

**SEROPREVALENCIA DE LEISHMANIA VISCERAL EN DESMOVILIZADOS DE  
LAS FARC DE LA ZONA VEREDAL MIRAVALLE CAQUETÁ 2021- 2022**

**LEIDY YOVANA URBANO PINZA  
ESTUDIANTE DE MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE:  
MAGISTER EN SALUD PÚBLICA**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
BOGOTÁ, CUNDINAMARCA, COLOMBIA 2022**

**SEROPREVALENCIA DE LEISHMANIA VISCERAL EN DESMOVILIZADOS DE  
LAS FARC DE LA ZONA VEREDAL MIRAVALLE CAQUETÁ 2021- 2022**

**LEIDY YOVANA URBANO PINZA  
ESTUDIANTE DE MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE:  
MAGISTER EN SALUD PÚBLICA**

**TUTOR UNIVERSIDAD DEL ROSARIO: DRA. ANGELA MARÍA PINZÓN  
RONDÓN.**

**TUTOR UNIVERSIDAD SUR COLOMBIANA: DR. JAIRO ANTONIO  
RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ.**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
BOGOTÁ, CUNDINAMARCA, COLOMBIA 2022**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios por darme toda la constancia aun cuando creía muchas veces claudicar y porque puso personas excepcionales en mi camino que me dieron todo su apoyo.*

*A mi familia especialmente a mi compañero de vida por estar siempre ahí justo en el momento que más lo he necesitado, sin su ayuda no habría sido posible alcanzar otro logro más en mi vida y a mi bebé porque haberme enseñado lo más bello de la vida que no se aprende en ningún claustro universitario el don de ser madre.*

*A mi tutor de tesis Dr. Jairo Antonio Rodríguez que tuvo toda la paciencia y la disposición al igual que sus conocimientos para ayudarme en este proceso de aprendizaje.*

*A las personas de la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá sin su colaboración no habría sido posible, merecen una nueva oportunidad.*

*A la profesora Angela Pinzón por su apoyo.*

*¡A todos, infinitas Gracias!*

# Tabla de Contenido

Resumen .....	6
Palabras clave: .....	6
Introducción.....	7
Planteamiento de Problema .....	8
Justificación .....	10
Objetivos.....	11
Objetivo General .....	11
Objetivos específicos.....	11
Marco Teórico.....	12
Ciclo de vida.....	16
Moléculas asociadas a los cambios morfológicos, genéticos y bioquímicos de <i>Leishmania sp.</i>	17
Aspectos inmunológicos.....	19
Aspectos genéticos .....	21
Métodos diagnósticos .....	22
Diagnóstico de leishmaniasis cutánea y mucocutánea:.....	23
Examen directo.....	23
Biopsia.....	23
Cultivo.....	23
Pruebas serológicas.....	24
Diagnóstico de leishmaniasis visceral.....	24
Examen parasitológico mediante aspirado de médula ósea.....	24
Detección de anticuerpos IgG e IgM.....	25
Tratamiento .....	25
Metodología .....	27
Tipo de estudio .....	27
Población (universo).....	27
Muestra.....	27
Descripción de variables.....	27
Diseño e instrumentos para la recolección de la información .....	27
Criterios de inclusión .....	27
Criterios de exclusión .....	28
Operacionalización de las variables:.....	28

<b>Control de Sesgo y error</b> .....	29
<b>Sesgo de Selección:</b> .....	29
<b>Sesgo de información</b> .....	29
<b>Sesgos de confusión</b> .....	29
<b>Obtención de muestras</b> .....	29
<b>Prueba serológica</b> .....	30
<b>Análisis estadístico</b> .....	32
<b>Consideraciones éticas</b> .....	32
<b>No maleficencia</b> .....	33
<b>Justicia</b> .....	33
<b>Autonomía</b> .....	33
<b>Confidencialidad</b> .....	33
<b>Beneficencia</b> .....	33
<b>Alcance</b> .....	34
<b>Costo – beneficio</b> .....	34
<b>Impacto</b> .....	34
<b>Tratamiento y protección de datos</b> .....	34
<b>Declaración de no conflicto de intereses</b> .....	35
<b>Resultados</b> .....	35
<b>Discusión</b> .....	41
<b>Conclusiones</b> .....	42
<b>Recomendaciones</b> .....	43
<b>Bibliografía</b> .....	43

## Resumen

**Introducción:** La leishmaniasis es una zoonosis transmitida entre mamíferos a través de la picadura del flebotómíneo hembra, del género *Lutzomyia*. Esta enfermedad parasitaria se presenta en tres formas clínicas: cutánea, mucocutánea y visceral. Es endémica de áreas rurales cálidas y vulnerables. En Colombia, los integrantes de los grupos armados transitan con frecuencia estas áreas y se desconoce la prevalencia de esta patología en dicha población. Este estudio pretende determinar la seroprevalencia de LV en desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá. **Método:** estudio de corte transversal en la población de 60 desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle del Caquetá. Mediante análisis inmunoenzimático (ELISA) se determinó la seroprevalencia de leishmaniasis visceral. **Resultado:** 40 personas aceptaron participar en el estudio, 52% correspondían al sexo femenino, el 30 % presentaba lesiones de Leishmania, y recibían tratamiento con glucantime. La prevalencia de Leishmania visceral (LV) fue de 1.6% y el 8.3% de las personas con leishmaniasis cutánea y no hubo asociación entre los diferentes grupos sanguíneos y la enfermedad. **Discusión:** Lo que nos lleva a pensar que pese a la baja incidencia o prevalencia de LV siempre ha estado latente en el territorio nacional y por ser una enfermedad de gran impacto es necesario hacer más estudios sobre seroprevalencia en diferentes grupos poblacionales.

Palabras clave: *Leishmania sp*, Acs IgG e IgM, seroprevalencia, inmunoensayo, tratamiento.

## Introducción

La leishmaniasis por ser una enfermedad de tipo zoonótica y endémica en la mayor parte del territorio nacional, es un evento de interés en salud pública por la alta morbilidad que presenta en su forma clínica cutánea (LC), las complicaciones en su forma mucocutánea (LM) y por el riesgo de mortalidad de la forma visceral (LV), también conocida como *Kala-azar*, *L. infantum/L.chagasi* (1). Por estar presente en más de 98 países tiene una incidencia de 0,2 y 0,4 millones de casos nuevos de LV y 0,7 y 1,2 millones de casos de LC, el 90% de los casos de LV ocurren en países como: Bangladesh, Brasil, Etiopía, India, Sudán del Sur y Sudán (2).

América latina tiene la tasa de letalidad más alta a nivel global por LV (6,6% promedio anual), donde el 7% se relaciona con coinfección por VIH, además de la mortalidad por diagnóstico tardío y las edades extremas (niños y adultos mayores de 50 años) (2).

Más de 20 especies son infectantes para el hombre y América latina tiene cerca de 15 especies, Colombia se ubica con 7 especies en todo el territorio nacional, esta enfermedad está asociada con determinantes como la malnutrición, precarias condiciones sanitarias, los desplazamientos, escasos recursos entre otros (3), de acuerdo con datos históricos, Colombia ha sido golpeada por el conflicto armado por más de 52 años, dejando múltiples víctimas a través del tiempo y el departamento de Caquetá no es la excepción ya que por estar ubicado en la zona de transición de la cordillera de los Andes al sistema amazónico, lo convierte en el corredor estratégico y de migración sobre todo en los entre los años de 1946 y 1962, además de estar enmarcado por la violencia, el apogeo cocalero, la débil presencia del Estado, las difíciles condiciones sanitarias y económicas de la zona, sin dejar de lado que la mayoría de terreno es inaccesible; todo estos actores han servido de incentivo para la formación de grupos armados ilegales y accionar diverso (guerrilla, paramilitares y las organizaciones de narcotráfico) que han hecho de este departamento y de unos cuantos más a nivel nacional lugares idóneos para establecerse como una organización implicando a su vez el éxodo de ciertos grupos

poblacionales afectadas por dichas actividades, además de los cambios en la economía autónoma de la región y con ello la aparición de muchas enfermedades que por sus mismas condiciones se adaptan fácilmente (4).

El informe de desplazamiento de Unidad para la atención y reparación integral a las víctimas (2013), establece que las víctimas del desplazamiento forzado ven disminuidas sus garantías de protección y acceso a servicios básicos en salud, dada la falta de atención médica especializada para atender de forma eficiente las enfermedades endémicas como LV en donde la prevalencia e incidencia de esta enfermedad va en aumento en comunidades víctimas de la violencia (7). Este estudio tiene como objetivo principal determinar la seroprevalencia de LV en desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá, entre los meses de diciembre de 2021 y enero de 2022 mediante análisis inmunoenzimático (ELISA), dado que la seroprevalencia al ser la manifestación de anticuerpos IgG e IgM a nivel sanguíneo de esta enfermedad en la población objeto de estudio podría arrojar resultados importantes para reforzar los programas en salud y sus formas de intervención, seguimiento de la enfermedad y monitoreo de tratamientos en las poblaciones afectadas, optimizando los recursos en salud pública, así como dar pautas en el diseño de políticas públicas con mayor eficacia en la prevención, control y tratamiento de esta enfermedad (4).

## Planteamiento de Problema

La enfermedad adquirida por *Leishmania sp* afecta a más a un centenar de personas a nivel mundial y se estima que cerca de 350 millones de personas se encuentran en riesgo de contraerla. Se calcula que cada año se reportan alrededor de 0,7 a 1,2 millones de nuevos casos, de los cuales 500.000 son de tipo visceral y el resto a casos de LC y en un porcentaje menor a leishmaniasis mucocutánea, cifras que en la actualidad continúan en estudio (9).

Aunque se estima que la leishmaniasis es la novena causa de morbilidad más grande entre las enfermedades infecciosas, esta enfermedad ha sido ignorada en gran medida en las discusiones sobre las prioridades de las enfermedades

tropicales (13), la falta de medidas sencillas para el manejo de casos y la escasez de datos de incidencia actuales resulta en un fracaso por parte de los entes territoriales en salud con lo que no se profundiza en la importancia que tiene esta enfermedad emergente y desatendida (13, 14).

