



## Revisión de Tema

### Leishmaniasis: desafío para la salud pública en la región del Darién.

### Leishmaniasis challenge for public health in the Darien region.

Anayansi Valderrama<sup>1</sup>, Marlin González<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Investigaciones en Entomología Médica, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Panamá.

<sup>2</sup>Asociación Viviendo Positivamente. Panamá.

**Palabras claves:** Leishmaniasis, enfermedad parasitaria, enfermedades zoonóticas, *Leishmania spp.*, *Lutzomyia spp.*

**Keyword:** Leishmaniasis, Parasitic disease, Zoonotic disease, *Leishmania spp.*, *Lutzomyia spp.*

**Correspondencia a:**  
Dra. Anayansi Valderrama

**Correo electrónico:**  
avalderrama@gorgas.gob.pa

**Recibido:** 20 de mayo de 2020.

**Aceptado:** 8 de sept. de 2020.

**Publicado:**

**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran que no existe conflicto de interés alguno asociado en la publicación de este manuscrito. Se obtuvo el consentimiento informado de todo paciente participante. Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para la elaboración de este manuscrito.

## Resumen

La leishmaniasis es un conjunto de enfermedades zoonóticas transmitida a los humanos por la picadura de insectos hematófagos del género *Lutzomyia*, con una eco-epidemiología compleja y patrones de variación de incidencia en tendencia creciente, que contradicen las propuestas anteriores que apuntaban a que con el desarrollo socioeconómico y la urbanización se eliminaría la enfermedad. Al contrario, la vulnerabilidad de la población se ha visto afectada por los cambios demográficos y factores antropogénicos, lo que a su vez, transforma la dinámica y el flujo genético poblacional de los vectores y reservorios, modificando sus ciclos de transmisión. Por sus elevados números de casos y su progresiva expansión geográfica, la leishmaniasis es considerada una enfermedad parasitaria de carácter emergente o re-emergente de alto impacto y, aunque, Panamá no ha reportado muertes atribuibles a esta enfermedad, las incapacidades que produce, que no solo se traducen en pérdida de horas de productividad sino también en pérdida de salud y bienestar de las personas, son desestimadas por el desconocimiento del comportamiento epidemiológico que presenta.

Este artículo de revisión propone una reflexión sobre los factores que inciden en el ciclo de transmisión de las *Leishmania spp.* y su impacto en la salud, centrando la discusión en las herramientas e investigaciones para el mejoramiento de una vigilancia epidemiológica, que promueva la adopción de un enfoque amplio en el abordaje, para aumentar la capacidad de detectar, evaluar, notificar y reportar a tiempo los brotes y contener anticipadamente a las enfermedades zoonóticas.

## Abstract

Leishmaniasis is a group of zoonotic diseases transmitted to humans by the bite of blood-sucking insects of the genus *Lutzomyia*, with a complex eco-epidemiology and patterns of variation of incidence in increasing trend, which contradicts previous proposals that pointed out that with socioeconomic development and urbanization the disease would be eliminated. On the contrary, the vulnerability of the population has been affected by demographic changes and anthropogenic factors, which in turn, transforms the dynamics and population genetic flow of vectors and reservoirs, modifying their transmission cycles. Due to its high number of cases and its progressive geographical expansion, leishmaniasis is considered an emerging or re-emerging parasitic disease of high impact and, although Panama has not reported deaths attributable to this disease, the disabilities it produces - which not only translate into loss of hours of productivity but also into loss of health and well-being of people - are dismissed due to the lack of knowledge about the epidemiological behavior it presents.

This review article proposes a reflection on the factors that influence the transmission cycle of *Leishmania spp.* and its impact on health, focusing the discussion on the tools and research for the improvement of an epidemiological surveillance, which promotes the adoption of a broad approach to increase the capacity to detect, evaluate, notify and report on time the outbreaks and to contain in advance zoonotic diseases.

## INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica transmitida a los humanos desde sus reservorios vertebrados, por la mordedura de las especies del género *Lutzomyia* que aloja al parásito en sus glándulas salivares, y ya en el tracto digestivo de la *Lutzomyia*, el parásito coexiste en concomitancia con microorganismos, que modulan tanto su patogenicidad como la propia inmunología del vector. [1,2,3]

Por los elevados números de casos y su progresiva expansión geográfica la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la leishmaniasis una enfermedad parasitaria de carácter emergente o re-emergente de alto impacto. El 95% de las muertes producidas por leishmaniasis se registran en Bangladesh, Brasil, Etiopía, India, Nepal y Sudan, no obstante, las incapacidades que causa, entre las que están deformaciones, mutilaciones y pérdida de horas en productividad, en muchos países son desestimadas por el desconocimiento del complejo comportamiento epidemiológico que presenta. [4]

Entre los principales determinantes que incrementan el riesgo de transmisión de la leishmaniasis se encuentra: la migración, la deforestación y el cambio climático. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) por su parte, ha establecido que esta transmisión tiene las dinámicas siguientes:

1. Silvestre con transmisión en vegetación primaria o residual;
2. Silvestre con transmisión eventual peridoméstica por alteración de parches de vegetación residual;
3. Silvestre con transmisión peridoméstica por contigüidad con vegetación residual;
4. Peridoméstico en ambientes rurales, periurbano rural o interface urbano-rural.

La vulnerabilidad de la población se ha visto afectada, a raíz de los cambios demográficos y medioambientales que influyen en la migración de los reservorios silvestres, [5-6] pero la expansión antropogénica a su vez, también diversifica el ciclo de transmisión de la leishmaniasis a distintos ambientes y reservorios y entre los mamíferos vertebrados hospederos no solo se cuentan los selváticos, sino que se incluye animales domésticos. [7-8]

Para algunas especies de *Leishmania*, como la *Leishmania infantum* (= *Leishmania chagasi*) por ejemplo, responsable de la leishmaniasis visceral canina y en humanos, [9-10] el perro es tanto una víctima como un reservorio de parasitosis, haciendo complejo el manejo de la enfermedad, que tiene las connotaciones clínicas del perro como paciente y las epidemiológicas como fuente de infección para los humanos, ya que actúa como amplificador del ciclo de transmisión. [11]

En estudios en España, sobre el papel que juega el perro en el ciclo de la leishmaniasis, encontramos que más de un 50% de todos los perros infectados, son portadores asintomáticos con una capacidad similar a los sintomáti-

cos de transmitir el parásito a los flebótomos. [12] Pero, estudios en Colombia, han determinado que los perros infectados con *Le. chagasi*, asintomáticos no infectaron a individuos de *Lu. Longipalpis*, mientras que, oligosintomáticos infectaron a una baja proporción y los polisintomáticos fueron los más infectivos. [13] Indicando con esto la interconexión de este reservorio en la transmisión de la enfermedad tal vez en zonas rurales con crecimiento urbanístico. [11]

Las lesiones provocadas por este parásito evolucionan de acuerdo al tipo de *Leishmania* que infecta a la persona. En las producidas por el complejo *braziliensis*, comienzan con una pápula de la que se crea un nódulo temprano que aumenta progresivamente de tamaño, hasta convertirse en una lesión ulcerosa, típica, indolora, de fondo limpio, color rosado y tejido granuloso, redondeada, de bordes regulares y elevados y de base indurada. [14] En ocasiones las úlceras se infectan secundariamente con otros agentes microbianos que producen otras complicaciones y cuando la enfermedad compromete, por ejemplo, el pabellón auricular, produce mutilaciones o cuando las lesiones mucosas del tabique nasal progresan hasta perforarse, pueden extenderse al paladar y faringe, donde la úvula se infiltra, se hipertrofia y luego también se amputa. [15-16]

Aunque, se han reportado casos raros de manifestación clínica producida por *Le. (Viannia) naiffi*, que presentan lesiones únicas, pequeñas, también usualmente ulceradas, ubicadas en extremidades (manos, brazos o piernas) que se curan de manera espontánea, la tendencia epidemiológica continúa en aumento en su tasa de morbilidad. [17-18] Factores como la malnutrición, el estado de inmunodepresión o la coinfección, predisponen a la enfermedad clínica y, ya en concomitancia con otras enfermedades infecciosas como el VIH, trae otras implicaciones pues se potencian mutuamente. [19-20]

