando intradérmicamente algunas gotas de suero fisiológico, en el borde de la lesión y luego aspirándolo (Instituto Nacional de Salud, 1995).

- **Materiales:**

- Láminas portaobjetos limpios.
- Hoja de bisturí N° 20 o 21.
- Algodón y gasa estéril.
- Solución de colorante Giemsa.
- Alcohol al 70%.
- Alcohol metílico.
- Solución buffer pH 7,2-7,4.
- Aceite de inmersión.
- Lápiz marcador.

- **Procedimiento para la obtención del tejido**

- Se realizó el lavado de la lesión afectada con bastante agua y jabón.
- Se hizo la desinfección de los bordes de la lesión con alcohol al 70%.
- Se presionó con firmeza los bordes de la lesión hasta que tenga un color pálido.
- En el borde interno de la lesión, se realizó una pequeña incisión, con una hoja de bisturí procurando levantar la piel, con gasa secar la sangre y luego se hizo el raspado del tejido.

- Con el material que se obtuvo en la hoja de bisturí, se realizó el frotis en una lámina hasta lograr que este sea delgado, se evitó pasar dos veces por el mismo sitio.
 - Se rotuló la lámina con la muestra del tejido y se hizo el secado a la temperatura ambiente.
 - Se realizó la anotación de los datos del paciente en la ficha correspondiente (Instituto Nacional de Salud, 1995).
- **Procesamiento de la muestra:**
 - Se realizó la fijación de la lámina que contiene el frotis de tejido, con el alcohol metílico durante 3 minutos, luego se descartó el alcohol y se dejó secar a temperatura ambiente.
 - Se cubrió la lámina con solución Giemsa (una gota de solución Giemsa stock por cada mL de solución buffer (pH 7,2-7,4) por 30 minutos.
 - Luego se descartó el colorante y se realizó el lavado ligeramente con agua corriente.
 - Se procedió a secar a temperatura ambiente y luego se realizó la lectura con lente de inmersión (Instituto Nacional de Salud, 1995).
 - **Lectura e interpretación de datos.**
 - Si la observación de formas amastigotes de *Leishmania* en los extendidos de las láminas indicaba un resultado positivo, el resultado debió informarse de la siguiente manera:
 - *Leishmania* (+): si hay observación de amastigotes de *Leishmania*.

3.6.3. Examen directo en sangre

El examen está basado para detectar el parásito bajo su forma de amastigote, quienes se encuentran dentro de los macrófagos. Los amastigotes

presentan formas redondeadas y notándose en el citoplasma el núcleo y el kinetoplasto. La obtención de la muestra es por frotis, de una punción (aspiración o una biopsia con la que se pueda realizar una impronta) en el frotis. Este examen tiene una positividad que va desde el 33% al 43%. A pesar de su baja positividad es de bajo costo y fácil de aplicar en sitios que cuentan como mínimo con un microscopio (Zurita, 2013).

- **Materiales**

- Metanol absoluto (alcohol 96°).
- Coloración Giemsa diluido 1 en 10 a partir de una solución stock.
- Agua destilada.
- Agua corriente de caño.
- Microscopio con objetivo de 100x.
- Aceite de inmersión.
- Lámina portaobjetos.

- **Procedimiento para obtención y tinción de la muestra (Técnica de Giemsa).**

- La muestra se obtuvo bajo la punción venosa; en la vena cefálica se realizó la compresión por encima del codo, y en la vena safena la compresión se realizó por encima de la rodilla una vez identificado el vaso sanguíneo se procedió a extraer un aproximado de 5 mL de sangre para luego colocarlo en un tubo VACUTEST K2EDTA 5,4 mg.
- Luego la muestra fue trasladada al laboratorio donde se realizó un frotis sobre la lámina portaobjetos.
- Las láminas que contienen el frotis fueron cubiertas con metanol absoluto o alcohol de 96° por 3 minutos o hasta que complete la evaporación.

- La lámina se cubrió con coloración Giemsa diluida 1 en 10 partiendo de una solución stock por 30 minutos.
- Luego se procedió a desechar el colorante y lavando ligeramente con agua corriente.
- La lámina se dejó secar a temperatura ambiente por 10 minutos.
- Se observaron las láminas a un aumento de 100x y luego se agregó una gota de aceite de inmersión y se examinó el frotis hasta detectar la presencia de amastigotes.

- **Lectura e interpretación de datos.**

- Si la observación de las formas amastigotes de *Leishmania* en los frotis indicaba un resultado positivo, el resultado debió informarse de la siguiente manera:
 - *Leishmania* (+): si hay observación de amastigotes de *Leishmania*.

3.6.4. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.

Se evaluaron las frecuencias de las variables presencia de *Leishmania* sp., edad, sexo, lugar de procedencia. Para el reporte de frecuencias se tuvo en cuenta la localización de la lesión y el caserío de procedencia. Los análisis se realizaron usando el software estadístico SPSS.

3.6.5. Aspectos Éticos de la Investigación:

Este trabajo se realizó con la finalidad de motivar la prevención y control de la Leishmaniasis canina, por lo que se respetaron las normas que protegen los derechos y el bienestar animal, así mismo al propietario del animal se le hizo firmar un Consentimiento Informado, lo cual acredita su autorización y colaboración sobre los procedimientos que se realizaron a su mascota.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. Tablas de frecuencia de los canes muestreados.

Tabla 01. Frecuencia de *Leishmania sp* según el frotis de sangre de los 83 canes muestreados.

