



Capítulo 7.

Estudios ecoepidemiológicos de zoonosis en Colombia: de la teoría a la práctica en leishmaniasis (1983-2022)

Lina Carrillo-Bonilla

*MV, Msc, DSc. VERICEL-Facultad de Ciencias Agrarias
-Universidad de Antioquia*

Sara M. Robledo

Microbiol., Msc., DSc. PECET-Universidad de Antioquia

Andrés Vélez-Mira

Zoot. PECET-Universidad de Antioquia.

Iván Darío Vélez-Bernal

Med, Msc, PhD. PECET-Universidad de Antioquia

Resumen

La ecoepidemiología es una apuesta por un abordaje holístico y multinivel que en las últimas décadas ha pretendido dar una mejor respuesta al reto del entendimiento, prevención y control de las enfermedades. Este capítulo pretende mostrar cómo esta teoría se lleva a la práctica en el estudio de focos de transmisión de la leishmaniasis en diferentes

zonas del país, intentando desarrollar herramientas propias adaptadas a los territorios donde se hacen estos estudios. La aplicación de este método ha permitido reconocer como elementos clave para el riesgo de infección al flebotomíneo vector y, de acuerdo con este, se han definido los límites del foco o macrofoco como las zonas geográficas donde el vector está presente. Así mismo, de acuerdo con la bionomía o comportamiento del vector, se han reconocido las épocas o estaciones de mayor riesgo de transmisión, usualmente una o dos semanas posteriores al pico de mayor densidad de vectores, que se da en las transiciones de verano a invierno correspondientes generalmente a los meses de abril y octubre. La población de riesgo es aquella que está en mayor contacto con el vector infectado y es particular a cada región. La hora de mayor riesgo es aquella en la que hay mayor actividad de picadura de los vectores, usualmente en la noche. Por último, el microfoco se determina respecto al domicilio: intra, peri o extra domicilio. Se considera que el estudio de esta enfermedad debe continuar y profundizarse bajo el enfoque de la ecoepidemiología.

Palabras clave: *leishmaniasis, Lutzomyia, estudio de foco, reservorio, Psychodidae*

I. Introducción

Con el avance del conocimiento sobre diferentes enfermedades zoonóticas, como la leishmaniasis, la ciencia ha entendido que su estudio y análisis debe trascender el concepto determinista del paradigma epidemiológico dominante desde la segunda guerra mundial sobre salud-enfermedad. El estudio de las enfermedades bajo el método ecoepidemiológico es una de estas propuestas renovadoras y tiene como fundamento integrar de una manera holística los efectos deter-

minantes en su presentación al analizar los diferentes niveles que se relacionan con ella, como la ecología, el comportamiento humano, la biología e incluso los componentes celulares.

Este esquema multidimensional y multinivel ha sido llamado esquema de las cajas chinas y ha pretendido reemplazar el paradigma predominante en los estudios epidemiológicos clásicos de las cajas negras, el cual se ha quedado corto para explicar la emergencia y reemergencia de muchas enfermedades, especialmente las transmitidas por vectores. En las cajas negras se muestra que la exposición a múltiples factores de riesgo está relacionada con la enfermedad, sin necesidad de describir los factores intervinientes o la patogénesis de la enfermedad. Las cajas chinas, por el contrario, entienden que la salud y la enfermedad tienen capas condicionadas por múltiples determinantes genéticos, psicosociales, culturales, económicos, políticos, demográficos y ambientales. Este mismo concepto ha sido compartido por metodologías que actualmente tienen auge, como la epidemiología social contemporánea, la economía política de la salud y, más recientemente, la epidemiología crítica (Ariza et al., 2004).

Como todo paradigma, su implementación requiere adaptaciones y el desarrollo de nuevas herramientas. En el caso del estudio de la leishmaniasis, la ecoepidemiología estudia los elementos de la transmisión, los factores ecológicos asociados y los comportamientos humanos que afectan la transmisión. Los estudios de la leishmaniasis en Colombia comenzaron en 1983 con lo que se llamó en principio Servicio de Leishmaniasis y luego de tres años pasó a llamarse Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET), un grupo de investigación en el que trabajaban microbiólogos y médicos con el objetivo común de aplicar el método ecoepidemiológico al estudio de esta enfermedad. Su director y fundador, el doctor Iván Darío Vélez Bernal, estudió en la Universidad de

Montpellier con el doctor Jean Antoine Rioux, uno de los académicos más importantes en la ecoepidemiología. Vélez encontró que este enfoque podría ser muy útil para el estudio de una de las enfermedades tropicales que más azotaba nuestro país: la leishmaniasis (Vélez et al., 2017).

El objetivo de este capítulo es presentar la aplicación del método ecoepidemiológico en el estudio de la leishmaniasis a lo largo del país, desde 1983 hasta la actualidad, así como sus resultados más relevantes. Para dar contexto al lector el capítulo comenzará referenciando algunos conceptos básicos sobre la leishmaniasis, para luego presentar sus resultados de acuerdo a cada actor del ciclo de transmisión, con lo cual se dará paso a las conclusiones.

2. Algunos conceptos básicos

2.1. La leishmaniasis

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa causada por protozoos del género *Leishmania*, familia Trypanosomatidae. El género *Leishmania* comprende alrededor de 25 especies que se agrupan en los subgéneros *Leishmania* y *Viannia*, de acuerdo con la ubicación del parásito en el intestino del vector (Grimaldi et al., 1989; WHO, 2010). Es endémica en cerca de 98 países distribuidos en las regiones tropicales y subtropicales del planeta. Las cifras que definen la carga de la enfermedad y los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) estiman que cada año 350 millones de personas están en riesgo de adquirir la infección, de las cuales se infectan de 1,5 a 2 millones. Sin embargo, debido al gran subregistro en prácticamente todos los países, la carga de la enfermedad está subestimada (Alvar et al., 2012).

La enfermedad no se distribuye homogéneamente en la naturaleza, sino que se circunscribe a zonas geográficas específicas llamadas fo-

cos naturales de transmisión, es decir, lugares donde están presentes los elementos clave de la transmisión: vectores y reservorios infectados (estos nichos o nidos fueron descritos por el padre de la ecoepidemiología, el dr. Pavlovsky, en 1988). A su vez, la presencia de estos elementos, y especialmente de los vectores, está condicionada a factores de tipo ecológico, como el clima, la humedad, la temperatura y la vegetación, entre otros. Estos factores permiten no solo la presencia del vector sino su densidad relativa y su distribución espacial y, con ello, la distribución de los focos de transmisión y en buena medida el grupo de población humana que van a infectar (Rioux et al., 1986; Vélez et al., 2017).

La leishmaniasis se caracteriza por su gran polimorfismo clínico, por ello para muchos autores no se trata de una enfermedad sino de un grupo de enfermedades. Las diferentes manifestaciones clínicas dependen de la especie de *Leishmania* infectante y de la respuesta inmune desencadenada por el hospedero. Además, pueden variar desde formas benignas y autolimitadas de leishmaniasis cutánea (LC), hasta formas más severas como la leishmaniasis mucosa (LM), la leishmaniasis cutánea difusa (LCD) y la leishmaniasis visceral (LV) (Abadías-Granado et al., 2021).