La leishmaniasis es asociada también a cambios neoplásicos en la piel, por reportes de carcinoma epidermoide que se desarrollan en la zona de la lesión primaria, de leishmaniasis cutánea. [21-22] Los casos de leishmaniasis mucosa con perforación banal del tabique nasal, son la entidad que el clínico y el patólogo confunden con mayor frecuencia, pues se enmascara con otras enfermedades, tales como: paracoccidiodomicosis, histoplasmosis, rinosporidiosis, esporotricosis, tuberculosis bucal, lepra lepromatosa, escleroma nasal, granulomatosis de Wegener, linfomas angiocéntricos, aspiración crónica de cocaína, y carcinoma escamocelular palatino. [23] La biopsia, luego de la historia clínica, es el pilar esencial para identificar y manejar adecuadamente estas lesiones, que pueden originar destrucción facial grave, a veces letal, si no se dispone del diagnóstico preciso y del tratamiento oportuno.

De las tres (3) formas clínicas con que se clasifica la leishmaniasis: visceral (que presenta lesiones en los órganos internos y que de no ser tratada oportunamente ocasiona la muerte del paciente); cutánea (que se desarrolla con lesiones en la piel); y mucocutánea (que se de-

sarrolla a partir de la complicación de la leishmaniasis cutánea, por la diseminación del parásito que viaja desde los nódulos linfáticos hacia el tracto respiratorios) [24-25] en Panamá, no se han reportado muertes atribuibles a la enfermedad, que se registra por primera vez en 1910. Desde esa fecha hasta 1944 reportó 15 casos. [26] Un notable incremento se observó a partir del 2001 con una incidencia de tres mil (3,000) nuevos casos por año [27] y actualmente se ha convertido en la segunda enfermedad parasitaria transmitida por mosquitos de mayor incidencia en el país, después de la Malaria.

Según datos del Ministerio de Salud (MINSA) afecta a las personas de todas las edades, sin distinción de sexo, raza o condición social. Aunque, el mayor número de casos se registra en el grupo etario menor de 14 años, la mayoría de los reportes provienen de las provincias de Bocas del Toro, Coclé, Comarca Ngäbe-Buglé y Panamá Oeste, lo que significa que el 90% provienen de áreas rurales o indígenas, pero muchos lo reportan personas que se adentran en áreas boscosas y/o rurales por actividades tales como excursiones policiales o militares, ecoturismo, servicio comunitario o estudios biológicos de campo. [28-29]

En este artículo de revisión se propone una reflexión sobre los factores que inciden en el ciclo de transmisión de la *Leishmania* spp. y su impacto en la salud de la población, orientando la discusión sobre las herramientas e investigaciones, en función del mejoramiento de la vigilancia epidemiológica y la promoción de un enfoque integral de esta zoonosis, para aumentar la capacidad de detectar, evaluar, notificar y reportar a tiempo los brotes y contener anticipadamente a las enfermedades.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistemática en Scielo (América Latina), Pubmed (global), google scholar (global) de artículos científicos publicados tanto en Panamá, como en América Latina, sin límites de fechas y en los idiomas español e inglés. Las palabras claves utilizadas fueron: Leishmaniasis AND eco-epidemiology, Leishmaniasis AND vector AND reservoir. También se revisaron publicaciones en diarios locales y páginas web de sitios de temas específicos.

## RESULTADOS

En la búsqueda generalizada se localizaron 331,313 publicaciones, de las cuales 2486 registradas en Scielo para los últimos 5 años, 30,300 en Pubmed desde 1917 hasta la fecha, 300,000 en Google Scholar, y se excluyeron las que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión. Se revisaron los resúmenes y en algunos casos los artículos completos con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con nuestro objetivo. Finalmente se seleccionaron 32 estudios originales y 2 artículos de la página web.

## DISCUSIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad de alta importancia para la salud pública [24] que, para su abordaje, necesita de una respuesta integral y esto implica desarrollar planes de acción multisectoriales que dependen de la participación de personas e instituciones involucradas, en función de estudiar los factores que condicionan la transmisión en cada región, que requiere de una adaptación a sus características específicas. [25]

Pese a que la *Le. (Viannia) panamensis* es la que se conoce como la especie dominante que circula en las zonas de transmisión de Panamá, la comprensión de la biología de este subgénero se da, precisamente, a partir de las impresionantes lesiones en la piel que produce. No obstante, a raíz de la complejidad de las manifestaciones clínicas que presenta, caracterizadas por lesiones crónicas, un período de incubación variable, infección sub-clínica, metástasis, cura espontánea, cicatrización, reactivación y re-infección, otras especies de *Leishmania* se han asociado a ese mismo tipo de lesiones cutáneas en los pacientes y, como otras especies han sido incriminadas en la transmisión, [30] el panorama aún no está completamente claro.

Tal es el caso de la especie *Le. (Viannia) naiffi*, agente etiológico de leishmaniasis cutánea que circula ampliamente en Sur América; si bien, hasta el momento en Panamá no ha sido comprobada su relación con los casos en humanos, desde el 2010 se ha documentado su presencia, infectando a las especies *Lu. Gomezi* y *Lu. Trapidoi* que circulan en las áreas endémicas y, teniendo reservorios vertebrados potenciales armadillos, roedores y perros, su hallazgo en los vectores resulta sumamente importante. [31]

Por otra parte, aislado de lesiones, reservorios y vectores únicamente se ha descrito a *Le. (Viannia) panamensis*; aislados en pacientes infectados se ha encontrado a *Le. (Viannia) colombiensis* y *Le. (Leishmania) amazonensis*; aislado en reservorios solamente *Le. (Leishmania) aristidesi* y *Le. (Leishmania) hertigi*; y, aislado en vectores solamente *Le. (Viannia) naiffi*, por lo tanto, es importante esclarecer a través de estudios sistemáticos la evidencia con la que contamos.

Otros factores, además de los biológicos, agravan la transmisión, diseminación y control de la leishmaniasis en Panamá, entre estos están:

1. La construcción de viviendas sin una planificación o estructura adecuada para la interrupción del ciclo de transmisión.
2. El estado nutricional de las poblaciones que comprende < 1 a 9 años los hace más susceptibles a las manifestaciones clínicas de la enfermedad.
3. La falta de conocimiento sobre la enfermedad, pues aún se mantienen mitos y leyendas sobre

su transmisión, riesgos y prevención.

4. El uso de medicina alternativa e inadecuada que impide una total curación, que por ende incrementa el problema de infección por otros patógenos y el desarrollo posterior de las formas mucocutánea de la enfermedad.

En ese eje en el que gira la erradicación de enfermedades vectoriales y el mantenimiento de la salud pública en Panamá, se encuentran los Programas para el Control de Vectores del MINSA, actualmente encargado del abordaje sobre zika, dengue, chikungunya, malaria o paludismo, hanta virus, mal de Chagas, toxoplasmosis, gastroenteritis, esquistosomiasis, encefalitis y rickettsia. A pesar de que son muchas las experiencias exitosas, entre las que podemos mencionar: la coordinación y capacitación previa de trabajadores clínicos, de laboratorio y de vectores, que permitió una buena descripción y detección de los casos de chikungunya para una intervención rápida, que dio como resultado un nivel de infestación del vector bajo/medio y la escasez de infecciones por chikungunya en humanos; otras enfermedades representan grandes desafíos. Este es el caso de la leishmaniasis, que tiene un abordaje muy pobre y sin ninguna intervención efectiva en el ámbito preventivo de la enfermedad. [32]

20 años han transcurrido desde que se reportó un aumento significativo de su incidencia y los enormes costos financieros continúan impactando, tanto a la población como al sistema de salud pública y la poca información sobre la coexistencia de más de una especie de *Leishmania* en focos de infección, agrava la situación.

Áreas como Darién, se han convertido en un reto enorme, toda vez que, aunque no reporta tantos casos de leishmaniasis como otras provincias, sí lo hace con frecuencia, y aún no han sido identificadas las especies de *Leishmania* que están relacionadas con la transmisión de los casos reportados, ciento noventa (190) para ser precisos, en el periodo entre el 2015 al 2018. Así como tampoco existen investigaciones destinadas a dilucidar el impacto que tiene la leishmaniasis en este sitio geográfico, por lo que, sigue siendo una incógnita si estos casos reportados corresponden a especies descritas o si se trata de especies nuevas.