Resultado del frotis		Canes (n)	Frecuencia (%)	I.C.95%
Válido	Positivo	26	31,3	±9.9
	Negativo	57	68,7	±11.9
	Total	83	100,0	

En los meses de noviembre, diciembre del 2021 y enero del 2022, se realizó la toma de muestras de sangre y tejido a los perros del centro poblado de Chuquibamba, dicho centro poblado es considerado como una zona endémica de Leishmaniasis cutánea en humanos motivo por el cual se eligió esta zona. Los resultados que se obtuvieron con la prueba de frotis en sangre de un total de 83 perros muestreados, 26 fueron positivos (31,3%), y 57 fueron negativos (68.7%) de los 26 positivos 04 perros presentaron lesión sugerente de *leishmania sp* por lo que a estos se les hizo raspado del tejido lesionado, obteniendo de estos 03 perros positivos lo que representa una frecuencia de 3.6% , por lo se confirma nuestra hipótesis planteada, que en el centro poblado de Chuquibamba hay presencia de *Leishmania sp.* en canes cuyos propietarios fueron diagnosticados en el 2021 con Leishmaniasis cutánea en el Hospital Nuestra Señora del Rosario de Cajabamba.

De los animales domésticos más frecuentes en los lugares utógenos de la provincia de Huarochirí, el perro parece ser el que reuniría mayores condiciones para actuar como reservorio de la uta, tanto por su estrecho contacto con el hombre como por ser relativamente abundante, además de haber sido fácilmente infectado en forma experimental; el gato le seguiría en importancia para considerarse como reservorio (Herrer, 1951)

La Leishmaniasis canina es un buen indicador de la transmisión de Leishmaniasis porque el perro sirve de hospedero centinela y muestra el riesgo para la población humana susceptible (Huaynates, 2009).

Tabla 02. Frecuencia de *Leishmania sp* teniendo en cuenta el lugar de procedencia de los perros muestreados.

	Lugar de procedencia	Canes (n)	Casos (+)	Frecuencia (%)	I.C (95 %)
Válido	Araqueda	22	7	31.8	± 19.4
	Chuquibamba	20	6	30.0	± 20.0
	Siguiz	7	2	28.6	± 62.6
	Moncada	12	4	33.3	± 33.4
	Huachaconday	22	7	31.8	± 19.4
	Total	83	26	31.3	± 9.9

El mayor porcentaje de canes muestreados pertenecen a los caseríos de Araqueda (31.8%), Chuquibamba (30.0%) y Huachaconday (31.8%), localidades que son endémicas a esta parasitosis en humanos.

Con mayor o menor frecuencia de acuerdo con la endemidad de las localidades, se observan coexistencia de casos de uta y perros infectados, especialmente en familias de pastores u otras personas que viven en el campo (Herrer, 1951).

En la tabla 02 se evidencia que los animales positivos a Leishmaniasis son procedentes de las localidades señaladas como zonas endémicas a Leishmaniasis cutánea en humanos en la provincia de Cajabamba.

La situación actual de la Leishmaniasis cutánea humana en el Perú el 74,12% de los casos a nivel nacional se acumula en ocho departamentos: Madre de Dios, Cusco, Piura, Loreto, Cajamarca, San Martín, Huánuco y Pasco, en ellos se observa una elevada migración de tipo ocupacional, con características geográficas y ecológicas favorables a la presencia del vector y reservorios naturales de Leishmaniasis, lo cual permite una elevada transmisión de la enfermedad (Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, 2022).

En algunos casos se ha podido verificar la infección después de unos pocos meses de permanencia de los perros en las localidades autógenas (Herrer, 1951).

Tabla 03. Frecuencia de *Leishmania sp* según la actividad que desarrollan los perros muestreados.

Actividad del can		Canes (n)	Casos (+)	Frecuencia %	I.C. (95%)
Válido	Compañía	57	19	33.3	±12.23
	Pastoreo	4	1	25	±42.43
	Guardianía	22	6	27.3	±18.6
	Total	83	26	31.3	±9.9

La tabla 03, indica que la mayor cantidad de perros muestreados están relacionadas a las actividades de compañía y guardianía, lo que nos indica que estos se encuentran habitualmente entre el domicilio y peri domicilio lugares con mayor

probabilidad de poner al hospedero (perro) en contacto o, con mayor exposición al vector durante el horario de 5 pm a 5 am.

Entre los animales domésticos más comunes en las áreas endémicas de Leishmaniasis cutánea (conocida como uta) en la provincia de Huarochirí, el perro parece ser el que presenta las mejores características para funcionar como reservorio de la enfermedad. Esto se debe principalmente al estrecho contacto con los seres humanos, ya que los perros conviven muy cerca de las personas en las zonas rurales, lo cual facilita la transmisión del parásito *Leishmania* entre el reservorio canino y los humanos y por la abundancia relativa de los perros en la región que, en comparación con otros animales domésticos, estos tienen una población significativa en las localidades utógenas de Huarochirí. Esto aumenta las probabilidades de que los flebotomos vectores se alimenten de perros infectados y luego transmitan la enfermedad a los humanos (Herrer, 1951).

En la tabla 03, de los perros positivos en este estudio, el 33.3% estaba clasificado como animal de compañía es decir que este era llevado a las actividades de campo que realiza su propietario, por lo tanto, al ser estas localidades endémicas a Leishmaniasis cutánea en humanos los perros al permanecer en los lugares como compañía de sus amos estos, estarían también expuestos a la picadura del vector, por lo tanto tendrían mayor exposición a la parasitosis con respecto a aquellos perros que se quedan en el domicilio.

Con mayor o menor frecuencia de acuerdo con la endemidad de las localidades, se observan coexistencia de casos de uta y perros infectados, especialmente en familias que viven en el campo (Herrer, 1951).

Tabla 04. Frecuencia de *Leishmania sp* según el sexo.

	Sexo	Canes (n)	Casos (+)	Frecuencia %	I.C. (95%)
Válido	Hembra	25	4	16.0	±1.3
	Macho	58	22	37.9	±12.5
	Total	83	26	31.3	±9.9

En el estudio se obtuvo como resultado que tanto el grupo etario y el sexo del animal no son estadísticamente significativos por lo que podemos decir que el sexo y la edad no son determinantes para la presentación de la Leishmaniasis en perros.