El diagnóstico temprano de esta enfermedad es de gran importancia, ya que permite iniciar el tratamiento específico lo antes posible y, con este, controlar la evolución de la enfermedad, aliviar los signos y síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, quienes están expuestos a un gran estigma social por las “marcas” que implican las lesiones activas, las cicatrices y las secuelas físicas que deja. Dado que los hallazgos clínicos y epidemiológicos no son patognomónicos de la enfermedad, es necesario realizar el diagnóstico de laboratorio para verificar la sospecha clínica de leishmaniasis. El diagnóstico de la leishmaniasis debe ser parasitológico, es decir, debe estar basado en la visualización del parásito por medio de tinciones específicas, como la coloración de Wright o de

Giemsa o la detección de su material genético (ADN), por medio de técnicas moleculares como la reacción en cadena de la ADN polimerasa (PCR) a partir de extendidos (frotis), cultivos del material obtenido de la lesión (para los casos de LC y LM) o del material obtenido de aspirados o biopsias de médula ósea, hígado o bazo (en el caso de la LV). Las herramientas diagnósticas varían dependiendo de la forma clínica de la enfermedad, en algunos casos de LM o LV no es posible visualizar o aislar el parásito y por ello el diagnóstico puede ser clínico y con ayuda de la detección de anticuerpos específicos contra *Leishmania* spp. (Hong et al., 2020).

La PCR (reacción en cadena de la polimerasa) sirve para detectar el ADN del parásito en pacientes humanos, en muestras de animales que son posibles reservorios y en los flebotomíneos vectores. La especificidad de esta técnica puede llegar a ser del 100% y su sensibilidad está muy por encima de cualquier otro método diagnóstico: entre el 98-99% si se usan los iniciadores ("*primers*") apropiados. Otras técnicas derivadas de la PCR incluyen el análisis de los fragmentos de restricción de longitud polimórfica (RFLP), con el cual se puede hacer identificación de especies de *Leishmania*. Esta es una técnica menos compleja y engorrosa que la técnica de isoenzimas —la cual ha sido la técnica de oro para la tipificación de especies de *Leishmania* (Montalvo et al., 2010)—. Aunque las desventajas de estas técnicas moleculares han sido los altos costos y la necesidad de laboratorios especializados con equipos de alta tecnología, los primeros han ido disminuyendo por la producción en masa de sus materias primas y los equipos están siendo reemplazados por el uso de técnicas de amplificación isotérmica que no requieren el uso de termocicladores.

Existen métodos indirectos que ayudan al diagnóstico pero que por sí solos no son concluyentes, como la detección de anticuerpos específicos contra *Leishmania*, principalmente de tipo IgG, mediante pruebas

serológicas y la evaluación de la respuesta celular mediante una prueba cutánea de hipersensibilidad retardada, conocida como prueba de Montenegro o Leishmanina. Los métodos serológicos más usados incluyen la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA); en estas técnicas se utilizan parásitos enteros o lisados como fuente de antígeno. La prueba de intradermorreacción de Montenegro (IDRM) o Leishmanina es una prueba de tipo retardada de hipersensibilidad cutánea a antígenos homólogos o heterólogos de los promastigotes de *Leishmania* spp. La IDRM es muy útil para el estudio epidemiológico de la leishmaniasis y sirve ante todo como apoyo para el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea y, algunas veces, de las formas mucosas en las que la reacción es más intensa. La IDRM no tiene la capacidad de distinguir entre infecciones actuales e infecciones previas, por ello en zonas de transmisión endémica una prueba positiva ayuda a orientar el diagnóstico (Reimão et al., 2020).

La leishmaniasis es transmitida por insectos de la subfamilia Phlebotominae, que registra aproximadamente 800 especies de las cuales 98 son vectores confirmados o sospechosos de transmitir leishmaniasis a humanos, particularmente 56 especies de *Lutzomyia França*, 1924 en América. En Colombia se han descrito 153 especies, de las cuales se ha confirmado que 13 son transmisoras del parásito y seis más son sospechosas de serlo (Bejarano & Estrada, 2016).

Los reservorios fundamentales para que ocurra el ciclo de transmisión pueden ser selváticos y domésticos. En las zonas endémicas de LV se estudia principalmente al perro doméstico, pues es el principal reservorio de *L. infatum*. Las manifestaciones clínicas principales son: decaimiento, pérdida de peso, pelo hirsuto, crecimiento de las uñas u onicogrifosis, hepato y esplenomegalia, linfadenopatías —especialmente de los ganglios poplíteos—, cataratas y enflaquecimiento de los músculos de la

trompa —lo que le da el aspecto de animal viejo—. Después se forman escamas en todo el cuerpo, las cuales son más abundantes alrededor de los ojos, por lo cual se conoce como el signo de los anteojos. Se debe tener presente que los perros infectados tienen la capacidad de infectar a los flebotomíneos desde antes de que se presenten las manifestaciones clínicas de la enfermedad e incluso después del tratamiento, por lo que la encuesta canina debe incluir a los perros asintomáticos, especialmente a los que se encuentren en la misma vivienda o alrededor de las viviendas en donde se han confirmado casos humanos (Serafim et al., 2020). Los reservorios silvestres de LV son principalmente cánidos salvajes, como el zorro.

En las zonas endémicas de LC la determinación de cuál o cuáles son los reservorios no es tan clara, pues se han detectado más de 100 especies de mamíferos infectados con diferentes especies de *Leishmania* causantes de la LC, como *L. amazonensis*, *L. braziliensis* y *L. panamensis*, entre otras. (Roque et al., 2014). Debido a estos resultados, algunos autores sugieren que no se puede hablar de una especie reservorio para la leishmaniasis, sino de un conjunto de especies en un nicho determinado, es decir, un sistema ecológico que permite la permanente infección de los vectores y la transmisión del parásito (Haydon et al., 2002; Akhoundi et al., 2016).

2.2. La ecoepidemiología

La ecoepidemiología plantea un paradigma distinto al que ha dominado los estudios epidemiológicos de los últimos sesenta años (el paradigma de la caja negra). Esta disciplina busca entender de forma integral los problemas complejos que representan las enfermedades y su ocurrencia, lo cual está siempre condicionado por una multiplicidad de factores que se encuentran constantemente interactuando entre sí.

La aplicación del método ecoepidemiológico a la leishmaniasis ha permitido identificar tres ciclos principales de transmisión, a saber: selvático, doméstico-rural y doméstico-urbano. En el **ciclo selvático** la transmisión del parásito ocurre cuando el humano entra en el bosque o selva, donde es picado por los insectos vectores y se infecta. En este tipo de transmisión el humano es un hospedero accidental que no interviene en el ciclo de transmisión. Las personas que ingresan a las selvas (como personas que trabajan en minería, cacería, tala de árboles, construcción de infraestructura, fuerzas militares, etc.) son la población más afectada.