Las diferencias en las manifestaciones clínicas de la leishmaniasis se explican solo en parte por la especie de organismo causante de la infección (9, 15), muchas publicaciones delimitan las respuestas inmunitarias murinas y humanas durante la leishmaniasis; sin embargo, es improbable que la comprensión de la inmunidad del huésped descubra cómo un solo género es capaz de causar un grupo tan heterogéneo de enfermedades, así mismo la información sobre los polimorfismos genéticos del hospedador y del parásito ha podido proporcionar avances en el análisis sobre la inmunopatogenia de la enfermedad y ha sido de ayuda para hacer un tratamiento más efectivo y viable en contra de estos microorganismos (15).

Por otra parte, desde el ámbito económico la salud enfrenta grandes retos y máxime si son países considerados endémicos para leishmaniasis con una economía restrictiva, cuya brecha se ahonda más entre las necesidades y la prestación de los servicios en salud; obligando a racionalizar los gastos y optimizar los recursos de la salud, no sin antes sumarle la problemática que tiene Colombia que es el conflicto armado y la posición frente a esta enfermedad que por muchos años ha sido estigmatizante y catalogada en el país como "la enfermedad subversiva" o la "enfermedad de la guerrilla" , en donde no solo se ven afectados los soldados, si no también miembros de la guerrilla, paramilitares y civiles que por algún motivo se han expuesto a la selva; pero si se ve más a fondo en si la enfermedad no es la que tiene relación con el conflicto armado, sino la medicina para curar una enfermedad tropical que afecta a los actores de la guerra y a los habitantes de la ruralidad la que está relacionada con el conflicto armado (16).

Por ello es importante conocer ¿cuál seroprevalencia de Leishmania visceral en desmovilizados de las FARC de la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá? cuyo análisis no se ha tenido en cuenta en esta población, considerando que podría ser un aporte valioso ya que esta enfermedad no mortal y curable en

una instancia es emblemática de las formas en que la biomedicina, la salud pública y la guerra se han entrelazado en el país por décadas, además porque la producción de conocimiento biomédico se basa y se organiza en torno a la violencia y las desigualdades estructurales que enfrentan los afectados por esta enfermedad en la Colombia rural, cosa que podría contribuir a una optimización de los recursos en salud pública, dar pautas para redireccionar el diseño de políticas en salud con mayor eficacia en la prevención, control y tratamiento de esta enfermedad (16).

## Justificación

Las leishmaniasis es una enfermedad de tipo zoonótica cuya afección ataca la piel, las mucosas y las vísceras, invadiendo a los macrófagos, a través de la picadura de un insecto flebotomíneo hembra del género *Lutzomyia* (17).

Las manifestaciones clínicas están ligadas a la especie parasitaria y a la respuesta inmunológica del huésped las cuales pueden traer afectación a nivel cutáneo, de la mucosa o visceral. La introducción en el organismo se puede dar por la invasión de parásitos provenientes de un reservorio animal (ciclo zoonótico) o como consecuencia de los parásitos que el flebotomo ha tomado de otro huésped como el humano (ciclo antroponótico) (6).

LV es frecuente en animales domésticos, así como en el hombre especialmente en población infantil donde las tasas de mortalidad son sobre todo en áreas endémicas, significando un grave problema para la Salud Pública. Los caninos domésticos son un importante reservorio de esta enfermedad (18).

El diagnóstico oportuno de esta afectación, así como la especie es de gran importancia ya que facilita un tratamiento eficiente y apropiado. De acuerdo con esto la OMS ha recomendado que el tratamiento solo se debe iniciar tras la confirmación de la enfermedad o en algunos casos la especie, ya que se ha demostrado que las especies infecciosas influyen en la eficacia de los tratamientos y por consiguiente en las recomendaciones terapéuticas, además de optimizar los recursos en salud dado que a su vez es limitado (19). Además de la importancia debido a la alta toxicidad de los medicamentos empleados para el tratamiento y la farmacorresistencia y el uso restringido de los medicamentos en los pacientes confirmados (20, 21).

Además de lo anterior se sumerge la problemática de las víctimas de la violencia que se han visto afectadas en su componente físico y mental ya que por desplazamiento forzoso o reclutamiento para las milicias han padecido enfermedades transmitidas por vectores como la malaria, la tuberculosis, el paludismo o leishmaniasis propias de corredores donde hay presencia de grupos armados, afectando en mayor proporción a las poblaciones más vulnerables y las personas de más bajos recursos (22).

Y es que el conflicto armado ha tenido un impacto en la prestación de los servicios de salud a nivel del territorio nacional, según la cronología a consecuencias de la dificultad para desplazarse hasta el lugar de conflicto por temor e inseguridad, generando limitaciones en los programas preventivos o correctivos (22).

Por ello es importante entrelazar los componentes de una Colombia cruzada por factores de violencia y la expectativa de paz y las enfermedades adquiridas en las áreas de combate y las secuelas físicas que estas han dejado con el paso de los años como es el caso de la leishmaniasis; ya que son muchos los excombatientes hacia las diferentes urbes del territorio nacional, en las cuales las condiciones de precariedad son bastante amplias mientras logran adaptarse a un nuevo estilo de vida, costumbres, creencias y valores con el anhelo de adquirir una vivienda digna y un oficio con el cual subsistir, ya que en la mayoría de los casos esta población son reubicados en zonas con condiciones sanitarias precarias lo que favorece el deterioro su salud, añadiendo el problema que se tiene por la dificultad de hacer parte de un sistema de salud completo y oportuno (23).

## Objetivos

### Objetivo General

- Determinar la seroprevalencia de LV en desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá.

### Objetivos específicos

- Identificar lesiones localizadas presentes en la población objeto de estudio comparado con los resultados de hemoclasificación.

- Identificar la presencia de anticuerpos IgG y IgM contra *Leishmania visceral* en desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá.
- Describir algunos datos demográficos de desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá.

## Marco Teórico

La enfermedad Kala-azar o leishmaniasis visceral (LV) es transmitida principalmente por la picadura de insectos hematófagos de los géneros *Lutzomyia spp.* para el Nuevo Mundo y *Phlebotomus spp.* para el Viejo Mundo (1, 5). Leishmaniasis por ser un evento de interés en salud pública por la alta morbilidad que presenta en su forma clínica cutánea, por las múltiples afecciones a nivel de la mucosa y por porque es la segunda en enfermedad después de la malaria que puede causar la muerte en su forma visceral. (6). De acuerdo con información del Instituto Nacional de Salud (INS) en el boletín correspondiente a la semana epidemiológica 52 de 2021 se han notificado 5.177 casos en todo el territorio colombiano, de los cuales 261 casos corresponden al departamento del Caquetá con un aumento del 66.3% respecto del año anterior para la misma fecha (7). Esta enfermedad se relaciona con los cambios climáticos en el departamento ya que por su ubicación geográfica es propicio para la reemergencia de diversas enfermedades transmitidas por vectores, bajo diagnóstico y disminución en las acciones preventivas y de promoción de la salud para disminuir la incidencia de la enfermedad influenciada por la pandemia por COVID-19 (3).

Desde el ámbito económico la salud enfrenta grandes retos y máxime si son países considerados endémicos para leishmaniasis en los cuales predomina una economía restrictiva, cuya brecha se ahonda más entre las necesidades y la prestación de los servicios en salud; obligando a racionalizar los gastos y optimizar los recursos (4), fortaleciendo las estrategias existentes de prevención (control de vectores, reservorios y educación a la comunidad sobre esta enfermedad) (5).

En el marco normativo según la Asamblea Mundial de la Salud en su Resolución WHA 60.13 de 2007 como norma internacional para la Leishmaniasis, establece

intensificar esfuerzos para fortalecer las acciones de vigilancia y control de la enfermedad, así mismo en la Resolución CD49.R19, 2009 de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) enfatiza en la eliminación y control de enfermedades desatendidas. En el 2015, en el comité Regional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para las Américas CD55/15, especifica y hace hincapié en el Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas todo direccionado a aumentar el diagnóstico y la cobertura del tratamiento de diferentes formas clínicas de la leishmaniasis (6).

Según datos del Departamento del Caquetá hasta la semana epidemiológica 36 de 2020 el 22% de los casos se registró en el sexo femenino y el 78% de los casos en el sexo masculino para LC, municipios como Florencia y San Vicente del Caguán son los que más casos han reportado en el departamento, considerando que la mayor incidencia de casos es entre los 21 y 40 años de edad en donde hay mayor afectación del sexo masculino, el 63,7% a población subsidiada, el 17,6% al régimen especial, el 1,1% a no asegurado, el 7,7% al contributivo y el 3,3% al Indeterminado; siendo la mayoría de los casos del área rural, es decir, población joven y expuesta a la picadura del vector por sus actividades en áreas zoonóticas del parásito (8).

Los casos de LC son los que más se han reportado en el territorio colombiano con cerca del 99.6 % de todos los casos de leishmaniasis, en contraste con la LV cuya distribución geográfica se encuentra en los municipios afluentes del río Magdalena y en algunos departamentos se han presentado focos endémicos de la enfermedad, estos departamentos son Tolima, Cundinamarca, Huila, Bolívar, Córdoba, Sucre, Santander y Norte de Santander (9-11).

De acuerdo con la vigilancia epidemiológica de la Leishmaniasis en el territorio nacional se considera un problema de salud pública y lo que se quiere es la creación de programas para el control, mitigación de la morbilidad y la mortalidad en LV, al igual que fortalecer las estrategias existentes de prevención (control de vectores, reservorios y educación a la comunidad sobre esta enfermedad) y así poder brindar un diagnóstico veraz, oportuno y resolutivo de los casos (11).