A raíz de ello, no podemos descartar que entre los vectores y reservorios infectados se encuentre circulando *Le. chagasi*, en Panamá, causante de la leishmaniasis visceral, en perros y en humanos porque, por una parte, *Le. chagasi*, tiene una amplia distribución en Centro y Sur América, con una fuerte incidencia en Colombia y, Panamá, es el único país que no la ha reportado, aunque, ya registró la especie *Lu. longipalpis*, que tiene la capacidad vectorial y valga decir desde hace mucho tiempo. [33]

Darién es una provincia pluriétnica y multicultural ubicada a escasos 223 kms. de la capital de Panamá, que alberga nueve (9) grupos indígenas autóctonos, afrodescendientes y mestizos y es la región fronteriza con Colombia, con la que comparte el famoso Tapón del Darién. Esta es una

ruta biogeográfica neo tropical de diversos animales que se desplazan por el Corredor Mesoamericano, con áreas que actualmente se encuentra en creciente deforestación, por lo que también presenta fragmentación de sus bosques, en la que se induce también la migración de animales a nuevos ecotopos y por lo tanto, es un área en la que se inducen cambios en la dinámica y el flujo genético poblacional de los vectores y reservorios.

Existen tres aspectos a considerar en el caso de la región de Darién:

Que, esta frontera es una ruta para el tráfico ilícito de personas, que presenta un aumento sin precedentes de migrantes viajando rumbo a Estados Unidos, principalmente provenientes de Haití, Cuba, Asia, África y Oriente, de aproximadamente unos 20,000-30,000 migrantes/año (el número total sigue siendo desconocido) quienes enfrentan distintos peligros en su travesía, y ello incluye el riesgo de contraer y transportar de un lugar a otros agentes etiológicos que producen enfermedades.

Que, esta región se encuentra impactada por el mercado ilegal de especies salvajes y la introducción de material genético de manera ilegal, que infiere que se están modificando de modo irreversible el genoma de animales en el país. [34]

Que, tiene atractivos turísticos que hace aportes sustanciales a nuestro principal producto captador de divisas, rubro que según informes de la Autoridad de Turismo de Panamá (ATP), de antes de la aparición de la pandemia por COVID 19, recibió alrededor de 2.5 millones de turistas anualmente, que gastaron entre 4,451.4 y 4,605 millones de dólares y ayudó a sostener un incremento de 3.3%, pese a la desaceleración económica por la que atravesaba el país en 2017 y 2018.

Esta dinámica compleja infiere que los ciclos epidemiológicos de las enfermedades zoonóticas se están modificando y que, además de sus atractivos turísticos en vías de desarrollo, tanto sus habitantes y quienes viajan a esa zona por turismo o motivos laborales, como el personal de instituciones del Servicio Nacional de Fronteras (SENAFRONT) de la Policía Nacional, se mantienen expuesto a distintos agentes etiológicos incluyendo la leishmaniasis.

Por lo tanto, se han considerado dos hipótesis, que otras especies ocurren naturalmente de forma oculta, pero por las limitaciones en metodologías precisas de detección y escasez de estudios sobre las enzootias en nuestro país pudieron haberlas pasado por alto, o que pueden haber sido introducidas a través de la migración o tráfico ilegal de animales exóticos.

Así las cosas, se hace necesario desarrollar estudios en dirección a la identificación, caracterización molecular y el análisis de la interrelación vector-hospedero-humano de *Leishmania* spp de Darién, porque necesitamos despejar esas incógnitas que giran en torno a las especies y esclarecer si *Le. (Viannia) naiffi* tiene interacción con las



lesiones que se producen en la piel de los casos reportados y si en Panamá se encuentra circulando *Le. chagasi*. Asimismo, debemos ser conscientes de la necesidad de estudios más específicos sobre la caracterización del genoma de las especies de *Le. (Viannia) sp.* aislados, porque con esto no solo será posible entender mejor los aspectos generales de la biología de este parásito y las bases moleculares de la enfermedad que causa en humanos, sino que esta información también sirve para el diseño de marcadores en los estudios de genética, que permiten desarrollar estrategias de terapia de control de la enfermedad utilizando blancos moleculares específicos.