El **ciclo doméstico-rural** se presenta en América, y en otros lugares del mundo, donde se ha observado un aumento del número de casos de leishmaniasis por la suspensión de los programas de rociamiento de las viviendas con DDT para el control de la malaria. Los vectores llegan al peri-domicilio, entran a las viviendas rurales y transmiten la infección a todo el núcleo familiar. Se ha notado que no hay diferencia en la tasa de infección de acuerdo con el género de la persona, pero sí hay una mayor tasa de infección en niños (Vélez et al., 2010). Finalmente, el **ciclo doméstico-urbano** se presenta en varios países americanos, como Brasil, Paraguay, Venezuela e incluso Colombia, donde es cada vez más frecuente la presencia de los vectores en ciudades y, por tanto, la transmisión urbana de LC y LV.

Se puede constatar que los focos de transmisión son dinámicos y se van transformando en el tiempo como resultado de cambios ambientales. Hay entonces presencia o alternancia de vectores en zonas donde antes no estaban y aparición de brotes epidémicos. El humano juega un papel modulador en el riesgo al favorecer o dificultar la transmisión; por ejemplo, en algunas regiones andinas la deforestación y el establecimiento de zonas de pastoreo ha confinado a los insectos vectores de LC al interior del bosque; a su vez, la deforestación crea un ambiente favorable

para el establecimiento del vector de LV *Lu longipalpis*, como se ha observado en Brasil y Colombia (Vélez et al., 2010).

Los focos endémicos selváticos y domésticos-rurales se caracterizan por ser zonas generalmente alejadas de las ciudades en las que hay condiciones de pobreza y grandes inequidades sociales, como la poca o inexistente presencia de las entidades de salud del Estado. Por lo visible de las lesiones, pues se localizan en las zonas descubiertas de la piel, la cronicidad y lo deformante que pueden llegar a ser LC y LM, las poblaciones han elaborado sus propios sistemas médicos de tratamiento empírico para la enfermedad. Se entiende por sistemas médicos el complejo de ideas o creencias acerca de las causas y curas de la enfermedad, las técnicas utilizadas para contrarrestarla y las cualidades de los remedios. Tener en cuenta estos sistemas médicos es fundamental para el diseño y la realización de programas asistenciales y de control de las enfermedades (Vélez et al., 2010).

3. Adaptación metodológica para los estudios de foco en leishmaniasis

Se ha elaborado una aproximación práctica del concepto de la ecoepidemiología a través de una metodología para desarrollar estudios de foco que permitan el conocimiento del ciclo de la enfermedad, los límites de las zonas de transmisión, el segmento de población en mayor riesgo de infección, las épocas del año, horas y lugares con respecto al domicilio de mayor riesgo, los posibles reservorios, las concepciones y actividades culturales sobre la misma, así como los diferentes niveles de atención en salud. Para ello es necesario establecer objetivos claros que permitan la caracterización epidemiológica, ecológica y antropológica de la zona de estudio, de manera que se puedan establecer correlaciones entre estos aspectos.

La metodología sugiere realizar las actividades que se describen a continuación.

3.1. Estudio de población humana

3.1.1. Búsqueda activa de casos

Los estudios de las poblaciones residentes en los estudios de foco se llevan a cabo mediante la búsqueda activa de casos, la cual puede hacerse por concentración o por visita casa a casa. El propósito es captar el mayor número posible de casos para establecer la real frecuencia de la enfermedad.

La búsqueda debe enfocarse en la identificación de lesiones, para lo cual se examinan la piel y las membranas mucosas mediante el examen clínico de la región nasal-orofaríngea. Además, se debe identificar cualquier signo o síntoma compatible con LV, como fiebre o hepato-esplenomegalia, especialmente en infantes dado que en Colombia hay presencia de la especie *L. infantum* que afecta principalmente a menores de cinco años. El examen de la mucosa naso-orofaríngea también debe realizarse en todas las personas con antecedentes de la enfermedad o con cicatrices compatibles. Durante la búsqueda activa de casos es posible identificar pacientes que tienen lesiones mucosas muy avanzadas, las cuales causan destrucción de nariz, boca, faringe y labio. Se ha observado que las personas con este tipo de lesiones no acuden a los centros de salud de la región debido a la desfiguración que provoca este tipo de lesiones. Es clave localizar a estas personas a través de la información proporcionada por la comunidad a fin de obtener las muestras necesarias para hacer un diagnóstico e iniciar un tratamiento.

Este ejercicio también permite diagnosticar casos en fases iniciales de evolución clínica y determinar casos antiguos. A las personas que pre-

senten lesiones compatibles con la enfermedad se les diligencia un formato de historia clínica y se le toman las muestras. Es importante además registrar información pertinente al protocolo de vigilancia epidemiológica como:

- Número de personas examinadas y su distribución por grupos de edad y género.
- Número de casos confirmados de leishmaniasis cutánea, mucosa, visceral y su distribución por grupos de edad y género.
- Número de casos confirmados que recibieron tratamiento y tipo de tratamiento administrado, dosis diaria y duración.
- Número de personas con antecedentes de infección con *Leishmania* y su distribución por grupos de edad y género.

Se pueden recolectar muestras de los casos sospechosos de LC o LM, incluyendo el raspado para frotis y la aspiración para cultivo en el medio NNN (Novy-MacNeal-Nicolle). Todas las muestras se deben analizar mediante PCR. En los casos de LV se debe tomar una muestra de aspirado de bazo o médula ósea para el frotis, cultivo y análisis de sangre para detectar anticuerpos específicos contra *Leishmania spp.* Todos estos procedimientos han sido establecidos por la OMS y se hacen de manera rutinaria en el laboratorio (Vélez & Agudelo, 1996).

3.1.2. Identificación del grupo de población que está en mayor riesgo de infectarse mediante la prueba de Montenegro

Se debe aplicar la prueba cutánea intradérmica, o prueba de Montenegro o Leishmanina, a una proporción representativa de los miembros de la comunidad, incluyendo a personas de todas las edades y géneros que acepten de manera voluntaria y firmen previamente un consentimiento informado.

La prueba consiste en la aplicación intradérmica del antígeno de Montenegro, la cual será leída entre 48 y 72 horas. Es positiva si hay una induración mayor o igual a 5 mm e indicará que el paciente está o estuvo en contacto con el parásito, sin que esto signifique necesariamente que haya padecido la enfermedad. Esta información permitirá determinar cuáles son los grupos poblacionales al interior del foco de transmisión que han estado en contacto con el vector infectado. Este lugar (microfoco) es de mayor riesgo de infección y permite sospechar un mayor contacto humano-vector, lo cual se debe correlacionar con la georreferenciación de los casos (Vélez & Agudelo, 1996).

3.2. Búsqueda de reservorios

Se debe hacer una búsqueda de reservorios silvestres y domésticos. Dado que el perro es el principal reservorio de LV en las zonas endémicas, la búsqueda de casos en ellos es prioritaria. Para ello se debe tener la siguiente información:

- Número de perros en la comunidad, de acuerdo con el censo (si lo hay), y promedio de perros por vivienda.
- Número de perros atendidos, sospechosos, infectados y su georreferenciación.
- Número de perros sacrificados. La OMS recomienda sacrificar los perros positivos, pues la respuesta al tratamiento es baja y no esterilizante, es decir que el perro puede seguir infectado, lo que implica mantener los riesgos de transmisión a humanos y de seleccionar cepas resistentes al medicamento.