Para el año 2013 en el territorio colombiano, el Ministerio de Salud y Protección Social, expidió el Plan Decenal de Salud Pública 2012 – 2021 y centró el accionar

en la Dimensión vida saludable y enfermedades transmisibles estableciendo como propósito “Reducir la carga de enfermedades transmitidas por vectores (malaria, dengue, leishmaniasis, enfermedad de Chagas) que producen discapacidad, mortalidad y morbilidad” por medio del monitoreo, evaluación y seguimiento de la Estrategia de gestión integral EGI-ETV en cumplimiento de sus objetivos como: reducción progresiva y sostenida del número de muertes por leishmaniasis visceral por lo menos del 1% en todas las entidades territoriales y disminuir la morbilidad por leishmaniasis por debajo de 100 casos por cada 100.000 habitantes en riesgo (9).

Así mismo el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social 780 de 2016, en el título 8, artículo 2.8.5.2.14 indica que las zoonosis deben ser notificadas por periodos epidemiológicos, el cual se está cumpliendo a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Adicional a ello en la Resolución 429 de 2016 se establece la Política de atención integral en salud (PAIS) y en la Resolución 3202 de 2016 el Manual Metodológico para la elaboración e implementación de las Rutas integrales de Atención en Salud (RIAS) como lineamiento para la atención integral de pacientes con leishmaniasis (9).

Así mismo durante el acuerdo de paz firmado en noviembre 24 de 2016 para poner fin al conflicto armado, se destacan 6 puntos importantes (12).

El primero: hacia un nuevo campo colombiano: Reforma rural Integral “RRI”, segundo: participación política, tercero: fin del conflicto, cuarto: solución al problema de las drogas ilícitas, quinto: acuerdo sobre las víctimas del conflicto y sexto: implementación, verificación y refrendación (12).

En este contexto es en el quinto punto en donde se deberá implementar todas intervenciones necesarias de reparación de víctimas implementadas con todos los grupos del sector salud ya que como se sabe durante el tiempo en el que los ex combatientes permanecieron en los campamentos durante la época de combate carecían de una atención médica, servicio de urgencias, medicamentos, permitiendo que enfermedades crónicas no hayan sido diagnosticadas a tiempo las cuales se fueron incluyendo en el sistema de salud con intermediación de Nueva EPS (entidad que los vinculó a régimen subsidiado) una vez se inició con la atención médica (13).

Con lo anterior se hace imprescindible la atención médica para los excombatientes ya que fueron muchos los años de exposición a ataques de la guerra y a la adquisición de enfermedades selváticas sin ninguna atención profesional y oportuna, en donde algunas han tenido resolución por sí solas y otras con curación mediante remedios caseros lo cual podría repercutir en un futuro en la salud de los excombatientes (13).

En Colombia se desarrolla el Plan Nacional de Prevención de la vinculación que junto con el ICBF con el apoyo de diversas entidades públicas y no gubernamentales aúnan esfuerzos en busca de restablecer los derechos de los menores de edad desvinculados de estos grupo ilegales ya que son muchas las secuelas acarreadas por la oleada del conflicto armado a través del tiempo siendo este un causante del daño a mujeres y hombres, traumatizando y dañando a las familias y las comunidades, en donde la huella dejada es destructiva sobre todo en las poblaciones más vulnerables como los niños y niñas ya que muchos de estos han fallecido a causa de campos minados o en combate, además de los traumas al vivenciar atrocidades como el asesinato de familiares, la tortura de sus padres, madres, y vecinos, la destrucción de sus viviendas y la muerte de sus mascotas (14).

Son muchos los excombatientes que tienen marcas permanentes en su cuerpo como consecuencia de enfermedades de tipo zoonóticas especialmente por leishmaniasis, así como amputación de miembros a causa de artefactos explosivos, por abuso sexual, tortura y entrenamientos pesados para la milicia, además de lo anterior se le suma el estado nutricional que es de gran importancia en la defensa contra agentes, por ejemplo si se presenta desorden del sistema inmune como consecuencia de la mal nutrición podría ser responsable de infecciones asintomáticas e incluso enfermedades graves, así mismo podría aumentar la susceptibilidad a enfermedades lo que ayuda a ser una limitante en la erradicación de esta zoonosis que ha causado tanta afectación por décadas a nivel mundial (15).

A nivel nacional se han reportado siete especies de *Leishmania* de las 15 especies que coexisten en América según la OMS (*L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. colombiense*, *L. amazonensis*, *L. mexicana*, asociadas con las formas cutánea y mucocutánea de la enfermedad y *L. infantum* asociada principalmente a la forma visceral) (8, 9) que con ayuda de diversos factores de riesgo tales como: pobreza, falta de saneamiento básico y presencia de posibles reservorios silvestres o domésticos, favorecen la presencia del vector y la enfermedad, adicional a esto se suma el estado nutricional del huésped que es de gran importancia en la defensa contra agentes, por ejemplo si el huésped presenta un desorden del sistema inmune como consecuencia de la mala nutrición podría ser responsable de infecciones asintomáticas e incluso enfermedades graves, así mismo podría aumentar la susceptibilidad del huésped lo que ayuda a ser una limitante en la erradicación de esta zoonosis que ha causado tanta afectación por décadas a nivel mundial (10).

Por ello es importante conocer los factores genéticos del huésped, el contexto inmunológico en que se produce la infección y la especie, por lo variado de la sintomatología clínica de la leishmaniasis (9), además de la identificación de la especie infecciosa que ha pasado a ser un requisito esencial para el diagnóstico y el tratamiento (12), así como para la comprensión de aspectos epidemiológicos fundamentales como la identificación de especies (9, 12).

### Ciclo de vida

Las especies parasitarias del género *Leishmania* se agrupan en dos subgéneros: el subgénero *Leishmania* que incluye las especies que se desarrollan en el tracto digestivo del insecto (especies del Viejo Mundo y el complejo mexicano del Nuevo Mundo), en tanto que el subgénero *Viannia* asocia las especies que se desarrollan en el intestino posterior a la altura del triángulo pilórico como: *L. panamensis*, *L. braziliensis* y *L. guyanensis*. Los parásitos de *Leishmania* tienen dos estadios en su ciclo de vida: el primero en su forma promastigote que se encuentra en los insectos o vectores, cuyo flagelo le da movilidad y el amastigote que es inmóvil y se

encuentra dentro de los macrófagos del huésped mamífero, el parásito debe sobrevivir a tres microambientes diferentes: el primero en el tracto digestivo del vector; segundo en el compartimiento extracelular de los hospederos cuando el insecto inocula los promastigotes y tercero en los fagolisosomas de los macrófagos (16).

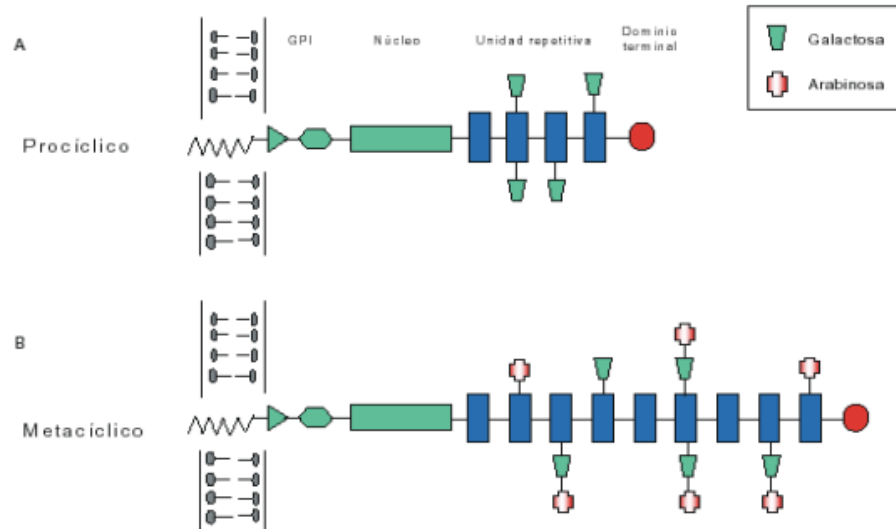
En el tracto digestivo del vector el parásito sufre una serie de cambios bioquímicos, morfológicos y genéticos que lo llevan de una forma no infectiva (promastigote procíclico) a una infectiva (promastigote metacíclico) permitiéndole sobrevivir al nuevo ambiente dentro del reservorio, si bien se sabe la primera fase para el desarrollo del parásito en el vector es el cambio de amastigote a promastigote siguiente a las 18 a 24 horas de la ingestión de la carga parasitaria, estos promastigotes se someten a cambios de multiplicación y estructurales pasando por varios estadios morfológicos dentro del vector, en la actualidad se han descritos por lo menos cinco formas durante el desarrollo del parásito *Leishmania* (subgénero *Leishmania*): promastigotes procíclicos, nectomónadas, haptomónadas, promastigotes y por último promastigotes metacíclicos (16).

Los promastigotes metacíclicos ingresan en los macrófagos dérmicos y se diferencian en amastigotes replicativos para diseminarse a otros tejidos, estimulando respuestas inflamatorias e infección persistente. El destino de estos parásitos intracelulares define el tipo de enfermedad que se puede desarrollar ya sea de tipo LC o mucocutánea hasta la LV, que puede ser mortal (17).

#### Moléculas asociadas a los cambios morfológicos, genéticos y bioquímicos de *Leishmania sp.*

Durante el proceso de metaciclogénesis se sintetizan una serie de moléculas expresadas exclusivamente en el promastigote infectivo (metacíclico); las moléculas que mayormente han sido analizadas son el lipofosfoglicano (LPG) y la glicoproteína gp63 expresadas considerablemente en la superficie de los promastigotes, especialmente en el subgénero *Leishmania* en donde el LPG se expresa en toda la superficie del amastigote formando un glicocálix, pero que disminuyen o están ausentes según la especie o en el estadio de amastigote (17).

El LPG es una molécula que posee una estructura conformada por cuatro dominios: un lípido de anclaje tipo liso-1-o-alkilfosfatidilinositol, un núcleo hexacárido, una unidad repetitiva fosforilada, tipo PO4 -6 Galb1- 4 Mana-1 y un dominio terminal, conformado en la mayoría de las especies caracterizadas por un disacárido o trisacárido (ver figura) (16).



**Figura 1.** Modificaciones del LPG durante el proceso de metaciclogénesis: **A.** estructura del LPG en promastigotes procíclicos; **B.** estructura del LPG en promastigotes metacíclicos.