De la misma manera, es importante que futuras investigaciones, no solo ayuden a comprender los factores epidemiológicos, ecológicos y genéticos que promueven la circulación y transmisión de esta enfermedad, sino que también, promuevan una gestión integrada de las enfermedades infecciosas transmitidas por vectores, porque es imprescindible reconocer que en la priorización, se requiere cumplir con una línea estratégica específica sobre la distribución de las áreas endémicas, reservorios y su susceptibilidad en población de riesgo y establecer las líneas estratégicas transversales, para desarrollar las medidas de promoción de la salud, prevención y tratamiento efectivas en el manejo de los casos.

## CONCLUSIÓN

Debemos redoblar esfuerzos en pro de acciones intersectoriales e interdisciplinarias, para responder incógnitas que giran en torno a las zoonosis que se producen localmente, y expandir la ejecución de intervenciones en los diferentes aspectos de la dinámica de transmisión de enfermedades y su endemidad.

Necesitamos hacer una actualización e integración del conocimiento sobre los ciclos zoonóticos y los determinantes que influyen en la incidencia de la leishmaniasis en Panamá, para fortalecer la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad, en una gestión integrada que busque reducir la carga y la amenaza de forma eficaz, sostenible y adaptada a las circunstancias.

## REFERENCIAS

- [1] Lewis DJ. The biology of Phlebotomidae in relation to leishmaniasis. *Annu Rev Entomol.* 1974; 19:363–84.
- [2] Christensen HA, Fairchild GB, Herrero A, Johnson CM, Young DG. The ecology of cutaneous leishmaniasis in the Republic of Panama. *J Med Entomol.* 1983; 20:463–84.
- [3] Weiss B, Aksoy S. Microbiome influences on insect host vector competence. *Trends Parasitol* 2011; 27:514–522.
- [4] WHO. Leishmaniasis. Geneva: World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/> Date accessed: March 5, 2020

- [5] Maroli M, Feliciangeli MC, Bichaud L, Charrel RN, Gradoni L. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Med Vet Entomol.* 2013; 27:123–47.
- [6] Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology.* 2009; 136: 1915-1934. 10.1017/S0031182009991156.
- [7] Campbell-Lendrum D, Dujardin JP, Martínez E, Feliciangeli MD, Perez JE, Silans LN, Desjeux P. Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: changing epidemiological patterns present new control opportunities. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2001; 96: 159–162.
- [8] Fernández MS, Santini MS, Cavia R, Sandoval AE, Pérez AA, Acardi S, et al. Spatial and temporal changes in *Lutzomyia longipalpis* abundance, a *Leishmania infantum* vector in an urban area in northeastern Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2013; 108:817–24.
- [9] Otranto D, Dantas-Torres F. The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health. *Trends Parasitol.* 2013; 29(7): 339-345.
- [10] Ribeiro R, Silva S, Fulgencio G, Michalick M, Frezard F. Relationship between clinical and pathological signs and severity of canine leishmaniasis. *Rev Bras Parasitol V.* 2013; 22(3): 373–378.
- [11] Koutinas AF & Koutinas CK. Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine Leishmaniosis due to *Leishmania infantum/chagasi*. *Vet pathol.* 2014 51(2): 527–538.
- [12] Molina R, Amela C, Nieto J, San-Andrés M, González F, Castillo JA, et al. Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994; 88(4):491-493.
- [13] Travi BL, Tabares CJ, Cadena H, Ferro C, Osorio Y. Canine visceral leishmaniasis in Colombia: relationship between clinical and parasitologic status and infectivity for sand flies. *Am J Trop Med Hyg.* 2001; 64: 119–124.
- [14] Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P, Carvalho EM, Ephros M, Jeronimo S, Magill A. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis.* 2016; 63(12): e202–e264.
- [15] Convit J, Ulrich CT, Fernandez FJ, et al. The clinical and immunological spectrum of American cutaneous leishmaniasis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 1993; 87:444-8.
- [16] Muvdi-Arenas S & Ovalle-Bracho C. Mucosal leishmaniasis: A forgotten disease, description and identification of species in 50 Colombian cases. *Biomédica.* 2019; 39(2):58-65.
- [17] Fagundes-Silva GA, Romero GA, Cupolillo E, Yamashita EP, Gomes-Silva A, Guerra JA. *Leishmania (Viannia) naiffi*: rare enough to be neglected?. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015; 110(6):797-800.
- [18] Van der Snoek EM, Lammers AM, Kortbeek LM, Roelfsema JH, Bart A, Jaspers CA. Spontaneous cu-