En cuanto al papel de los perros en las zonas endémicas de LC, se recomienda hacer búsqueda activa de casos para tomar muestras de casos

sospechosos, esto es, perros con lesiones ulceradas o papilomatosas especialmente en las zonas desprovistas de pelo, que es donde tiene acceso el vector. Para la toma de estas muestras se sigue el mismo protocolo de toma de muestra de pacientes humanos. Si el animal resulta positivo es necesario someterlo a tratamiento y evaluar la situación epidemiológica del mismo. En el caso de la LC canina el perro se considera un hospedero accidental que poco interviene en la transmisión.

Aunque hay otros animales domésticos que han sido reportados infectados, y que de hecho han desarrollado lesiones de LC, como los gatos y los equinos, se desconoce su papel en la transmisión de la enfermedad; sin embargo, se estima que no es importante pues han sido casos reportados esporádicamente.

Para la búsqueda de reservorios mamíferos silvestres se han usado trampas Tomahawk® y Sherman®, las cuales tienen diferentes cebos para la atracción de los animales. A los animales capturados se les debe hacer un examen exhaustivo para la búsqueda de lesiones compatibles con las de leishmaniasis y proceder a la toma de muestras, también se deben hacer muestras de sangre y biopsia de piel previa anestesia para cultivo y PCR. Todos estos procedimientos deben contar con el aval de los comités de ética en cada una de las zonas en que se hace el estudio.

3.3. Estudio entomológico

Este es uno de los estudios más importantes pues la presencia y comportamiento de la picadura del vector es la que focaliza la enfermedad y determina el riesgo epidemiológico de infección. Por ello su estudio debe llevarse a cabo de manera sistemática y estricta. El objetivo del estudio entomológico debe ser identificar especies vectores responsa-

bles de la enfermedad y su comportamiento con respecto al domicilio, la época del año y las horas de mayor actividad de picadura.

Para la captura de los insectos se usan trampas adhesivas o de luz, como CDC y Shannon, y se hace búsqueda activa con aspirador bucal en los sitios de reposo (en la base de los árboles, por ejemplo). Los insectos recolectados en las trampas se separan en función de su macromorfología, que debe ser compatible con los flebotómíneos, y luego se empaquetan en seco con sílica gel para su conservación. Cada empaque debe estar debidamente rotulado con la información sobre el lugar de captura.

Ya en el laboratorio se realiza la identificación taxonómica, que comienza con un proceso de aclarado del exoesqueleto del insecto para observar sus estructuras internas; luego se utiliza un protocolo con KOH y un montaje de cabeza y últimos segmentos de abdomen para observación del sibiario y genitalia, respectivamente. El tórax y los primeros segmentos abdominales se guardan en seco a -20°C para procedimientos moleculares, como búsqueda de infección natural por parásitos de *Leishmania spp.*, o para uso de taxonomía molecular (Contreras et al., 2010). La identificación de las especies americanas se realiza usando la clasificación de Galati (2003, 2019) y de Young & Duncan (1994).

3.4. Caracterización antropológica

Una base importante en los estudios ecoepidemiológicos es el aspecto social y antropológico en relación con la enfermedad. Caracterizar estos aspectos es fundamental para ponderar los resultados cuantitativos en la disciplina epidemiológica y favorecer una aplicación eficaz de las medidas de prevención y control. Existen dos categorías de metodologías para obtener la información: (i) la cuantitativa, que permite la recolección de datos a través de encuestas, censos, entrevistas cerradas,

etc. y (ii) la cualitativa, que puede usar diferentes metodologías como estudios etnográficos, análisis cultural, análisis de conversaciones, entre otros, a través de técnicas como las entrevistas, la observación (participante o no) y el análisis de material visual.

La etnografía de campo ha sido el método más usado en los estudios de foco. En esta se aprovechan las reuniones colectivas y las visitas casa a casa y se implementan entrevistas a personas clave en la comunidad, como curanderos, líderes sociales y ancianos. El objetivo es entender las relaciones sociales que suceden en torno a la leishmaniasis al interior de la comunidad, la manera en la que el pensamiento colectivo influye en la cosmovisión de la enfermedad y las diversas maneras de conocerla y tratarla. Esto puede traducir en el concepto de Conocimiento, Actitud y Prácticas (CAP) frente a la enfermedad, en el que se recoge información como el nombre que le dan, las creencias sobre la forma en que se adquiere, el nombre local para los insectos vectores, las prácticas populares para prevenir y tratarla y las actividades de los pobladores que favorecen el mantenimiento de los focos de transmisión. También es importante caracterizar algunos factores de riesgo, como la estructura de las viviendas (si facilitan o no la circulación de los vectores tanto en el intra como en el peridomicilio) y los comportamientos de las personas que, dependiendo de la caracterización entomológica (es decir, de la ubicación donde se encuentra el vector y su comportamiento), favorecen el contacto. Adicionalmente, es importante caracterizar el servicio médico en los territorios afectados, teniendo en cuenta factores como el acceso y la atención.

3.5. Caracterización ecológica

Los factores ecológicos, como flora, suelos y especialmente el clima, determinan la presencia y la densidad de las especies vectores que, como

hemos reiterado en varios puntos de este capítulo, focalizan la transmisión de la enfermedad. Así, puede haber marcadores ecológicos que se pueden relacionar con la presencia o densidad de vectores (por ejemplo, altitud o un índice climático); esto permite cartografiar las zonas de riesgo, reconocerlas en los trabajos de campo e incluso modelar posibles nuevas zonas de riesgo. Por ello la descripción ecológica en el foco de transmisión es clave en los estudios de foco ecoepidemiológicos; sin datos como el régimen de lluvia, temperatura, uso del suelo, etc., no sería posible elaborar los mapas de riesgo y diseñar medidas de prevención y control racionales, económicas y efectivas.

3.6. Análisis estadístico

Se realiza análisis estadístico descriptivo teniendo en cuenta la naturaleza de las variables. Para las variables cualitativas se estiman frecuencias absolutas y relativas con respecto a los diferentes desenlaces como resultado de las pruebas de Montenegro y los casos positivos. En el caso de los estudios de seroprevalencia e incidencia de infección, se estiman las medianas y sus respectivos rangos intercuartílicos para las variables de índole cuantitativo. También se hace regresión mixta log complementaria para estimar los factores asociados a la seropositividad prevalente. Se hace análisis bivariado con el fin de seleccionar las variables candidatas que ingresarán al análisis multivariado de regresión. El análisis multivariado se hace con aquellas variables que tengan un valor p de significancia de $\leq 0,25$ en el análisis bivariado. Las viviendas se tienen en cuenta como efectos aleatorios en la regresión con una matriz de correlación de componente de varianza. Se usa la metodología de paso a paso con el criterio de los investigadores para seleccionar las variables que conformaron el modelo multivariado final. La regresión mixta log-log complementaria se pondera por la probabilidad inversa de seleccionar a una persona dentro de cada vivienda.