Los cambios del LPG durante la metaciclogénesis radican primero en el aumento en el tamaño del LPG y segundo en sustituciones o modificaciones en la composición de azúcares que forman parte de esta estructura o que están presentes en el dominio terminal y esto sucede especialmente en la fase logarítmica o de crecimiento como se ha evidenciado en *L. donovani*, cosa que no sucede con las cepas de *Leishmania* del Nuevo Mundo (subgénero *Viannia*) cuya expresión es muy disminuida, por ejemplo la cepa de *L. braziliensis* expresa 10 veces menos LPG que lo que expresa *L. major* (16).

La otra molécula es la glicoproteína gp63 la cual es una metaloproteasa que puede presentar polimorfismos entre especies y que está disminuida en los amastigotes. Estudios relacionan el incremento de su expresión con la infectividad de los promastigotes metacíclicos. Existen otras moléculas como una ARN polimerasa

putativa, una ATPasa putativa y una proteína relacionada con la hsp70 las cuales se relacionan con la forma promastigote metacíclico de *L. major* (17).

Nuevas moléculas se han descrito expresadas en los promastigotes metacíclicos por ejemplo: SHERP y HASP, al igual que genes meta-1, mat-1, los genes meta-1 y mat-1 se han identificado en *L. major*, sin embargo, meta-1 también se le relaciona con *L. amazonensis*, *L. donovani*, *L. infantum*, *L. panamensis* y *L. braziliensis*, lo que sugiere un grado de virulencia más alto el de la primera en comparación con las otras especies; existen análisis en sueros de personas infectadas con *Leishmania sp* usando la proteína o péptidos recombinantes del gen B o HASP-B en los cuales se ha evidenciado la presencia de anticuerpos lo que sugiere que estas moléculas o proteínas estarían asociadas en la estimulación o restricción de la respuesta inmune del huésped (18).

#### Aspectos inmunológicos

Al ingresar el parásito al anfitrión los promastigotes hacen contacto con factores del complemento antes de invadir a los macrófagos presentes en el sitio de la inoculación, es por ello la importancia de las formas de los promastigotes metacíclicos ya que son infectivos y por lo tanto evaden con mayor facilidad la acción del complemento, a diferencia de los promastigotes procíclicos que son más susceptibles al accionar del complemento aún en ausencia de anticuerpos antileishmania, sin embargo parece ser que cada especie tiene su propio grado de resistencia, varias razones que explicarían el mecanismo de evasión del complemento por parte de los promastigotes; primero hay una rápida invasión a los macrófagos, segundo una inactivación del sistema inmune ya que la saliva de los flebótomos contiene potente actividad antihemostática, vasodilatadora, así como moléculas inmunomoduladoras que puede inducir cambios en las funciones de los macrófagos y facilitar el establecimiento de la infección en el huésped (19) y tercero una diferenciación del promastigote a un estadio infectivo haciéndolo más resistente (20).

Una molécula relacionada en la resistencia al complemento es el LPG, por ser un polisacárido heterogéneo que contiene lípidos y por encontrarse en la superficie del

parásito le confiere ventajas en la patogénesis dado que éste incrementa el grosor de glicocálix el cual impide o bloquea la inserción del complejo de ataque a la membrana C5b-9, en donde la función es anticomplementaria (21).

De acuerdo con estudios se sabe que los promastigotes metacíclicos tienen una mayor capacidad para transformar la fracción C3b del complemento a la forma inactiva C3bi o para fosforilar la fracción C3, la cual al estar fosforilada no es hidrolizada en C3b y C3a, inhibiendo como consecuencia las vías clásicas y alterna del complemento. Adicional a esto la glicoproteína gp63 junto con otras proteínas cinasas presentes en los promastigotes metacíclicos se relacionan también con la inactivación de la fracción C3b o la fosforilación de la fracción C3 y facilita la invasión de los macrófagos (22).

Seguidamente en la invasión de los macrófagos por los promastigotes, éstos son atacados por enzimas lisosómicas y por radicales libres de oxígeno, sin embargo, gracias a la proteasa gp63 y al LPG que intervienen en la supervivencia del parásito, evitan la extinción de éste, ya que el LPG inhibe la fusión fagosoma-endosoma y elimina fácilmente los metabolitos tóxicos del oxígeno como el anión superóxido y radicales hidroxilos además puede intervenir en la desactivación del macrófago, e inhibiendo la proteína cinasa C, la cual está relacionada con la respuesta oxidativa del macrófago, ganando tiempo necesario para la conversión de promastigote a amastigote el cual es más resistente a enzimas hidrolíticas y al pH ácido encontrado en el fagolisosoma (23).

En la actualidad existen dos formas de respuesta inmune celular afectando el resultado de la infección por *Leishmania* las cuales han sido bien definidas en el modelo murino con cepas de *L. major*, la primera respuesta inmune está relacionada con la resistencia a la infección y la secreción de citocinas como IL-2, IFN $\gamma$  y IL-12 y la segunda respuesta se asocia con susceptibilidad a la enfermedad y con la secreción de citocinas como IL-4, IL-10 y TGF- $\beta$ ; sin embargo, los promastigotes metacíclicos presentan poca capacidad de inducir la expresión de IL-12 e IFN- $\gamma$  tanto en células mononucleares de sangre periférica como en monocitos humanos, cosa que no sucede con los promastigotes procíclicos producto del estadio de crecimiento cuya habilidad para inducir IL-12, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  y IL-10 está definida (23).

En contraste con lo anterior son muchos los estudios que se adelantan en la búsqueda de múltiples tratamientos más efectivos que no impliquen mayor riesgo para quienes los requieren, sin embargo, aún no se ha logrado elaborar una vacuna efectiva para brindar protección específica y duradera contra la leishmaniasis; entre ellos, se ha considerado el uso de las proteínas salivales de los flebótomos como blanco de una vacuna, pero no se ha tenido respuesta favorable en la estimulación en la producción de IFN $\gamma$ , que es crítica para la producción de una respuesta tipo Th1 determinante para una respuesta contra el parásito en el sitio de la picadura (19).

#### Aspectos genéticos

Así mismo, se han aplicado distintos protocolos moleculares para la identificación de diversas especies mediante aislamientos de casos clínicos (6, 24); y que a su vez demuestran que los factores genéticos del huésped y la asociación de los genes clásicos del antígeno leucocito humano (*HLA*) de las clases I y II ubicadas dentro del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), codifican moléculas fundamentales para la presentación de antígenos a células TCD8+ y TCD4+, como bien se sabe las células TCD4 + son los principales precursores de interferón (IFN) - que controla la fase logarítmica parasitaria al inicio de la infección por *Leishmania sp*, mientras que las células TCD8+ contribuyen en la producción de IFN- $\gamma$  y la diferenciación de las respuestas Th1 (25).

Estudios en poblaciones de América ilustran el papel de los genes *HLA* como mediadores de la susceptibilidad a leishmaniasis cutánea (LC), en donde la especie más predominante es *L. braziliensis*, además se ha demostrado que varios alelos de clase I (*HLA-B*) y clase II (*HLA-DQ*) están relacionados con la sensibilidad o protección a LC como es el caso de pacientes en Venezuela o cierta población mexicana que indica que quienes tienen alelos DRB1\*0407, DPA1\*0401 y DPB1\*0101 padecen un mayor riesgo a ser más susceptibles a la enfermedad, mientras que aquellos que presentan alelos DPB1\*0401 y DR2 tienen un factor protector hacia LC, de la misma manera lo señala un estudio realizado al sur de Brasil en el que se informa una predisponencia a lesiones cutáneas para varios

alelos de clase I (*HLA-B*) y clase II (*HLA-DRB1*), mientras que otro alelo *HLA-B* confiere protección. Como se puede observar los diferentes de factores genéticos, la etnia y las distintas formas génicas que hacen a cada individuo único contribuye a comprender los complejos mecanismos patógenos subyacentes a la leishmaniasis ayudando a identificar posibles vías moleculares comunes para el tratamiento y el control (25).

### Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la leishmaniasis está dado por criterios clínicos, epidemiológicos y un análisis físico con detenimiento que permite establecer un adecuado plan terapéutico y la continuidad para el control de quienes hayan padecido esta enfermedad y de quienes son presuntivos. Esta zoonosis produce una serie de lesiones sobre la piel y en contraste con la Leishmaniasis visceral produce un cuadro febril, anemia y esplenomegalia, ésta enfermedad es relevante ya que puede ser oportunista si coexiste con VIH o con otra inmunosupresión, es por ello que se han desarrollado numerosos métodos para la identificación del parásito en los que se encuentran: examen microscópico, cultivo, test de aglutinación directa (DAT), ensayo inmunoenzimático (ELISA), Test de anticuerpos inmunofluorescentes (IFAT) y reacción de la cadena de la polimerasa (PCR), para lo cual se requiere personal de la salud experto, costos y tiempo (26).

El uso de métodos serológicos puede servir para el diagnóstico de casos en la forma cutánea, aun cuando no haya mayor utilidad y muchos autores se contradigan ya sea por la variabilidad en la eficacia, la sensibilidad y las reacciones cruzadas en la prueba, frente a las especies del viejo y nuevo mundo, actualmente se describieron protocolos de ELISA especie-específicos con valores de sensibilidad comparables (84,6 % y 88,5 %) y una especificidad adecuada (96,2 %) en los que se propone el uso de estas pruebas como complemento para el diagnóstico de formas cutáneas causadas por *L. braziliensis*, *L. guyanensis* y *L. amazonensis* lo contrario sucede con leishmaniasis visceral en donde la detección de anticuerpos específicos resulta muy útil para el diagnóstico (27).

La prueba de ELISA es el más usado para la detección de LV especialmente las que

contienen el antígeno rK39 ofreciendo un diagnóstico en lugares remotos, con una sensibilidad de 80-100%; no obstante, hay reacciones cruzadas con *Trypanosoma cruzi*, toxoplasma y tuberculosis haciéndolas menos específicas. Este método cuenta con una serie de principios (3):

1. En la membrana son absorbidos el antígeno recombinante y una proteína específica conjugada con un fluorocromo.
2. En una muestra de un paciente con LV la proteína específica se une a los anticuerpos anti-Leishmania.
3. La aparición de la banda de color se da porque el complejo proteína-anticuerpo es capturado por los antígenos recombinantes.
4. Realizar la lectura de la prueba entre 10 y 20 minutos (3).