En estas tablas podemos observar que la mayor cantidad de perros muestreados pertenecen a perros machos por lo que este porcentaje no mostraría diferencias estadísticas significativas por lo que no se podría afirmar que el sexo del animal sería una determinante para la enfermedad de Leishmaniasis canina.

Tabla 05. Frecuencia de *Leishmania sp* según el grupo etario.

	Edad (años)	Canes (n)	Casos (+)	Frecuencia (%)	I.C. (95 %)
Válido	1	23	7	30.4	± 18.8
	2	19	6	31.6	± 20.9
	3	16	5	31.3	± 22.7
	4	14	4	28.6	± 23.7
	5	4	1	25.0	± 42.4
	6	3	1	33.3	± 53.3
	8	2	1	50.0	± 69.3
	9	2	1	50.0	± 69.3
	Total	83	26	31.3	± 9.9

Se puede apreciar en la tabla que la mayor cantidad de perros muestreados son de uno a cuatro años lo cual estaría relacionado a que durante este periodo de vida pasan mayor tiempo desarrollando actividades como guardianía y compañía de sus amos, y al pasar los 5 años se los dejados en los domicilios sin mucha actividad, sin embargo podemos decir que no es significativo estadísticamente hacer esta afirmación ya que para ello deberíamos tener una muestra igual en cada edad, lo cual no fue posible realizar por

En el departamento de Sucre, Colombia, no se presentaron diferencias significativas entre los índices de seropositividad de los tres municipios ($p > 0,05$). Dentro de los animales seropositivos la mayoría pertenecieron a las poblaciones caninas jóvenes y adultas, y el 64,7% de los perros seropositivos fueron machos. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos etarios antes mencionados como tampoco entre sexos (Paternina et al., 2016). Los animales asintomáticos pueden representar más del 50% del total de perros infectados, en ellos las pruebas serológicas tienen baja sensibilidad, por lo que la PCR es confirmatoria (Huaynates, 2009).

Por lo general las lesiones son benignas, y en algunos casos no se llega a observar alteración macroscópica alguna de la piel con parásitos. Las raras lesiones ulceradas son bastantes superficiales, curan espontáneamente y con frecuencia no dejan cicatrices. Parece que el parásito se localizara solamente en la piel de los animales infectados, desde que se han obtenido resultados negativos en una serie de cultivos hechos con la sangre de la vena yugular y con la de ciertos órganos internos (Herrer, 1951).

Tabla 06. Frecuencias de *Leishmania sp*, teniendo en cuenta el tipo de lesión que presentaron los 26 perros positivos.

	Tipo de lesión	Canes (n)	Frecuencia (%)	I.C. (95%)
Válido	Sin lesión	22	84,6	±13.9
	Cutánea(1cicatriz)	3	11,5	±12.3
	Mucocutánea	1	3,8	±7.4
	Total	26	100,0	

En el presente estudio pudimos encontrar que, de los casos positivos el 84,6% de perros no presentaron ninguna lesión sugerente de Leishmaniasis al momento de la toma de muestra, sospechando que la mayoría de ellos resolverían la parasitosis en las etapas iniciales de la infección, pero permanecerían positivos a la enfermedad durante mucho tiempo, lo que los hace candidatos para ser los mejores reservorios de la enfermedad sin mostrar lesión aparente.

Los animales asintomáticos pueden representar más del 50% del total de perros infectados, en ellos las pruebas serológicas tienen baja sensibilidad, por lo que la PCR es confirmatoria (Huaynates, 2009).

De manera general las lesiones son benignas, llegando en algunos casos a no observarse alteración macroscópica alguna de la piel parasitada. Las raras lesiones ulceradas son bastantes superficiales, curan espontáneamente y con frecuencia no dejan cicatrices (Herrer, 1951).

Parece que el parásito se localizara solamente en la piel de los animales infectados, desde que se han obtenido resultados negativos en una serie de cultivos hechos con la sangre de la vena yugular y con la de ciertos órganos internos (Herrer, 1951).

Tabla 07. Distribución de frecuencias de *Leishmania sp* teniendo en cuenta la ubicación anatómica de la lesión presentada por los 26 perros positivos a *leishmania sp*. Con frotis de sangre.

	Lugar de la lesión	Canes (n)	Frecuencia (%)	I.C (95 %)
Válido	Sin lesión	21	80,8	± 15.1
	Nariz (1 cicatriz)	2	7,7	± 10.2
	Abdomen	1	3,8	± 7.4
	Escroto	1	3,8	± 7.4
	Interdigital	1	3,8	± 7.4
	Total	26	100,0	

Tabla 08. Distribución de frecuencias de *leishmania sp* según el estado de la lesión al momento de la toma de muestra de los canes positivos.

	Estado de la lesión	Canes (n)	Frecuencia (%)	I.C (95%)
Válido	Sin lesión	21	80,8	±15.1
	Lesión activa	4	15,4	±13.9
	Cicatriz	1	3,8	±7.4
	Total	26	100,0	

Durante el desarrollo de este estudio, pudimos encontrar que el 80,8% de los perros positivos a Leishmaniasis no presentaban ninguna lesión y aquellos que tenían lesiones en la mayoría de casos no estaban activas por lo que solo en 4 casos se pudo realizar el raspado de la lesión para el frotis de tejido, de estos 3 perros resultaron positivos a Leishmaniasis (un caso en lesión de escroto, nariz y lesión interdigital).

Un estudio realizado en las zona periurbanas de Villavicencio (Colombia), en perros parasitados por *Leishmania (Viannia) guayanensis*, encontraron como hallazgo anormal ulceraciones cutáneas a nivel del escroto, vientre y cara, las mismas que presentaban las siguientes características como: no ser dolorosas, ni pruriginosas,

delimitadas por un alto relieve y pérdida aparente de solo la capa dérmica, en cuanto al tamaño de la lesión estas fueron variables mostrándose constantemente la lesión a nivel escrotal (Vásquez, 2006).