Además, se evalúan potenciales confusores y modificadores de los efectos y se selecciona el mejor modelo que explicará el desenlace a través de los criterios de información de Akaike (AIC) y Bayesiano (BIC). Para estimar las razones de prevalencia se utiliza la función de acuerdo con Penman & Johnson (2009). Se usa el paquete estadístico SAS System versión 14.2 (SAS software 9.04.01, 2016) para los procedimientos estadísticos y el PROC GLIMMIX para la programación de las regresiones.

4. Resultados y avances de los estudios de foco

Estudios cualitativos sobre sistemas médicos realizados en comunidades indígenas de Colombia han permitido diferenciar dos tipos de enfermedades: el primero comprende las llamadas “enfermedades de monte” y el segundo las enfermedades occidentales o “del blanco”, que curan los médicos occidentales o medicina facultativa. En el primer grupo se distinguen aquellas producidas por seres sobrenaturales, maleficios y causas naturales debidas al contacto brusco entre el calor y el frío. En las diversas comunidades indígenas estudiadas, la LC y la LV hacen parte de este grupo de enfermedades. (Vélez et al., 1995). Una diferenciación similar se encuentra entre los grupos poblacionales como blancos colonos del Urabá chocoano, para quienes la leishmaniasis se considera un sello de la selva, la forma en la cual esta los “acepta”, mientras que para las comunidades negras significa un castigo de la misma, a la cual le tienen mucho miedo (Carrillo-Bonilla et al., 2014).

Los nombres con los que se conoce la enfermedad en el país varían según la región e incluso al interior de una misma región; además, dependen de varios aspectos como la clase, edad y ocupación de las personas. La mayoría de las poblaciones campesinas colombianas consideran que la causa de la enfermedad es la picadura del “pito”, nombre con el que se designa tanto la leishmaniasis cutánea como a algunos insectos he-

mípteros hematófagos y específicamente redúvidos (insectos que viven en troncos y maderas en descomposición que se encuentran cerca de las casas). Sin embargo, en general no identifican a la palomilla (nombre con que se conoce comúnmente a los flebotomíneos) como transmisora de la enfermedad. También es frecuente encontrar la asociación entre la enfermedad y las serpientes, especialmente las conocidas como cascabel o verrugosas (pertenecientes al género *Lachesis*); se cree que al matarlas sus piojos muerden y transmiten la enfermedad.

El tratamiento con antimonio pentavalente (Glucantime®), medicamento de primera elección de las instituciones de salud, es temido debido a lo doloroso que resulta su aplicación (inyección intramuscular), a la duración del tratamiento (20 días) y a la idea en algunos grupos de personas de que genera esterilidad e impotencia en los hombres. Esta situación contribuye a que muchas personas busquen con mayor frecuencia los tratamientos alternativos, como quemaduras o tratamientos con plantas medicinales. El tratamiento con cáusticos consiste en la aplicación local de diversas sustancias como nitrato de plata, ácido sulfúrico o agua o panela caliente. Se usa principalmente la cauterización de la lesión con una cuchara o con la punta de un machete previamente calentado al fuego; esto se aplica sin anestesia sobre la úlcera, lo cual produce quemaduras graves que pueden llegar a contaminarse (Vélez, 2000). Por su parte, el tratamiento con plantas se basa en la aplicación de emplastos de plantas a las que les han atribuido propiedades contra el parásito.

Cuando se hacen estudios de foco y búsqueda activa de casos al interior de las zonas de transmisión, se encuentra que en los ciclos domésticos-rurales la enfermedad afecta tanto a hombres como a mujeres y en mayor proporción a los niños que a los adultos. Sin embargo, en los registros de consulta médica en centros de salud, hospitales y centros de referencia la enfermedad se diagnostica más en hombres en edad

laboral activa. Esto se explica porque en las regiones rurales las mujeres y los niños permanecen en sus viviendas mientras que los hombres se desplazan a la cabecera municipal para la venta de productos y la compra de alimentos, por lo que cuando se sienten enfermos asisten al hospital local. Ante la dificultad económica y el sobrecosto que representa llevar a las mujeres y los niños hasta la cabecera municipal, sumado a la poca credibilidad que en muchas regiones tiene el hospital como lugar idóneo para recibir un diagnóstico y tratamiento para la leishmaniasis, las mujeres y niños reciben más frecuentemente tratamientos basados en saberes populares. Esto demuestra una inequidad de género en el tratamiento de la LC (Vélez et al., 1987; Vélez et al., 2001).

También se han evidenciado diferencias en el nombre que se le dan a las lesiones, las cuales están basadas en estereotipos de género. En Chocó se le dice lesión hembra o úlcera hembra a las lesiones ulceradas típicas de la leishmaniasis y úlcera macho o lesión macho a las lesiones que no se ulceran y que son más granulomatosas y cerradas. Esto, haciendo referencia a que las primeras son más vistosas o “escandalosas”, mientras las segundas son discretas y más difíciles de curar (Carrillo-Bonilla et al., 2014).

Por otra parte, se ha identificado la creciente urbanización de la enfermedad, lo cual genera alertas tempranas sobre la adaptación del vector a estas áreas y constituye un mayor riesgo para las personas, pues son zonas con mayor densidad poblacional. Este fenómeno de adaptación se describió en un estudio realizado en el Darién chocoano en donde se muestrearon tres poblaciones con diferentes grados de desarrollo urbano durante un año. Se encontró que la diversidad de especies de *Lutzomyia* se ve fuertemente afectada por la antropización, pero que vectores como *Lu. panamensis* y *Lu. gomezi* logran adaptarse a este proceso (Carrillo et al., 2013).

Este fenómeno ha sido evidenciado también en el seguimiento de más de diez años de la fauna flebotomínea en el oriente de Caldas, donde la urbanización de las últimas décadas ha generado una disminución en la diversidad de especies de *Lutzomyia*, pero un aumento de la distribución de las especies vectores, en especial de *Lu. panamensis* y *Lu. longipalpis* (Acosta et al., 2008). En este mismo sentido, se han encontrado especies vectores y transmisión en poblaciones altamente urbanizadas como Neiva, Huila (Manotas-Berdugo et al., 2018). Esta descripción es sumamente importante en el contexto mundial, pues en grandes ciudades como Río de Janeiro ya se están dando transmisiones de LV (Silva et al., 2014).

En cuanto a los vectores de la enfermedad, se ha obtenido información valiosa sobre la presencia y distribución de especies de *Lutzomyia* en Colombia. Algunas especies han sido reportadas como nuevas en Colombia, como *Lu. suapiensis* (Contreras et al., 2012) y *Lu. frança* en la región amazónica (Bejarano et al., 2007), o descritas como especies novedosas, como *Lu. velezi* (Bejarano et al., 2010). Otras han sido reportadas por primera vez en ciertas áreas del país como *Lutzomyia scorzai* y *Lutzomyia reburra* en Antioquia, *Lutzomyia yuilli* y *Lutzomyia triramula* en Caldas (Vergara et al., 2008a; Vergara et al., 2008b) y *Lu. ovallesi* en Amazonas (datos no publicados).