Diagnóstico de leishmaniasis cutánea y mucocutánea:

Examen directo.

Este método es rápido, económico y de fácil realización en los centros de salud, cuya sensibilidad es de un 85% a 90 % y su variabilidad está dada por diferentes factores como el tiempo de evolución de la lesión, la técnica de la toma y coloración de la muestra y la pericia de quien realiza su lectura. Se deben tomar tres muestras de la misma lesión tanto del borde como del centro de la úlcera, sin embargo, cuando una lesión es crónica se debe diagnosticar mediante aspirado, si ésta presenta sobreinfección bacteriana, se recomienda suministrar tratamiento antibiótico durante cinco días previo a la toma del examen (28).

Biopsia.

Una vez realizado los tres exámenes de forma directa cuyo resultado ha sido negativo se procede a la realización de biopsia para concluir un diagnóstico presuntivo por leishmaniasis y que no ha sido verificable mediante microscopia, así mismo, se puede procesar por métodos de detección de ADN del parásito con una sensibilidad mayor a 70% (28).

Cultivo.

Para la realización de cultivos como método diagnóstico se debe tener en cuenta

que este se realiza a pacientes con examen directo negativo, prueba de Montenegro reactiva y biopsia no concluyente, pacientes de zonas no caracterizadas epidemiológicamente, con menos de 6 meses de evolución y con tratamiento fallido (28).

#### Pruebas serológicas.

En el caso de las pruebas serológicas como las de detección de anticuerpos circulantes que se recomiendan son inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA, por ejemplo, a todo paciente sospechoso de leishmaniasis mucocutánea se le deben realizar 3 exámenes al tiempo: biopsia muconasal, IFI y prueba de Montenegro ya que si esta última es reactiva orienta para la realización de una biopsia y la remisión del paciente a nivel especializado, aun cuando este examen no sea una prueba diagnóstica ya que en zonas endémicas pueden dar pruebas positivas sin padecer la enfermedad se considera importante para la orientación al igual que las de tipo inmunológico (28).

#### Diagnóstico de leishmaniasis visceral.

Para la determinación de leishmaniasis visceral se debe tener en cuenta una serie de paraclínicos como hemograma ya que en este se evidencian alteraciones como anemia, trombocitopenia y leucopenia, además de tiempos de coagulación, serología, examen parasitológico directo mediante aspirado de bazo, sin embargo, con este último se corre el riesgo de producir hemorragias internas, a veces mortales, si el procedimiento es practicado por personal no entrenado, el cual es indicado cuando por aspirado de médula ósea es negativo al recuento parasitario pero persiste la clínica (28).

#### Examen parasitológico mediante aspirado de médula ósea.

Se lleva a cabo para la observación de amastigotes en el aspirado por punción de médula ósea la cual debe ser realizado en instituciones de segundo o tercer nivel por personal entrenado y con experiencia en realizar este procedimiento (28).

Detección de anticuerpos IgG e IgM.

La IFI como método de apoyo diagnóstico es importante ya que al ser positivo indica la respuesta humoral del huésped por la presencia del parásito, con una sensibilidad superior a 90% puede presentar reacciones cruzadas débiles con leishmaniasis mucosa y la enfermedad de Chagas, en cuanto a la Reacción de Montenegro esta es siempre no reactiva durante la fase activa de la enfermedad y por lo general se hace reactiva entre 3 y 6 meses posterior al tratamiento (28).

### Tratamiento

Actualmente el tratamiento de las leishmaniasis en Colombia es sistémico, el uso de alternativas terapéuticas está condicionado a criterio médico y a condiciones específicas (embarazo, lactancia). Además, se considera que no solo un medicamento es efectivo para todas las formas clínicas de la enfermedad y que para seleccionar el tratamiento hay que tener en cuenta: la farmacocinética variable del medicamento en las formas visceral y cutánea, además de las más de 20 especies que infectan a humanos y la resistencia adquirida a los antimoniales, el estado inmunológico del paciente, el medicamento adecuado y la disponibilidad de este (28).

La OMS, en 2010, sugirió una reorientación en el tratamiento de esta zoonosis en donde da como opción inicial para el tratamiento de las formas cutáneas el uso de terapias locales: antimoniales intralesionales, termoterapia y antimicóticos, el suministro de medicamentos de primera elección está indicado a los pacientes con confirmación parasitológica los cuales NO presentan alteraciones cardíacas, hepáticas o renales y como segunda opción medicamentos sistémicos como sales antimoniales Pentamidina, Miltefocina y antimicóticos, teniendo en cuenta la especie parasitaria, el número de lesiones, el tipo y ubicación de esta ya que el propósito del tratamiento es prevenir la mortalidad (LV), prevenir morbilidad (LC), acelerar la curación clínica, reducir el número de cicatrices , prevenir recidivas y prevenir farmacorresistencia (28).

Son varias las publicaciones sobre el tratamiento de esta enfermedad, por mucho tiempo se ha considerado el medicamento de primera línea el Glucantime que se

viene utilizando desde hace 60 años a pesar de ser tóxico, esta droga es la más efectiva para tratar la leishmaniasis y la más recomendada, a esto se le suman otros medicamentos como el Miltefosine como segunda opción por vía oral, algunos estudios como el del Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas Cideim, de Cali indican que el Miltefosine no es superior, ni inferior que el Glucantime, pero que los niños eliminan el Glucantime más fácilmente porque orinan más y así el medicamento no alcanza su acción en el cuerpo (29).

No obstante, el Glucantime lo controla completamente el Estado y no se consigue en ninguna farmacia. El gobierno adquiere el medicamento a través del fondo rotatorio de la OPS, a Sanofi-Aventis un laboratorio farmacéutico francés y la distribuye hacia los entes gubernamentales y estas a las cabeceras municipales; sin embargo, al ser la leishmaniasis es una enfermedad desatendida y emergente que en su mayoría le da a las personas de las ruralidades no es rentable ni para las farmacéuticas elaborar un medicamento diferente, ni para las droguerías venderla por su alto costo (28).

Adicional a esto se le añade que más de la mitad de la droga que el Estado adquiere va para las fuerzas militares, a través del ministerio de Defensa, por ser una enfermedad no solo de la guerrilla sino también del ejército, por eso durante años se ha dicho que el gobierno controla la droga en parte como una estrategia de guerra porque si un guerrillero llega a un centro de salud a decir que la tiene es una posible fuente de información para saber dónde puede estar ubicado un Frente y en ocasiones estigmatizar a los pacientes de “posible guerrillera”, lo que le causa miedo al momento de acudir al puesto de Salud y optar por tratamientos naturales, aumentando de esta manera los subregistros. Al no ser fácil su adquisición ya sea como estrategia militar en la lucha contra la guerrilla, surge la otra problemática que es la del contrabando o el tráfico de este medicamento por grupos ilegales para hacer llegar la droga a lugares más apartados (28).

Existen varios grupos de investigación en Colombia que buscan un tratamiento efectivo, pero menos traumático a esta enfermedad como es el caso de la investigadora de la Universidad Nacional Lucy Gabriela Delgado y el grupo de investigación que han venido trabajando en la creación de unos parches que

recubren las llagas sin necesidad de ser un procedimiento invasivo, concluyendo que, si el Glucantime es inyectado funcionando de adentro hacia afuera, por qué no idear algo que actúe de afuera hacia adentro (30).

Pero lo que hoy pasa en gran parte del territorio nacional sí es una muestra de los problemas de salud pública y los más afectados son y serán los pueblos que antes atendían heridos en combate y que ahora sin guerra, reciben y recibirán personas especialmente niños con leishmaniasis (29).

## Metodología

Tipo de estudio: Se realizó un estudio de corte transversal descriptivo observacional.

Población (universo): se realizó en el asentamiento de desmovilizados de las FARC de la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá.

Muestra: El proyecto fue no probabilístico y la selección de la muestra se hizo por conveniencia, todos los integrantes han estado expuestos al vector. Se tomó la muestra a 40 personas que voluntariamente quisieran participar, el tamaño total de la población en la comunidad estudiada es alrededor de 60 personas.

Descripción de variables: se tuvo en cuenta la edad, el sexo y las cicatrices en la piel que fueron sugestivas a leishmaniasis en el grupo de desmovilizados de la zona veredal de Miravalle en el departamento del Caquetá.

Diseño e instrumentos para la recolección de la información: Se tabularon los datos sociodemográficos de la población en estudio en software Excel 2019.

Criterios de inclusión:

- Que vivan en el asentamiento de desmovilizados las FARC zona veredal Miravalle.

**Criterios de exclusión:**

- Niños menores de un año de nacidos.
- Mujeres embarazadas.
- Personas con enfermedades como VIH, Cáncer o inmunodeficiencias primarias.
- Personas que no quieran participar en la investigación

**Operacionalización de las variables:**

Objetivos	VARIABLES	Indicador	Definición	Tipos de variables	Nivel de medición
Identificar lesiones localizadas presentes en la población objeto de estudio comparado con los resultados de hemoclasificación.	Lesiones en piel	SI NO	Una lesión cutánea es una parte de la piel que tiene un crecimiento o apariencia anormal en comparación con la piel que la rodea.	Cualitativa dicotómica	Nominal
	Grupo Sanguíneo	O A B AB	Un grupo sanguíneo es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la capa exterior de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre.	Cualitativa policotómica	Nominal
Identificar la presencia de anticuerpos IgG y IgM contra Leishmania visceral en desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle del departamento del Caquetá.	Resultado de la prueba de ELISA	Positivo Negativo	Prueba inmunoenzimática indirecta para determinar anticuerpos IgG+IgM frente a Leishmania visceral en suero/plasma humano.	Cualitativa dicotómica	Nominal
Describir algunos datos demográficos de desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle del	Edad	Años	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	De razón
	Genero	Masculino Femenino	Género es un término técnico	Cualitativa dicotómica	Nominal

departamento del Caquetá.			específico en ciencias sociales que alude al «conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres»		
---------------------------	--	--	---	--	--

### Control de Sesgo y error

**Sesgo de Selección:** es una investigación de tipo transversal y se tenía una población accesible bien delimitada, se decidió hacer un muestreo no probabilístico tomando a todas las personas del asentamiento con unos mínimos criterios de exclusión claros, para hacer la inclusión consecutiva sin descartar a nadie (31), el error fue que no todos aceptaron participar voluntariamente. Este sesgo también se conoce como sesgo de autoselección o participación con voluntarios.