En los valles del Rímac se evaluaron 469 animales en las zonas endémicas de Canchacalla y Lurín en cuya investigación inicial se pensaba que la infección sería similar al aspecto de la lesión en humanos, sin embargo, no se pudo corroborar, ya que algunos casos positivos no mostraron lesiones en piel (Herrer, 1951).

Tabla 09. Frecuencias de *Leishmania sp*, según la información brindada por los propietarios de los 26 perros positivos, en respuesta a la pregunta ¿Ha sido diagnosticado positivo a Leishmaniasis cutánea en el periodo de los años 2021 al 2022?

Respuesta a la pregunta		Canes (n)	Frecuencia (%)	I.C. (95 %)
Válido	Sí	19	73,1	±17.1
	No	7	25.9	±16.9
	Total	26	100,0	

Este estudio se realizó con una encuesta previa en pacientes que acudían al consultorio de la estrategia de Enfermedades Zoonóticas y Metaxénicas del Hospital Nuestra Señora del Rosario de Cajabamba, para diagnóstico y tratamiento de Leishmaniasis cutánea, a los que se les explicó el proceso y la finalidad que buscábamos realizar en el estudio, una vez que ellos aceptaban colaborar con el presente estudio, se desarrollaba una encuesta en la que se realizaba la pregunta si tenían o no perros en casa; si estos pacientes tenían perros en casa se procedía a registrarlos para posteriormente realizar la visita domiciliaria y hacer la toma de muestras de un total de 39 personas se obtuvieron los 83 canes.

La incidencia de la infección canina guarda un marcado paralelismo con el de la uta en el hombre, pero siendo por lo regular menor la infección canina. No se ha encontrado perros infectados en lugares cuya incidencia leishmaníasis escolar fuera inferior al 20 por ciento (Herrer, 1951).

Por el estrecho contacto que tiene el hombre con el perro este ha sido implicado como el “reservorio doméstico” más importante de la *Leishmania* sp. para lo cual se han tenido en cuenta los siguientes criterios: a) alta susceptibilidad al parásito, b) en las áreas endémicas a *Leishmania* (LVZ), la prevalencia de la infección en canes es alta, c) Su permanencia en el domicilio y peridomicilio favorecerían la endemidad de la enfermedad, d) el perro puede permanecer como un transmisor de la enfermedad sin mostrar lesiones o signos clínicos de LVZ durante muchos años e incluso toda su vida (Romero y Sánchez, 2009).

CONCLUSIONES

- En el centro poblado de Chuquibamba, distrito de Cachachi, provincia de Cajabamba se encontró una frecuencia de 31.3% de casos positivos a *Leishmania sp*, de los cuales 3.6% resultaron positivos al método de frotis de lesión, resaltando que para este diagnóstico solo se encontraron 03 casos de los 83 perros con lesión activa sugerente de leishmaniasis canina.
- Las frecuencias de mayor cantidad de perros positivos a *Leishmania sp* fueron encontradas en las localidades de Araqueda 31.8 %, Huachaconday 31.8 % y Chuquibamba 30.8%.
- La frecuencia de *Leishmania sp* según la actividad que desarrolla el perro en el campo encontrada fue de 33.3 % en perros que sirven de compañía a sus propietarios en las diferentes actividades de campo que estos desarrollan.
- La frecuencia en sexo fue mayor en machos con un 37.9 % y en grupo etario en los perros que tenían de 6 meses a 1 año con una frecuencia de 30.4%, siendo este resultado no significativo estadísticamente ya que el número de perros muestreados no fue equitativo para cada edad.
- La frecuencia encontrada para perros con presencia de lesión solo teniendo en cuenta a los 26 perros positivos con frotis de sangre fue de 84.6% perros sin lesión, 11.5% lesión cutánea y 3.8% lesión mucocutánea, según la ubicación anatómica de la lesión, la mayor frecuencia fue a nivel de la nariz con un 7.7%. En cuanto al estado de la lesión se pudo observar que 80.8% no presentaron lesiones y solo un 15.4% presentaron lesión activa.

RECOMENDACIONES

- La principal recomendación es tomar como punto de partida este estudio para seguir aportando a la solución o control de las enfermedades desatendidas, como es la Leishmaniasis cutánea, teniendo como principal ente de reserva al perro doméstico para futuros estudios en los cuales se podría identificar y correlacionar si la especie de *Leishmania* que afecta al perro es la misma que afecta a humanos, así mismo preguntarnos por qué las lesiones en los humanos son de carácter altamente impactante y en los perros en la mayoría de casos la lesión pasa desapercibida.
- Aportar con investigación que ayude a disminuir la presencia de la enfermedad en los sectores más pobres y olvidados de nuestro país orientando los estudios a prevenir y/o controlarla teniendo como principal reservorio al perro orientando las políticas de salud pública no solo al control de vectores sino dirigidas a la atención en el reservorio (perro).
- Motivar al Médico Veterinario para que intervenga en las diferentes áreas de la Salud Pública de nuestro país con políticas que los incluyan para alcanzar el objetivo de conservar y recuperar la salud de la población en general.