Ahora bien, no solo se ha generado conocimiento sobre la presencia de una especie en un foco, también sobre la biodistribución, el comportamiento y la ubicación en relación con el hogar de estas especies. Así, se han detectado cambios en la distribución geográfica de algunas especies de vectores a lo largo del tiempo, lo cual requiere adaptabilidad tanto al entorno urbano como a áreas novedosas. Tal es el caso de *Lu. longipalpis*, que había sido reportada a una altitud máxima de 1.100 msnm hasta 2006, cuando se identificó esta especie en la región andina

del país (Caldas) a 1.387 msnm. Este fue el segundo informe mundial sobre la prevalencia de esta especie a mayor altitud (Acosta et al., 2013).

Si bien se ha descubierto que la actividad picadora de los insectos vectores es crepuscular y nocturna, estas especies tienen horas de actividad variables. Por ejemplo, en Montebello, Antioquia *Lu. gomezi* tiene una mayor actividad de picadura de 6 a 8 pm. En la vereda La Guaira del Valle del Cauca, se ha identificado que *youngi* tiene una mayor actividad de picadura entre las 7 y las 9 pm (Alexander et al., 1995). *Lu. evansi*, en San Andrés de Sotavento, ha aumentado la actividad de picadura desde las 11 pm hasta la 1 am (Vélez et al., 1995). Especificar las horas de mayor picadura es importante para la selección de la medida de control que se utilizará.

Se han identificado variaciones estacionales en la densidad de vectores. Por ejemplo, en los países subtropicales se ha encontrado que el periodo de mayor actividad de un vector corresponde a los meses más cálidos del año. En Francia se ha encontrado que *Ph. ariasi* está activo de junio a septiembre, la densidad más alta fue identificada a finales de julio (Killick-Kendrick et al., 1984); sin embargo, después de examinar la edad fisiológica de los insectos, se encontró que la mayor proporción de hembras paridas y las infecciones naturales por *Leishmania* ocurrieron en agosto y principios de septiembre. En las regiones tropicales, y especialmente en Colombia, se ha encontrado que el periodo de mayor riesgo corresponde a la temporada de lluvias, como se puede observar en los casos en San Andrés de Sotavento, Córdoba (*Lu. evansi*) (Travi et al., 1990), Montebello, Antioquia (*Lu. gomezi*) (Vélez et al., 1991) y Acandí, Chocó (*Lu. panamensis* y *Lu. trapidoi*) (Carrillo et al., 2013). Al final de esta temporada también se ha determinado que la tasa de hembras paridas y las infecciones naturales por *Leishmania* son significativamente más altas. En la zona de Urabá se ha identificado una tendencia a la disminución de vectores durante el fenómeno “El Niño”, contrario a lo reportado por Cárdenas et al. (2006).

Una forma de control de los vectores podría estar encaminada a los criaderos de las *Lutzomyias*. Un estudio realizado en Ovejas, Sucre, demostró que el uso de cal puede controlar los lugares de cría de estos insectos, para lo cual se debe aplicar este producto en el suelo de los posibles criaderos, por ejemplo árboles de buen tamaño como las ceibas y el uvito, y pintar la base de los árboles con una solución de cal y agua (Estrada et al., 2020).

Durante periodos más prolongados se han observado brotes de enfermedades (por ejemplo en Montebello, San Roque y Saiza) que corresponden a la confluencia de múltiples factores, como la presencia de reservorios infectados y la abundancia de vectores. En todos estos brotes se encontró que la transmisión ocurrió en el intra y peridomicilio, con niños muy afectados y sin diferencia de género identificada. Además, los humanos fueron identificados como un posible reservorio debido a la gran cantidad de lesiones activas presentes en un momento dado y al alto número de picaduras. Los factores climáticos, como el fenómeno de “La Niña”, que se caracteriza en Colombia por la temporada de lluvias, podrían contribuir a la aparición de mayores densidades de vectores y brotes; sin embargo, se necesitan estudios que confirmen esta hipótesis.

Finalmente, en cuanto al estudio de reservorios, hay suficiente evidencia a nivel mundial sobre el papel del perro como reservorio de LV; por el contrario, aún no hay claridad sobre los reservorios tanto domésticos como silvestres para LC. Para entender el papel de los reservorios en la epidemiología de las enfermedades infecciosas, y en particular de la leishmaniasis, es necesario remitirse a conceptos complejos como los expuestos por Ashford (2003) y Haydon et al., (2002), quienes dejan a un lado la idea de linealidad o protagonismo de una especie como reservorio de una enfermedad. Además, es necesario ampliar el concepto a un

sistema ecológico, pues este permite la perpetuación de un agente. Así, puede haber diferentes especies de hospederos reservorios que forman redes de multihospederos en las que varias poblaciones de animales están conectadas en uno o varios ambientes ecológicos.

De acuerdo con un metaanálisis realizado por los autores de los estudios que reportan especies infectadas hasta el año 2014, se han encontrado 119 especies positivas; la más frecuentemente reportada y estudiada es *D. marsupialis*. Este alto número de especies positivas da cuenta de la posibilidad de una red de poblaciones que facilitan que este parásito persista y se mantenga en una región.

En un estudio reciente realizado en zarigüeyas (*D. marsupialis*) y perros (*C. familiaris*) en dos zonas ecológicas diferentes, una selvática y otra semiurbana, en donde circula *L. panamensis*, se sugirió que los perros se comportan como hospederos accidentales, dada su baja tasa de infección. Sin embargo, su papel se torna más preponderante en los ambientes semiurbanos en donde se encontró una positividad significativamente más alta. De manera contraria, las zarigüeyas mostraron ser más importantes en el ciclo silvestre, aunque se mantuvieron en una positividad significativa en el área semiurbana.

Son necesarios más estudios para tener un mejor entendimiento de la compleja relación de los reservorios en la ecoepidemiología de esta enfermedad.

5. Conclusiones

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica compleja de origen multifactorial en la que interactúan diferentes especies de parásitos con los reservorios, los vectores y los factores ecológicos y sociales. Por ello, un

abordaje que logre la prevención y control debe hacerse de la misma manera, es decir, usando métodos holísticos y multifactoriales de pensamiento complejo. El método ecoepidemiológico parece dar respuesta a esa necesidad, ya que proporciona un enfoque multidisciplinar para comprender la heterogeneidad y el dinamismo de los focos de transmisión de la leishmaniasis.

La aplicación del método ecoepidemiológico permite entonces que los siguientes procesos ocurran en los focos naturales de transmisión: (a) identificación de la especie de *Leishmania* y el posible papel de los flebotomíneos y los reservorios domésticos y silvestres; (b) definición de la geografía, áreas o macrofocos y descripción de las características ambientales que pueden convertirse en marcadores ecológicos de la presencia de un vector (temperatura, vegetación, tipo de suelo y altitud); (c) establecimiento de la época del año (espacio-temporal) asociada a un mayor riesgo de transmisión basado en las tasas de infección natural y actividad de picadura; (d) establecimiento, con respecto a la vivienda (microfoco), del riesgo de contagio para los habitantes en el intra, peri y extradomicilio; (e) determinación de los grupos etarios más afectados o con mayor riesgo de enfermarse dentro de una comunidad y (f) identificación de las concepciones, actitudes y prácticas en las comunidades relacionadas con la enfermedad.