**Sesgo de información:** Para evitar este tipo de sesgo se realizó la entrevista con registro inmediato de los datos en una tabla de Excel, los tubos con las muestras de sangre fueron rotulados y guardados inmediatamente después de la toma para evitar confusión con las muestras.

**Sesgos de confusión:** Las muestras fueron procesadas por duplicado y tenían controles internos de la prueba para evitar posibles errores de la prueba, se utilizó un kit con registro sanitario para diagnóstico en muestras humanas.

**Obtención de muestras:** Para el análisis de anticuerpos IgG e IgM para LV en las muestras de los asentamientos de desmovilizados en el territorio anteriormente mencionado se contó con la ayuda de Naciones Unidas para la obtención de las muestras previa aceptación del consentimiento informado y la información requerida brindada de forma clara a la población. Para la recolección de las muestras (suero y sangre total con etilendiaminotetraacético -EDTA ) se tomaron 40 muestras de sangre total en un tubo colector (tapa amarilla que no contenga anticoagulantes y tapa lila con EDTA) por venopunción, se dejó por 30 minutos para que se coagulara y luego centrifugar a 3500 rpm por 10 minutos para obtener el suero, dado que

estas muestras no se procesaron de inmediato se refrigeraron a 2 a 8°C en viales individuales al igual que las muestras de sangre total para la hemoclasificación se conservaron en su tubo original en cadena de frío y se enviaron hasta la facultad de salud de la Universidad Surcolombiana de la ciudad de Neiva para su análisis y posible detección de anticuerpos IgG e IgM mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA) kit comercial, conservando la cadena de frío mediante un triple embalaje. La prueba serológica que se realizó aplica para la realización de la prueba in vitro para la determinación cuantitativa de anticuerpos IgG e IgM contra Leishmania visceral en suero humanos mediante la técnica de Microelisa en placa, adicional a esto se realizó hemoclasificación a las 40 muestras en sangre total con aditivo EDTA.

### Prueba serológica

ELISA hace la detección indirecta de anticuerpos (Acs) IgG e IgM utiliza antígenos específicos a Leishmania visceral con los cuales se recubren los micropocillos ELISA. En la primera etapa de incubación, los anticuerpos contra Leishmania contenidos en la prueba o el control se fijan específicamente a los antígenos inmovilizados. Al final de la incubación, los componentes excesivos son eliminados por lavado.

Eliminación de conjugado mediante lavado (segunda etapa de lavado) y añadir TMB/Sustrato (etapa 3), se forma un color azul que se transforma a amarillo después de parar la reacción. La intensidad de este color es directamente proporcional a la cantidad de Acs IgG o IgM en la muestra.

La absorbancia de los controles y muestras se determinó mediante el uso de un lector de micropocillos ELISA el equipo utilizado fue 800 microplate reader de Biotek. Los resultados de los pacientes se obtuvieron por comparación con un valor de punto de corte o expresados en unidades (U/ml).

Se usaron los 40 sueros colectados en tubos de tapa amarilla con gel, tomados según el procedimiento descrito anteriormente, se tuvo en cuenta que los sueros no

estuvieran lipémicos o hemolizados las muestras se descongelaron una sola vez al instante de realizar el procedimiento pasando de congelación a refrigeración.

Los insumos como micropocillos, solución de lavado, sustrato, conjugado, controles, cut off y solución de parada fueron puestos a temperatura ambiente antes de iniciar el ensayo.

Se preparo la solución de trabajo [WAHS] -Diluyendo 1 porción con 19 porciones de agua desionizada fresca.

Se siguió procedimiento exactamente como describe el inserto del kit

- ✓ Una vez atemperados los insumos junto con las muestras se transfieren 50 UI en cada pocillo de la placa por duplicado al igual que los controles y el calibrador o cut off.
- ✓ Se incubó la placa por 60 min a 37 °C
- ✓ Se lavaron los pocillos 3 veces con [WAHS], asegurándose que los pocillos sean llenados completamente y espirados (líquido remanente: < 15 µl).
- ✓ Posterior a ello se adicionó 100 µl de conjugado a los micropocillos utilizados.
- ✓ Se colocó la placa a Incubar por 30 min a 37 °C
- ✓ Se realizó lavado de los pocillos 3 veces con [WAHS], asegurándose que los pocillos sean llenados completamente y espirados.
- ✓ Se adicionaron 100 µl de reactivo sustrato (tapa verde) a los micropocillos empleados.
- ✓ Se incubó la placa por 30 minutos a 17-25 °C libre de la luz.
- ✓ Se agregó 100 µl de solución stop cuidadosamente.
- ✓ Por último, se midió la absorbancia dentro de los 30 minutos con una longitud de onda de referencia de 450 - 630 nm en el analizador que cuenta con un software integrado donde se programaron las muestras y la prueba a analizar

Los resultados se reportaron en U/ml, según casa matriz.

De acuerdo con los lineamientos de calidad del inserto del kit las muestras cuyas absorbancias <9 U/ml fueron consideradas negativas, las que fueron >11 U/ml como positivas y las que se encontraron entre 9-11 U/ml en zona gris.

**Análisis estadístico:** Con los datos obtenidos, edad, género y cicatrices en la piel, en concordancia con los resultados de la prueba de laboratorio se realizó estadística descriptiva, se analizó con prueba chi cuadrado, después se realizó V-Cramer para medir la asociación de dos variables categóricas para las variables que obtuvieron menos del 20% de las celdas con frecuencias esperadas con valores menores a 5 y prueba de bondad de ajuste para los variables que obtuvieron más del 20% de las celdas con frecuencias esperadas con valores menores a 5, se utilizó el software estadístico IBM SPSS Statistics Versión 25.

**Consideraciones éticas:** En la mente de las personas no se tiene un imaginario sobre las secuelas que ha dejado el conflicto armado en el país, sobre todo en la población infantil y adolescente que han sido participes de ella convirtiéndolas en grupos vulnerables, por esta razón esta investigación se realizó considerando las disposiciones éticas de la Resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Según el Artículo 11, se considera como Investigación con riesgo mínimo para los participantes, ya que este estudio fue prospectivo y se realizó una venopunción que no genere un riesgo para la salud de las personas y se empleó el registro de datos a través de una encuesta, no sin antes tomar en cuenta quienes querían hacer parte de este trabajo o quienes no, ya que algunos no permiten la realización de exámenes de laboratorio o médicos para descartar patologías como leishmaniasis, paludismo, lumbalgias mecánicas, atrofiaciones osteomusculares por manipulación de artefactos explosivos, sin tratamiento, se hizo uso de un consentimiento informado y para el caso de menores de edad se contó con el permiso de sus cuidadores ya que por ser una situación de conflicto y posconflicto hace de este contexto un ambiente desafiante para la intervención de la comunidad por tener un alto grado

de vulnerabilidad y por las secuelas que la guerra ha dejado impregnados en sus vidas en donde priman características de desconfianza, estancamiento económico y pobreza (14).

### **Principios de bioética**

**No maleficencia:** Para la realización de este proyecto se obtuvo la información de la revisión de datos adquiridos en una encuesta realizada en el momento de la toma de muestras de sangre, los participantes tuvieron un riesgo mínimo contra su integridad.

**Justicia:** Toda la información que se adquirió de las encuestas, de los exámenes de laboratorio fueron tratados de forma igualitaria, sin hacer discriminación de ningún orden ni por ningún motivo, sin tener en cuenta aquellos que cumplieron con los criterios de exclusión.

**Autonomía:** Para la realización del proyecto, se tuvo en cuenta las personas que cumplieron debidamente con los criterios de inclusión, donde se empleó el consentimiento informado que contempla información para fines científicos.

**Confidencialidad:** La información que se obtuvo de los resultados del proyecto se consignó en una base de datos que solo los investigadores de la Universidad Surcolombiana y estudiante de la maestría en Salud Pública de la Universidad del Rosario pueden tener acceso, por tanto, es considerada sensible y de carácter restringida en su divulgación, manejo y utilización, de manera que será utilizada bajo estricta confidencialidad y privacidad a cargo del investigador principal.

**Beneficencia:** Generar información sobre la seroprevalencia de la Leishmania en personas desmovilizadas de las FARC y que han estado expuestas al parásito, que promoverá la futura creación de protocolos de vigilancia epidemiológica

pretendiendo mejorar las posibilidades de la intervención para prevención o tratamiento.

**Alcance:** Este proyecto fue encaminado a conocer factores como la seroprevalencia de Leishmania en personas desmovilizadas de las FARC que estuvieron expuesta al vector por mucho tiempo. Esta investigación servirá de referencia para otros estudios y conocer cómo está la población objeto de estudio. La Universidad se beneficiará de este proyecto como institución de referencia generadora de investigación en el sur del país y con artículos científicos en el área de estudio.

**Costo – beneficio:** Esta investigación busco beneficiar a las personas que viven en zona veredal Miravalle, por ser personas que se acogieron al acuerdo de paz firmado con las FARC, excombatientes que han sido expuestos al vector, para lo cual fue necesario proporcionar algunos datos y una muestra de sangre. Para la institución el costo tampoco es significativo puesto que la totalidad del estudio es financiado por recursos propios. La Universidad Surcolombiana y Universidad del Rosario se beneficiarán al poder obtener artículos científicos publicados en revistas indexada y para los investigadores será útil profundizar en temas de salud pública.