LISTA DE REFERENCIAS

- Abadías, I., Diago, A., Cerro, P.A., Palma Ruiz, A.M. & Gilaberte, Y. (2021) Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis. *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 112 (7), 601–618. doi:10.1016/j.ad.2021.02.008.
- Acero, V.P., Ángel, P.B., Fonseca, E.B., Ferrer, L. & Roura, X. (2015) Canine Leishmaniasis: tools for diagnosis in veterinary practice in Colombia. *Revista MVZ Córdoba*. 20 (3), 4822–4842. <https://revistamvz.unicordoba.edu.co/article/view/52/105>.
- Alvar, J., Vélez, I., Bern, C., Herrero, M., Desjeux, P., Cano, J., Jannin, J. & den Boer, M. (2012) Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS ONE*. 7 (5). doi:10.1371/journal.pone.0035671.
- Arias, J., Beltran, F., Desjeux, P. & Walton, B. (1996) Epidemiología y control de la Leishmaniasis en las Américas, por país o territorio. In: *OPS. Cuaderno Técnico, 44*. Whashington, D.C., Organización Panamericana de la Salud. p. 52. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/pah-27705>.
- Baneth, G., Koutinas, A.F., Solano-Gallego, L., Bourdeau, P. & Ferrer, L. (2008) Canine Leishmaniasis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology*. 24 (7), 324–330. doi:10.1016/j.pt.2008.04.001.
- Bonfante-Garrido, R., Morillo, N., Artigas, R., Guerrero, R. & Recio-Pardo, N. (1973) Leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*. 74 (2), 160–165.
- Cabrera, A.M., Betancourt, D.A. & Carrillo, N.G. (2021) Descripción de un caso clínico de Leishmaniasis canina. *Revista Veterinaria*. 32 (2), 242–245. <http://www.scielo.org.ar/pdf/revet/v32n2/1669-6840-revet-32-02-242.pdf>.
- Cannova, D., Brito, E. & Simons, M.I. (2016) Evaluación de técnicas de coloraciones para el diagnóstico de la Leishmaniasis cutánea. *Salus-Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud*. 20 (2). <https://ve.scielo.org/pdf/s/v20n2/art06.pdf>.
- Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades (2022) Semana Epidemiológica (del 4 al 10 de septiembre del 2022). *Boletín Epidemiológico*. 31 (SE 36). https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202236_02_115947.pdf.
- Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades (2024) Semana Epidemiológica (del 17 al 23 de marzo de 2024). *Boletín Epidemiológico del Perú*. 33 (SE 12). https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202412_29_153641.pdf.
- Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades (2018) Semana Epidemiológica (del 23 al 29 de diciembre de 2018). *Boletín Epidemiológico del Perú*. 27 (SE 52). <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/52.pdf>.
- Dirección Regional de Salud (2019) Semana Epidemiológica 52 - Del 22 al 28 de diciembre del 2019. *Boletín Epidemiológico*. https://www.diresacajamarca.gob.pe/media/portal/DMZDE/documento/3992/BOLETIN_SE-52-2019.pdf?r=1580160571.
- Herrer, A. (1951) Estudios sobre Leishmaniasis tegumentaria en el Perú: V. Leishmaniasis natural en perros procedentes de localidades utógenas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 8 (1–4), 87–117. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46341951000100006&script=sci_abstract.

- Heusser Júnior, A., Bellato, V., Souza, A.P. de, Moura, A.B. de, Sartor, A.A., Santos, E.G.O.B. & Silva, V.L. (2010) Leishmaniose tegumentar canina no município de Balneário Camboriú, Estado de Santa Catarina. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 43 (6), 713–718. doi:10.1590/S0037-86822010000600023.
- Huaynates, G. (2009) *Leishmaniasis canina*. Lima, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/688/Huaynates_og.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- Instituto Nacional de Salud (2000) *Leishmaniasis*. https://bvs.minsa.gob.pe/local/OGEI/795_MS-OGEI106.pdf.
- Instituto Nacional de Salud (1995) *Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de Leishmaniasis*. <https://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2209.PDF>.
- Kent, A., Ramkalup, P., Mans, D. & Schallig, H. (2013) Is the dog a possible reservoir for cutaneous Leishmaniasis in suriname? *Journal of Tropical Medicine*. 5. doi:10.1155/2013/324140.
- Kindt, T.J., Goldsby, R.A. & Osborne, B.A. (2007) *Inmunología de Kuby*. 6ta ed. México, McGRAW-HILL INTERAMERICANA. https://www.academia.edu/81420723/Inmunolog%C3%ADa_Kuby_6ta_Edici%C3%B3n_Espa%C3%B1ol.
- Laison, R. & Shaw, J. (1987) Evolution, classification and geographical distribution. In: w Peters & R. Killick Kendrick (eds.). *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*. Cambridge, Academic Press. p. <https://patua.iec.gov.br/items/1bcf6193-872d-4980-a5ed-43ab8e232534>.
- Martínez, M. (2021) *La Leishmaniasis canina y felina: Revisión bibliográfica del tratamiento actual y de las nuevas terapias de la Leishmaniasis canina*. España, Universitat de Lleida. <https://repositori.udl.cat/server/api/core/bitstreams/a35313ac-989c-4c65-a420-b431979d6bd2/content>.
- Medina, G., Chávez, A., Minaya, G., Barbosa-Santos, E. & Espinoza, G. (2002) Infección por Leishmania sp. en caninos del distrito de Pampas Grande, Ancash. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 13 (2), 44–50.
- Ministerio de Salud (2016) *Anexo N° 2 Contenidos Mínimos del Programa Presupuestal - Programa Presupuestal 0017: Enfermedades Metaxénicas y Zoonosis*. https://www.minsa.gob.pe/presupuestales/doc2021/ANEXO2_4.pdf.
- Montalvo, A.M., Fraga, J., Rodríguez, O., Blanco, O., Llanos Cuentas, A., García, A.L., Valencia, B.M., Muskus, C., Van der Auwera, G. & Requena, J.M. (2012) Detección de Leishmania spp. en base al gen que codifica la proteína HSP20. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 31 (4), 635–678. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n4/a04v31n4.pdf>.
- Ochoa, W., Gutiérrez, L., Guevara, R., Oviedo, M., Loaiza, L. & Bastidas, G. (2009) Diagnóstico de Leishmaniasis visceral por frotis de sangre periférica. A propósito de un caso en Cojedes, Venezuela. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 26 (2), 258–261. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v26n2/a21v26n2.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud (2010) *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, Organización Mundial de la Salud. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/82766/WHO_TRS_949_spa.pdf;sequence=1.
- Organización Mundial de Salud (2023) *Leishmaniasis*. 12 January 2023. Organización Mundial de Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/Leishmaniasis> [Accessed: 28 May 2024].