Esta información permite establecer con mayor eficacia los programas de prevención y control de la leishmaniasis. Por ejemplo, cuando se determina a través del estudio de foco que hay transmisión intradomiciliaria, las medidas a adoptar son la fumigación de las casas y el uso adecuado de mosquiteros (con agujeros pequeños, pues en caso contrario el vector puede pasar a través de él). También se debe incluir un proceso de formación con la comunidad a propósito del manejo del mosquitero, especialmente cuando estos están impregnados con insecticidas, que

es lo más recomendable, pues el lavado permanente afecta el efecto residual de los mismos. Aunque se sabe que en el país hay una buena aceptación a estas medidas de control, se ha encontrado que en algunas zonas del país, como el Chocó, el color azul de los mosquiteros tiene mayor aceptación, pues el blanco, que es más común, se asocia con la manta que cubre a los muertos en ceremonias fúnebres. De la misma manera, es importante el diagnóstico y tratamiento rápido, así como impedir la picadura del vector en lesiones de humanos y mascotas, pues podrían infectarse fácilmente y generar una transmisión cercana.

En cuanto a las transmisiones extradomiciliarias, el uso de repelentes y de ropa adecuada, así como la educación primaria en salud, son la mejor alternativa. Sin embargo, la sostenibilidad de estas medidas depende de la colaboración y apoyo intersectorial (municipal/departamento de salud) y de la participación activa de la comunidad. Dado que esta es una enfermedad de poblaciones alejadas, principalmente rurales y empobrecidas, no ha habido interés en las entidades privadas y los programas gubernamentales han sido deficientes. Por esto se ha dificultado el control de esta importante enfermedad que recorre casi todo el territorio nacional y afecta a miles de personas al año.

Referencias bibliográficas

- Abadías-Granado, I., Diago, A., Cerro, P. A., Palma-Ruiz, A. M. & Gilaberte, Y. (2021). Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis. *Actas dermo-sifiliográficas*.
- Ariza, E. Y., López, C. M., Martínez, O. & Arias, S. A. (2004). Ecoepidemiología: el futuro posible de la epidemiología. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 22(1), 139-145
- Acosta, L. A., Mondragón-Shem, K., Vergara, D., Vélez-Mira, A., Cadena, H. & Carrillo, L. M. (2008) Change in the composition and distribution of the species of *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) in ten years in the central western region of Colombia.

(Poster). 6th International Symposium on Phlebotominae Sandflies. 27 - 31 de Octubre de 2008. Lima, Perú.

- Acosta, L. A., Mondragón-Shem, K., Vergara, D., Vélez-Mira, A., Cadena, H. & Carrillo, L. M. (2013). Expansion of the distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae) in the department of Caldas: Increased risk of visceral leishmaniasis. *Biomédica*, 33(2), 319-25.
- Akhoundi, M., Kuhls, K., Cannet, A., Votýpka, J., Marty, P., Delaunay, P., & Sereno, D. (2016). A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of Leishmania parasites and sandflies. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(3), e0004349.
- Alexander, B., Usma, M. C., Cadena, H., Quesada, B. L., Solarte, Y., Roa, W., ... & Travi, B. L. (1995). Phlebotomine sandflies associated with a focus of cutaneous leishmaniasis in Valle del Cauca, Colombia. *Medical and Veterinary Entomology*, 9(3), 273-278.
- Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, den Boer M; WHO Leishmaniasis Control Team. (2012). Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One* 7(5):e35671. doi: 10.1371/journal.pone.0035671.
- Ashford R.W. (2003). When is a reservoir not a reservoir?. *Emerg Infect Dis*, 9(11):1495–6
- Bejarano, E. E., Castro, M., Perez-Doria, A., Hernandez-Oviedo, E., Vélez, A. & Vélez, I. D. (2007). First Report of *Lutzomyia Franca* in the department of Guainia, Amazonian Colombia, and of *Brumptomyia mesai* Sherlock (Diptera: Psychodidae) in the Colombian Caribbean Coast. *Neotropical entomology*, 36(6):990–3.
- Bejarano, E. E. & Estrada, L. G. (2016). Family Psychodidae. *Zootaxa*, 4122(1), 187-238.
- Bejarano, E. E., Vivero, R. J. & Uribe, S. (2010). Description of *Lutzomyia velezi*, a new species of phlebotomine sand fly (Diptera: Psychodidae) from the Department of Antioquia, Colombia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 105(3), 322-325.
- Carrillo, L.M., Cadena, H., Acosta, L.A., Mondragom-Shem K., Vélez A., Agudelo D., Perez, J.E. & Veles, I.D. (2013) Ecoepidemiology study of cutaneous leishmaniosis in the in Colombian Darien región (poster). FifthWorldleish, 13-17 mayo de 2013. Porto Galihnas, Brazil.
- Carrillo-Bonilla, L. M., Trujillo, J. J., Álvarez-Salas, L. & Vélez-Bernal, I. D. (2014). Study of knowledge, attitudes, and practices related to leishmaniasis: Evidence of government neglect in the Colombian Darién. *Cadernos de saúde pública*, 30(10), 2134-214.

- Contreras, MA., Hoyos, R., Mondragón, K., Cadena, H., Vivero, RJ., Valencia, A., Rocha RL., Torres-Gutierrez C. (2010). Entomología. En *Manual de procedimientos para el diagnóstico y control de la Leishmaniasis en Centroamérica. Establecimiento y mantenimiento de colonias de flebotomíneos en condiciones de laboratorio* (pp. 47-71). Universidad de Antioquia.
- Contreras, M. A., Vivero, R. J., Bejarano, E. E., Carrillo, L. M. & Vélez, I. D. (2012). New records of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) near the Amoya River in Chaparral, Tolima. *Biomédica*, 32(2), 263-8.
- Cárdenas, R., Sandoval, C. M., Rodríguez-Morales, A. J. & Franco-Paredes, C. (2006). Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 75(2), 273-277.
- Estrada, L. G., Ortega, E., Vivero, R. J., Bejarano, E. E., & Cadena, H. (2020). Development of *Lutzomyia evansi* immature stages in peridomiliary environment in a leishmaniasis urban focus in the Colombian Caribbean. *Acta Tropica*, 208, 105523.
- Galati, E. A. B. (2003). Classificação de Phlebotominae In: Rangel EF, Lainson R, editores. *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 23-51.
- Galati, E. A. B. (2019). Classificação morfologia e terminologia e identificação de adultos Vol. I. *Apostila Disciplina HEP*, 5752, 01246-904
- Grimaldi, G. Jr, Tesh, R.B. & McMahon-Pratt, D. (1989) A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. *Am J Trop Med Hyg*, 41(6):687-725.
- Haydon, D. T., Cleaveland, S., Taylor, L. H. & Laurenson, M. K. (2002). Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerging infectious diseases*, 8(12), 1468-1473.
- Hong, A., Zampieri, R. A., Shaw, J. J., Floeter-Winter, L. M. & Laranjeira-Silva, M. F. (2020). One health approach to leishmaniasis: Understanding the disease dynamics through diagnostic tools. *Pathogens*, 9(10), 809.
- Killick-Kendrick, R., Rioux, J. A., Ratify, M., Guy, M. W., Wilkes, T. J., Guy, F. M., ... & Durois, H. (1984). Ecology of leishmaniasis in the south of France-20. Dispersal of Phlebo-

tomus ariasi Tonnoir, 1921 as a factor in the spread of visceral leishmaniasis in the Cévennes. *Annales de parasitologie humaine et comparee*, 59(6), 555-572.