**Impacto:** El Impacto sobre las personas que viven en zona veredal Miravalle, a la comunidad científica y universitaria se generó al proporcionar información importante sobre el diagnostico, información serológica del parásito. En el ámbito académico se está generando conocimiento aportando casos a la literatura científica a nivel nacional y local. A nivel académico se enriquece el conocimiento específico sobre la información específica para la región.

**Tratamiento y protección de datos:** En cumplimiento de la Ley 1581 de 2012 y del Decreto 1377 de 2013, mediante los cuales se dictan disposiciones para la protección de datos personales y en el desarrollo del derecho constitucional que tienen todas las personas a conocer, actualizar y rectificar la información que se haya recogido sobre ellas en bases de datos o archivos, los investigadores son responsables del tratamiento de los datos personales, cuya información obtenida se hace en el desarrollo de la investigación, se comprometen con el cumplimiento de

la normativa mencionada.

De la misma manera, y en desarrollo de los principios de finalidad y libertad, la recolección de datos se limitó a aquellos datos personales que son pertinentes y adecuados para la finalidad para la cual son recolectados o requeridos conforme a la normatividad vigente. Salvo los casos expresamente previstos en la Ley, no se recolecto datos personales sin autorización del Titular.

Los investigadores se comprometen a dar un adecuado uso y tratamiento de los datos personales (sensibles o no sensibles) de sus titulares, bajo la debida custodia y políticas de seguridad de la información, que aseguren que terceros no accedan a información sin la debida autorización.

**Declaración de no conflicto de intereses:** Los investigadores declaran que no tiene ninguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente, en relación con la ejecución del proyecto. Se comprometen ante el Comité de Ética de la Universidad Surcolombiana a comunicarles de manera inmediata, si por alguna razón me enfrentara a un conflicto de interés, que pueda afectar el desarrollo de la investigación. Para los derechos de autoría se registrá según normativa vigente de la Universidad Surcolombiana y la Universidad del Rosario.

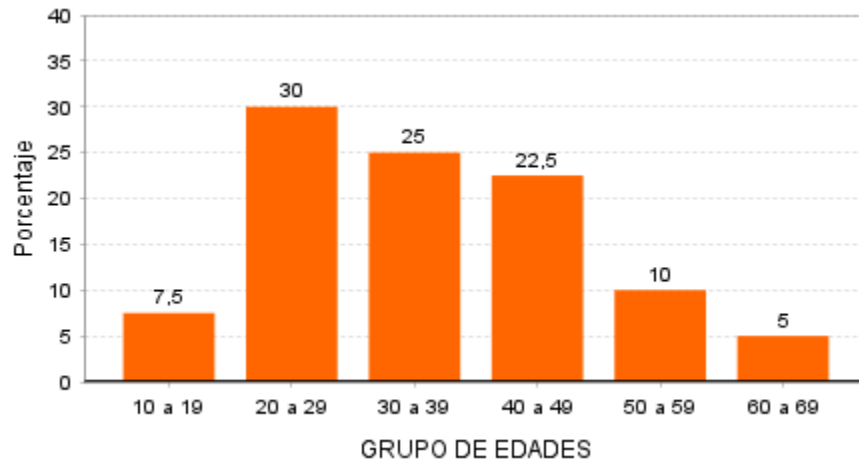
## Resultados

Se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal para determinar la seroprevalencia de Leishmania en desmovilizados de las FARC en la zona veredal Miravalle en el departamento del Caquetá, donde  $n = 40$  con un mínimo de edad de 10 años y un máximo 63 años (Tabla 1) (Grafica 1), Durante la fase inicial se realizó la capacitación y retroalimentación de la enfermedad (leishmaniasis), ciclo biológico, forma de transmisión (vector, reservorio), epidemiología, formas clínicas, tratamientos y métodos de mitigación de la enfermedad en forma de conversatorio,

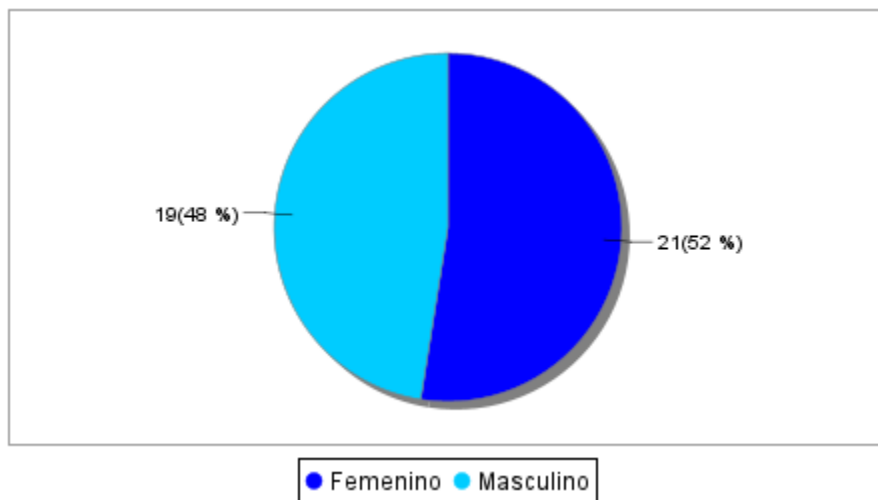
adicional a esto se hizo una caracterización individual mediante encuesta en donde se obtuvo los siguientes datos evidenciando que de los 40 participantes en el estudio 21 correspondían al sexo género femenino y que 19 al masculino (gráfica2), se determinó que el 17.5% con lesiones sugestivas de *Lishmania sp* correspondían al género masculino versus 12.5% al género femenino, el 70 % no presentaba lesiones en piel y que solo el 30% si presentaba lesiones en piel (Tabla 2) (Grafica 3 y 4), además las lesiones por *Leishmania sp* no estaba asociadas al género (Tabla 3). Se hizo análisis usando chi cuadrado para encontrar asociación entre las variables género y lesiones en piel con un valor de  $P = 0,369$ , se usó la prueba de Cremer para establecer la alta o baja intensidad de asociación entre las variables género y lesiones en piel (Tabla 4). La mayoría de los desmovilizados que hicieron parte del estudio indicaron no tener enfermedades de base como diabetes, hipertensión, problemas cardiacos, renal y solo una persona indico padecer ataques de epilepsia; adicional a esto todos los participantes argumentaron desempeñar un oficio dentro del grupo y solo dos personas indicaron haber tenido la enfermedad más de una vez entre los años 2004- 2010 y 2013. Se realizó hemoclasificación a las 40 muestras para establecer alguna asociación o afinidad que predispusieran a las personas con esta enfermedad (Grafica 4).

	EDAD
n	40
Media	35,675
Mediana	35,5
Mínimo	10
Máximo	63

Tabla 1. Número de participantes, mínimo y máximo de edad.



Grafica 1. Grupo de edades.



Grafica 2. De los 40 desmovilizados participantes del estudio 21 corresponden al género femenino y 19 al género masculino.

**Tabla cruzada GENERO \*LESION EN PIEL**

		LESION EN PIEL		Total	
		SI	NO		
GENERO	Masculino	Recuento	7	12	19
		% del total	17,5%	30,0%	47,5%
	Femenino	Recuento	5	16	21
		% del total	12,5%	40,0%	52,5%
Total		Recuento	12	28	40

% del total	30,0%	70,0%	100,0%
-------------	-------	-------	--------

Tabla 2. Porcentaje de población con lesiones aparentes por *Leishmania sp* vs género.

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,807 <sup>a</sup>	1	,369		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,306	1	,580		
Razón de verosimilitud	,808	1	,369		
Prueba exacta de Fisher				,494	,290
Asociación lineal por lineal	,787	1	,375		
N de casos válidos	40				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,70.

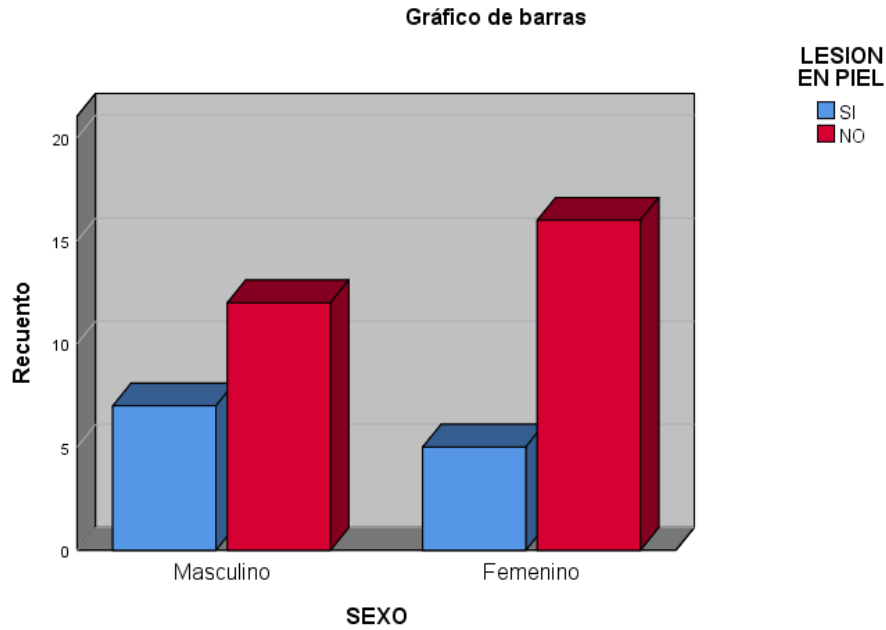
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2.

Tabla 3. Asociación entre lesiones vs género.

**Medidas simétricas**

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	,142	,369
	V de Cramer	,142	,369
N de casos válidos		40	

Tabla 4. Asociación con lesiones en piel.