- Organización Panamericana de la Salud (2000) *Atlas interactivo de Leishmaniasis en las Américas: Aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales*. Whashington, D.C., OPS. <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5121.pdf>.
- Organización Panamericana de la Salud (2006) *Consulta de expertos OPS/OMS sobre Leishmaniasis visceral en la américas: Informe Final*. <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Leishmaniasis-Inf-consulta-expertos-2005.pdf>.
- Organización Panamericana de la Salud (2022) *Directrices para el tratamiento de las Leishmaniasis en las Región de las Américas*. doi:<https://doi.org/10.37774/9789275325032>.
- Organización Panamericana de Salud (2019) *Manual de procedimientos para la vigilancia y control de las Leishmaniasis en la américas*. Washington, D.C., OPS. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50524/9789275320631_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- Paniz, A.E., Colmenares, A., Mendoza Pérez, Y., Hernández-Pereira, C.E., Medina, C., et al. (2019) Autochthonous cutaneous Leishmaniasis in urban domestic animals (*Felis catus* / *Canis lupus familiaris*) from central-western Venezuela. *Acta Tropica*. 191, 252–260. doi:10.1016/j.actatropica.2019.01.006.
- Paniz Mondolfi, A.E., Colmenares Garmendia, A., Mendoza Pérez, Y., Hernández-Pereira, CE., Medina, C., et al. (2019) Autochthonous cutaneous Leishmaniasis in urban domestic animals (*Felis catus* / *Canis lupus familiaris*) from central-western Venezuela. *Acta Tropica*. 191, 252–260. doi:10.1016/j.actatropica.2019.01.006.
- Paternina, L., Díaz, Y., Paternina, M., Carrillo, L., Vélez, I. & Bejarano, E. (2016) Detección de anticuerpos anti-leishmania (trypanosomatidae) en poblaciones caninas del departamento de sucre, Colombia. *Acta Biologica Colombiana*. 21 (1), 183–188. doi:10.15446/abc.v21n1.48845.
- Reyes, J., Viettri, M., Rivas, A., Lares, M., Herrera, L., Cruz, M., Aguilar & Ferrer, E. (2015) Estandarización de la técnica de PCR para la detección de ADN de *Leishmania* sp. en muestras de sangre de caninos. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias*. 56 (2), 67–74. <https://ve.scielo.org/pdf/rfcv/v56n2/art03.pdf>.
- Rio, R., Marques Michalick, M.S., Da Silva, M.E., Peixoto Dos Santos, C.C., Georges Frézard, F.J. & Da Silva, S.M. (2018) Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control. *BioMed Research International*. 2018, 12. doi:<https://doi.org/10.1155/2018/3296893>.
- Ríos, J. & Sousa, O. (2010) Inmunología en la infección por leishmania: conceptos actuales immunology in leishmania infection: current concepts. *Revista Médico Científica*. 23 (1), 19–31. 26. <https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/232>.
- Romero, M. & Sánchez, J. (2009) El diagnóstico de la Leishmaniasis visceral canina: dilemas y retos. *Biosalud*. 8, 105–116. <https://ucaldas.metarevistas.org/index.php/hacialpromociondelasalud/article/view/1963/1879>.
- Sánchez, L., Sáenz Anduaga, E., Pancorbo Mendoza, J., Zegarra Del Carpio, R., Garcés Velasco, N. & Regis Roggero, A. (2004) Leishmaniasis. *Dermatología Peruana*. 14 (2). https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v14_n2/pdf/a02.pdf.
- Sandoval, A., Minaya Gómez, G., Rojas Palomino, N. & Cáceres, O. (2020) Identification of leishmania species in patients derived to the national institute of health, Peru. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 37 (1), 87–92. doi:<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.371.4514>.

- Sandoval, A., Minaya Gómez, G., Rojas Palomino, N., Falconi, E. & Cáceres, O. (2014) Cutaneous Leishmaniasis: Unusual clinical manifestation. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 31 (3), 595–597. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n3/a27v31n3.pdf>.
- Santini, M.S., Micieli, M. V & Maciá, A. (2023) Psychodidae, Subfamilia Phlebotominae. In: M. V Micieli, A. Maciá, & G.R. Spinelli (eds.). *Entomología médica y veterinaria: Biología y sistemática de artrópodos de interés médico y veterinario en Argentina*. <https://libros.unlp.edu.ar/index.php/unlp/catalog/view/2300/5745/10269-1>.
- The Center for Food Security & Public Health. Institute for International Cooperation in International Cooperation in Animal Biologics (2022) *Leishmaniasis (Cutaneous and Visceral): Kala-azar, Black Fever, Dumdum Fever, Oriental Sore, Tropical Sore, Uta, Chiclero Ulcer, Aleppo Boi, Pian Bois; Espundia, Leishmaniasis*. November 2022. Iowa State University College of Veterinary Medicine. <https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/Leishmaniasis.pdf> [Accessed: 20 July 2024].
- Tintel, M., Salvioni, O., Fraenkel, S., Marini, R. & Bernal, A. (2020) Leishmaniasis felina (*L. infantum*) en Paraguay. Diagnóstico, tratamiento y evolución. *Revista Veterinaria*. 31 (2), 196–198. <https://revistas.unne.edu.ar/index.php/vet/article/view/4745/4444>.
- Troncos, A. (2019) *Determinación de Leishmania (Viannia) spp. en caninos domésticos en los distritos de Echarati y Ocobamba, de la provincia de la Convención, departamento del Cusco*. Lima, Universidad Científica del Sur. <https://repositorio.cientifica.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12805/888/TL-Troncos%20A.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Vásquez, A. (2006) Registro de Leishmaniasis cutánea en caninos presentes en zonas peri-urbana de Villavicencio, Meta y su importancia en la salud pública. *Revista Orinoquia*. 10 (2). <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=89610210>.
- Vásquez, A., González, A., Góngora, A., Cabrera, O., Santamaría, E. & Buitrago, L.S. (2008) Identificación de *Leishmania (Viannia) guyanensis* en caninos, en zona rural del municipio de Villavicencio, Meta, Colombia. *Revista Orinoquia*. 12 (2), 173–181. <https://www.redalyc.org/pdf/896/89612205.pdf>.
- Vásquez-Trujillo, A., González, A.E., Góngora, A., Cabrera, O., Santamaría, E. & Buitrago, L.S. (2008) Identificación de *Leishmania (Viannia) guyanensis* en caninos, en zona rural del municipio de Villavicencio, Meta, Colombia. *Orinoquia*. 12 (2), 173–181. doi:10.22579/20112629.116.
- Zurita, S. (2013) *Manual Procedimientos de Laboratorio: Laboratorios Locales I, Laboratorios II*. Lima, Instituto Nacional de Salud. <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/153>