Manotas-Berdugo, H., Maldonado, J. F. T., Rodríguez-Rodríguez, J. & Salgado-García, D. (2018). Urban outbreak of leishmaniasis in Colombia. *Revista de Salud Pública*, 20(1), 89

Montalvo Alvarez, A. M., Nodarse, J. F., Goodridge, I. M., Fidalgo, L. M., Marin, M., Van Der Auwera, G., ... & Muskus, C. (2010). Differentiation of *Leishmania* (*Viannia*) *panamensis* and *Leishmania* (*V.*) *guyanensis* using Bcc I for hsp 70 PCR-RFLP. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(5), 364-367.

Rioux, J. P., Lanotte, G., Petterb, F., Derreure, J., Akalay, O., Pratlong, F., ... & Serres, E. (1986). The cutaneous leishmaniasis in the Western Mediterranean basin. From the enzymatic identification to the eco-epidemiological analysis. The example of three "focus" Tunisian, Moroccan and French. *Leishmania. Taxonomy and phylogeny. Applications eco-epidemiological*, Rioux JA (ed). IMEEE, Montpellier, 365-395.

Pavlovsky, E. (1988). Natural nidity of transmissible diseases in relation to landscape epidemiology of zoonthroponoeses. *The Challenge of Epidemiology*, 401-405

Penman, A. D. & Johnson, W. D. (2009). Complementary log-log regression for the estimation of covariate-adjusted prevalence ratios in the analysis of data from cross-sectional studies. *Biometrical Journal: Journal of Mathematical Methods in Biosciences*, 51(3), 433-442.

Reimão, J. Q., Coser, E. M., Lee, M. R. & Coelho, A. C. (2020). Laboratory Diagnosis of Cutaneous and Visceral Leishmaniasis: Current and Future Methods. *Microorganisms*, 8(11), 1632.

Roque, A. L. R. & Jansen, A. M. (2014). Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 3(3), 251-262.

Serafim, T. D., Iniguez, E. & Oliveira, F. (2020). *Leishmania infantum*. *Trends in parasitology*, 36(1), 80-81.

Silva, G. A. R. D., Boechat, T. D. O., Ferry, F. R. D. A., Pinto, J. F. D. C., Azevedo, M. C. V. M. D., Carvalho, R. D. S., ... & Veras, M. F. (2014). First case of autochthonous human

visceral leishmaniasis in the urban center of Rio de Janeiro: case report. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 56(1), 81-84.

Travi, B. L., Vélez, I. D., Brutus, L., Segura, I., Jaramillo, C., & Montoya, J. (1990). *Lutzomyia evansi*, an [alternative] vector of *Leishmania chagasi* in a Colombian focus of visceral leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 84(5), 676-677.

Vélez I. D. (2000) Leishmaniasis in Colombia. Conceptions, Attitudes and practices in indigenous and peasant communities. In: Proceedings 3rd Chilean Congress of Anthropology. Tomo I. Lom editions.

Vélez I. D. & Agudelo, S.P. (1996) Manual of procedure for diagnosis of American cutaneous leishmaniasis. Editorial University of Antioquia.

Vélez, I. D., Carrillo, L. M., Muskus, C. & Robledo, S. M. (2017). Application of the eco-epidemiological method in the study of leishmaniasis transmission foci. In *The Epidemiology and Ecology of Leishmaniasis*. InTech.

Vélez, I. D., Gallego, J. I., Adarve, J. C., Llano, R., Trujillo, G. A., Alzate, A. M., ... & Travi, B. L. (1995). Ecoepidemiological delimitation of visceral leishmaniasis in the Caribbean Colombian coast. *Malaria y San Amb*, 35, 359-70.

Vélez, I. D., Hendrickx, E., Robledo, S. M. & del Pilar Agudelo, S. (2001). Gender and cutaneous leishmaniasis in Colombia. *Cadernos de saúde pública*, 17(1), 171-180.

Vélez B, I. D., Ospina, S., Henao, G., Lepape, P., Correa, M., Wolff, M. & Jaramillo, L. (1987). Epidemiología de la leishmaniasis cutánea en San Roque, Antioquia, 1987. *Bol. epidemiol. Antioq*, 354-9.

Vélez, I., Robledo, S., Torres, C., Carrillo, L., López, L. & Uribe, S. (2010). *Manual de procedimientos para el diagnóstico y control de la Leishmaniasis en Centroamérica*. Universidad de Antioquia y PECET. ISBN 978-958-714-389-8

Velez, B. I. D., Travi, B. L., Gallego, J., Palma, G. L., Agudelo, S. P., Montoya, J., ... & Llano, R. (1995). Ecoepidemiological evaluation of visceral leishmaniasis in the native Zenu community of San Andres de Sotavento, Cordoba: first step for its control. *Revista Colombiana de-Entomologia*, 21(3), 111-122.

- Vélez, I. D., Wolff, M., Valderrama, R., Escobar, J. P. & Osorio, L. (1991). Community and environmental risk factors associated with cutaneous leishmaniasis in Montebe- llo, Antioquia, Colombia. In *Leishmaniasis Control Strategies: a Critical Evaluation of IDRC Supported Research; proceedings of a workshop held in Mérida, Mexico, Nov. 25-29, 1991*. IDRC, Ottawa, ON, CA.
- Vergara, D., Carrillo, L. M., Bejarano, E. E. & Vélez, I. D. (2008a). First record of *Lutzomyia yuilli* Young & Porter, 1972 and *Lutzomyia triramula* (Fairchild & Hertig 1952)(Dip- tera: Psychodidae) in Caldas departament, Colombia. *Biota Neotropica*, 8(3), 251– 253.
- Vergara, D., Bejarano, E. E., Carrillo, L. M., Sierra, D., & Vélez, I. D. (2008b). Primer registro de *Lutzomyia scorzai* y *Lutzomyia reburra* (Diptera: Psychodidae) en Antioquia, Co- lombia. *Revista Colombiana de Entomología*, 34 (1): 102-104
- Young, D. G. & Duncan, M. A. (1994). *Guide to the identification and geographic distribution of Lutzomyia sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America* (Diptera: Psychodidae). WALTER REED ARMY INST OF RESEARCH WASHINGTON DC.
- WHO. (2010). Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, Switzerland, 22-26 March 2010. *WHO technical report se- ries*, (949)