- re of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania naiffi* in two Dutch infantry soldiers. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34(8): e889-91.
- [19] Lindoso JA, Cota GF, da Cruz AM, et al. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection in Latin America. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(9): e3136.
- [20] Ara M, Maílo C, Peón G, Clavel A, Cuesta J, Grasa MP, Carapeto FJ. Visceral leishmaniasis with cutaneous lesions in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Br J Dermatol*. 1998; 139(1):114-117.
- [21] Ramos A, Munez E, García-Domínguez J, Martínez-Ruiz R, Chicharro C, Banos I, et al. Mucosal leishmaniasis mimicking squamous cell carcinoma in a liver transplant recipient. *Transpl Infect Dis*. 2015; 17:488-92.
- [22] Prieto M, Uribe-Restrepo F, Arcos D, Vargas D. Case Report: Squamous Cell Carcinoma Referred for Mohs Surgery Found to be Cutaneous Leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2018; 99(6):1537-1540.
- [23] Rodríguez G, Sarmiento LZ, Hernández CA. Leishmaniasis mucosa y otras lesiones destructivas centofaciales. *Biomédica*. 1994; 14:215-229.
- [24] Carvalho EM, Barral A, Costa JML, et al. Clinical and immunopathological aspects of disseminated cutaneous leishmaniasis. *Acta Trop*. 1994; 56:315-325.
- [25] Al-Jawabreh A, Schoenian G, Hamarsheh O, Presber W. Clinical diagnosis of cutaneous leishmaniasis: a comparison study between standardized graded direct microscopy and ITS1-PCR of Giemsa-stained smears. *Acta Trop*. 2006; 99: 55-61.
- [26] Valderrama A, Tavares Garcia M, Andrade Filho JD: Anthropogenic influence on the distribution, abundance and diversity of sand fly species (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), vectors of Cutaneous Leishmaniasis in Panama. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011; 106 (8): 1024-1031. 10.1590/S0074-02762011000800021.
- [27] Miranda A, Carrasco R, Paz H, Pascale JM, Samudio F, Saldaña A, Santamaría G, Mendoza Y, Calzada JE: Molecular epidemiology of American Tegumentary Leishmaniasis in Panama. *Am J Trop Med Hyg*. 2009; 81: 565-571.
- [28] WHO (2010) Control of the leishmaniasis. World Health Organization technical report series. Available: [http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3307017&tool=pmcentrez&render\\_type=abstract](http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3307017&tool=pmcentrez&render_type=abstract). [PubMed].
- [29] Valderrama A, Herrera M, Salazar A: Relación entre la composición de especies del género de *Lutzomyia* franca (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) y los diferentes tipos de bosques en Panamá. *Acta Zool Mex*. 2008; 24 (2): 67-78.
- [30] Azpurua J, De la Cruz D, Valderrama A, Windsor D: *Lutzomyia* sandfly diversity and rates of infection by *Wolbachia* and an exotic *Leishmania* species in Barro Colorado Island, Panama. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4(3):e627.
- [31] Le Pont F. Attraction of the armadillo (*Dasypus novemcinctus* L.) and guinea pigs for phlebotomines in French Guiana. *Bull Soc Pathol Exot*. 1990; 83:671-6.
- [32] Carrera J-P, Díaz Y, Denis B, Barahona de Mosca I, Rodríguez D, Cedeño I, et al. Unusual pattern of chikungunya virus epidemic in the Americas, the Panamanian experience. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11:e0005338.
- [33] Valderrama A, Tavares MG, Andrade Filho JD 2011. Report of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in a cutaneous-leishmaniasis-endemic area of Panama. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 106: 1049-1051.
- [34] SENA FRONT. Colombiano es aprehendido por introducir a nuestro país de manera ilegal supuesto material genético. <http://www.senafront.gob.pa/notas/2019/febrero/geneticos.html#>.