APÉNDICES

Apéndice 01. Galería de fotografías durante el trabajo de investigación.



Fotografía 01. Visita a domicilio de paciente con diagnóstico positivo a leishmania cutánea.



Fotografía 02. Paciente menor de edad de la comunidad de Huachaconday con lesiones metastásicas en cara y brazos.



Fotografía 03. Visita a domicilio de pacientes para firma de consentimiento informado para la realización del estudio.



Fotografía 04. Paciente menor de edad con lesión de leishmania en la rodilla.



Fotografía 05. Toma de muestra de lesión escrotal en perro procedente de la localidad de Chuquibamba.



Fotografía 06. Aspirado de tejido a nivel de escroto.



Fotografía 07. Raspado de tejido a nivel de lesión escrotal



Fotografía 08. Frotis de tejido en la lámina portaobjetos.



Fotografía 09. Toma de muestra sanguínea en canes de la localidad de Chuquibamba con apoyo de personal del Centro de Salud del centro poblado de Chuquibamba.



Fotografía 10. Toma de muestra sanguínea en canes de la localidad de Chuquibamba con apoyo de personal del Centro de Salud del centro poblado de Chuquibamba.



Fotografía 11. Toma de muestra sanguínea en canes de la localidad de Chuquibamba con apoyo de personal del Centro de Salud del centro poblado de Chuquibamba.



Fotografía 12. Paciente menor de edad, con lesión crónica de leishmania cutánea de la localidad de Siguz.



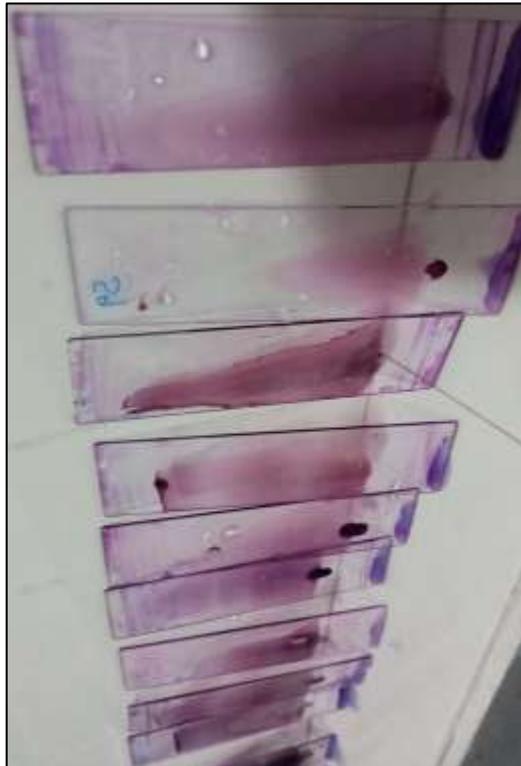
Fotografía 13. Preparación de láminas con frotis de sangre.



Fotografía 14. Insumos para preparación de las láminas.



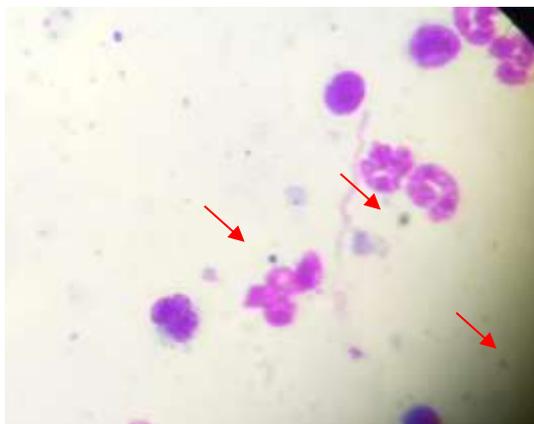
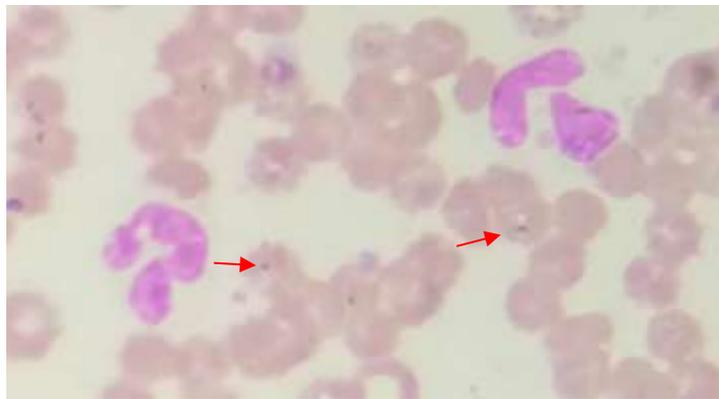
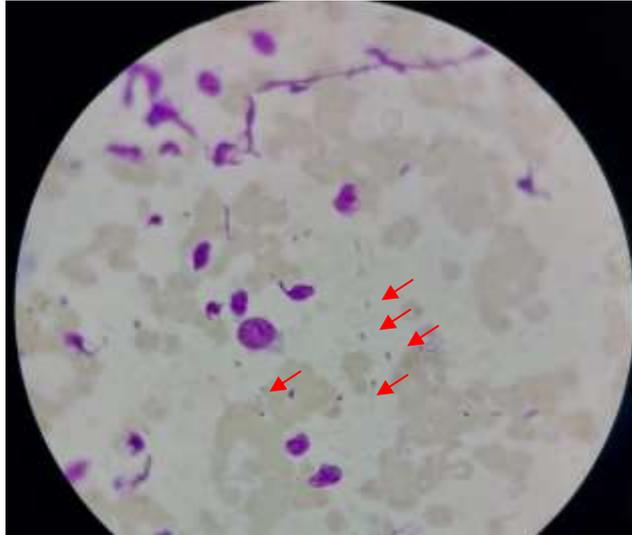
Fotografía 15. Tinción de láminas.



Fotografía 16. Secado de láminas.



Fotografía 17. Observación de láminas al microscopio.



Fotografía 18, 19 y 20. Diferentes amastigotes de *Leishmania* spp. en láminas al microscopio, primera imagen, promastigotes en muestra de frotis de lesión de un caso humano, las dos siguientes muestras de perro.

Apéndice 02. Estudio de investigación en Leishmaniasis canina

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN LEISHMANIASIS CANINA

Este formulario de **Consentimiento informado**, está dirigido a propietarios o personas mayores de dieciocho años responsables de perros con lesiones sugerentes de Leishmaniasis cutánea o mucocutánea canina (Uta), a los que se les invita a participar de este trabajo de investigación, titulado “**Determinación de la presencia de *Leishmania* sp en canes domésticos en el centro poblado de Chuquibamba - Cajabamba 2021**”. que viene siendo desarrollado por la Médico Veterinario Fanny Mariela Ibáñez Toribio para optar el grado de Magister en Salud Animal, en la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca.

¿Qué acciones se le realizara a su mascota? Si es necesario para la toma de muestra se le aplicará una inyección con tranquilizante, para luego hacer la limpieza de la herida (si lo hubiese), y realizar el raspado cutáneo o mucocutáneo con la ayuda de un bisturí estéril; así mismo se le hará una punción en la arteria marginal de la oreja con una lanceta.

Duración del procedimiento. de 20 a 30 minutos aproximadamente.

Tipo de Muestra. Tejido / exudado y sangre entera.

Riesgos. los riesgos son mínimos, para la sujeción del animal se solicitará la ayuda del responsable.

Resultados. Se le hará llegar los resultados por medio del puesto de salud cuando hayan culminado los análisis.

Confidencialidad. la información que usted proporcione será confidencial, su mascota será identificada con un código, que será conocido solo por usted y personal directo del trabajo de investigación.

Como propietario o responsable, acepto voluntariamente que mi mascota (can) en la investigación de la cual he sido informado en forma verbal y escrita, por lo cual suscribo mi nombre y firma.

Nombre y apellidos del propietario :

Firma / huella del propietario :

Cajabamba dede 2021.

Apéndice 03. Ficha clínica para diagnóstico de Leishmaniasis canina, formas cutánea o mucocutánea

FICHA CLINICA PARA DIAGNÒSTICO DE LEISHMANIASIS CANINA, FORMASCUTÁNEA O MUCOCUTÁNEA

Código	
---------------	--

1. DATOS DEL CAN:

Datos de identificación		Actividad que realiza	
Nombre		Compañía	
Sexo		Pastoreo	
Edad		Vigilancia	
Color		No específica	

2. EXAMEN FISICO:

Peso kg.		Constantes Fisiológicas	
Apariencia del pelo		F.C	
Color de la mucosa		F. R	
Apariencia del pelo		T°	
Condición corporal			
Observaciones:			

3. DX CLINICO:

Tipo de lesión:

Cutánea		Mucosa	
Ubicación de la lesión		Ubicación de la lesión	
Oreja		Trufa	
Abdomen		Boca	
Escroto		Paladar	
Cuerpo		Vulva	
Lesión activa		Lesión activa	
Cicatriz		Cicatriz	
Otros		Otros	

4. DESCRIPCION DE LA LESION:

Tiempo de evolución de la lesión	Tamaño de lesión mm x mm	Tiempo de evolución de la lesión	Tamaño de lesión mm x mm
Lesión 1: -----/----- Meses años		Lesión 3: -----/----- Meses años	
Lesión 2: -----/----- Meses años		Lesión 4: -----/----- Meses años	

5. ANTECEDENTES DEL PROPIETARIO DEL ANIMAL:

¿Tuvo o tiene diagnóstico de laboratorio positivo a Leishmaniasis (Uta)?

SI	NO
----	----

¿Tuvo o tiene lesión compatible a Leishmaniasis (Uta) sin diagnóstico confirmativo de laboratorio?

SI	NO
----	----

¿En qué lugar cree que pudo ser picado por el vector?

.....

Dirección del domicilio:

.....

Tiene familiares o vecinos que tuvieron leishmania:

.....

6. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

FROTIS		TES Rápido	
Fecha	Resultado	Fecha	Resultado

Nombre y apellidos del propietario :

Firma / huella del propietario :

.....

Nombre y apellidos de la Investigadora:

Cajabamba dedel 2021.