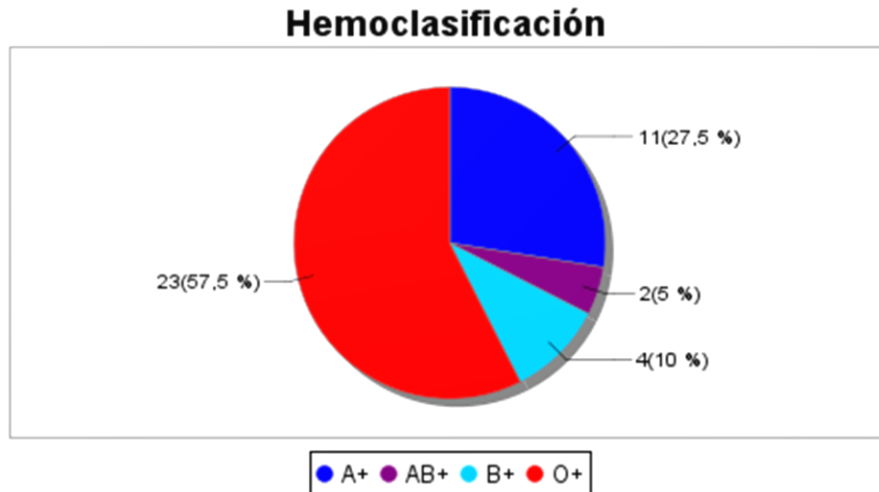


Gráfica 3. Número de personas con lesiones por Leishmania sp según género.



Grafica 4. Porcentaje de personas que presentaron lesiones vs quienes no presentaron lesiones presuntivas de Leishmania cutánea.

Para el diagnóstico serológico se corrieron las 40 muestras por duplicado y se obtuvo hallazgos en donde solo el 2.5% presentó seropositividad para anticuerpos IgG (Acs IgG) y el 97.5% no presentó resultados positivos para Acs IgG e IgM contra Leishmania visceral.G



Grafica 5. Asociación sanguínea con *Leishmaniasis sp*

Para el análisis de asociación entre grupos sanguíneos y lesiones en piel se empleó chi cuadrado como prueba de bondad de ajuste (Tablas 5 y 6). El 17.5 % de los participantes con grupo sanguíneo O+ presentaban lesiones aparentes para *Leishmania sp* o tuvieron la enfermedad en algún momento frente a un 40% del mismo grupo que aún no han tenido la enfermedad, el 10% correspondieron a los de grupo sanguíneo A+ relacionados con leishmaniasis en contraste con el 17.5% del mismo grupo sanguíneo que no han tenido leishmaniasis y el 2.5% con hemoclasificación B+ presentaron algún tipo de lesión en comparación con el 7.5% restante que no ha tenido esta afectación, y ninguno de los participantes con hemoclasificación sanguínea AB+ presento asociación con esta enfermedad en nuestro estudio y el otro 70% de los participantes no presentaron lesiones (Grafica 5).

#### Chi cuadrado como prueba de bondad de ajuste

##### GRUPO SANGUINEO

	N observado	N esperada	Residuo
O+	23	10,0	13,0
A+	11	10,0	1,0
B+	4	10,0	-6,0

AB+	2	10,0	-8,0
Total	40		

### Estadísticos de prueba

GRUPO	
SANGUINEO	
Chi-cuadrado	27,000 <sup>a</sup>
gl	3
Sig. asintótica	,000

a. 0 casillas (0,0%) han esperado frecuencias menores que 5. La frecuencia mínima de casilla esperada es 10,0.

## Discusión

En Colombia se ha identificado diferentes especies para Leishmaniasis cutánea a partir de lesiones en piel, según Salgado y Cols (2019) reporta 36 estudios para LC en pacientes en forma clínica, donde departamentos como Antioquia (10/36), Nariño (9/36), Meta (8/36), Tolima (8/36), Chocó (7/36), y Valle del Cauca (7/36). Existen pocos reportes sobre LM, en donde departamentos como Caquetá, Chocó, Cundinamarca, Meta, Nariño, Putumayo y Valle del Cauca han reportado esta forma clínica; en cuanto a casos por LV solo han sido dos artículos (32), los resultados de este estudio coinciden con los datos de este autor ya que solo se obtuvo (1/40) el 2.5% de seropositividad de las muestras analizadas.

Según Lugo y Cols, (2015) en su estudio sobre seroprevalencia en caninos durante los 8 años en las 13 entidades federales de Venezuela concluye que Leishmaniasis Visceral Canina (LVC) es endémica en la gran parte del territorio con una prevalencia del 14.8% de los caninos estudiados; los estados con mayor prevalencia de LVC fueron los estados Lara (19%), Guárico (18%) y Anzoátegui (16%) (33). Zambrano H, y cols. (2015), realizaron un estudio de campo por un brote urbano de Leishmaniasis que se confirmó en siete niños por aspirado de medula ósea o bazo

donde se evidenció la presencia de amastigotes de *Leishmania sp*, y por estudio serológico mediante Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), además de realizar un estudio de seroprevalencia en 1182 caninos (IFI y rK39) reportando un 6.1%; de los animales positivos (34, 35). Paternina y Cols (2016), analizaron 122 muestras de perros de los municipios de Ovejas, Sampués y Sincelejo por (IFI) para la detección de Acs anti-Leishmania detectando un 69,6% (IC95% = 61,1 – 78,2), el municipio con mayor seropositividad fue Sincelejo con un 72 % (IC95 % = 61,1 – 82,8), seguido del municipio de Sampués con un 68,4% (IC95% = 52,3 – 84,5), mientras que el municipio de Ovejas con un 55,5% (IC95% = 21,2 – 86,3) (36). Vasquez y Cols (2019), en su estudio sobre seroprevalencia en una población de Cajamarca Perú, demostró la presencia de anticuerpos IgG anti-Leishmania, equivalente a una seroprevalencia del 2,9% (5/173) de la muestra (IC 95 %: 1 a 5%), en contraste con un estudio realizado en los distritos de Paccha y Chadín en la misma provincia de Chota (28,3%) (37). La mayoría de los estudios en seroprevalencia se ha realizado en población canina y se evidencia pocos estudios de prevalencia en población humana, se evidencia una alta seroprevalencia en animales en cuanto los resultados de Vasquez y Cols que se realizó en Perú la prevalencia fue de 2.9 % en humanos comparada con el 1.6% en este estudio.

## Conclusiones

Estudios realizados sobre prevalencia se encuentra muy pocos, y en población desmovilizadas no hay registro, es importante porque, aunque fue una reducida población se encontró Acs anti-leishmania LV, después de 5 años de desmovilización aún persiste una titulación de estos anticuerpos dadas las condiciones de exposición al vector y por estar en una zona endémica a la enfermedad.

## Recomendaciones

Para estudios posteriores se recomienda hacer tamizaje en mascotas pertenecientes a la zona, pareadas junto con la de sus cuidadores ya que pueden ser reservorios de esta enfermedad.

Intensificar los estudios sobre seroprevalencia de LV en las diferentes zonas veredales de desmovilizados de las FARC y en población rural de zonas apartadas ya que la mayoría de los datos son obtenidos de estudios en población canina y así de esta manera tener mayores datos estadísticos, para orientación diagnóstica oportuna y de evaluación del comportamiento de la enfermedad a nivel geográfico.

Esta enfermedad catalogada como emergente y desatendida se encuentra dentro del marco legal para la notificación obligatoria lo que constituye un reto para los entes territoriales ya que puede haber subregistros dadas las condiciones de acceso geográfico a ciertas comunidades alejadas de la periferia y carentes de saneamiento básico.

## Bibliografía

1. Marín J, Urrea D, Muskus C, Echeverry MC, Mejía AM, Triana O. Curvas de fusión de regiones genómicas específicas: una herramienta prometedora para el diagnóstico y tipificación de las especies causantes de la leishmaniasis cutánea en Colombia. *Biomedica*. 2017;37(4):538-47.
2. SALUD OPDL, SALUD OMDL. PLAN DE ACCIÓN PARA FORTALECER LA VIGILANCIA Y CONTROL DE LAS LEISHMANIASIS EN LAS AMÉRICAS 2017-2022. 2017.
3. Girard de Kaminsky R. Manual de parasitología: técnicas para laboratorios de atención primaria de salud y para el diagnóstico de las Enfermedades Infecciosas Desatendidas. Manual de parasitología: técnicas para laboratorios de atención primaria de salud y para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas desatendidas 2014. p. 186-.
4. Wilches W. Caquetá: conflicto y memoria. Bogotá: Centro de Memoria Histórica. 2013.

5. Mcgwire BS, Satoskar A. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2014;107(1):7-14.
6. Zambrano-Hernandez P, Ayala-Sotelo MS, Fuya-Oviedo P, Montenegro-Puentes CA, Aya-Vanegas NM, Aguilera-Jaramillo G, et al. Brote urbano de leishmaniasis visceral en Neiva, Colombia. *Revista de salud publica*. 2015;17:514-27.
7. Salud-Colombia INd. *Semana epidemiologica 52 - 2021*. INS Bogotá, Colombia; 2021.
8. Lilibet Johana Galván Mosheyoff CHVV. *Semana epidemiológica 1 - 32 (enero - agosto)*. Colombia: Gobernación del Caquetá. 2020. 2020.
9. Salud-Colombia INd. *Informe Del Evento Leishmaniasis, Hasta El Periodo Epidemiologico XIII, Colombia, 2017*. INS Bogotá, Colombia; 2018.
10. Organization WH. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, Switzerland, 22-26 March 2010. WHO technical report series. 2010(949).
11. Díaz Díaz R. Relación de la incidencia de leishmaniasis cutánea y mucosa, con las zonas de mayor alteración de la temperatura y la precipitación inducida por los fenómenos de el niño y la niña en Colombia. 2018.
12. Pinto García L. Disentangling war and disease in post-conflict Colombia beyond technoscientific peacemaking. *Tapuya: Latin American Science, Technology and Society*. 2019;2(1):94-111.
13. Estrada Sarmiento LC. Cuidados populares de enfermería en las FARC-EP desde el conflicto, los acuerdos de paz y el posconflicto un desafío para el profesional de enfermería. 2018.
14. Carreño Sierra Y, Ortiz Ortiz DM. De cuidar un fusil a cuidar un hijo: relatos e historias de una mujer desmovilizada en el actual postconflicto colombiano.
15. Nweze JA, Nweze EI, Onoja US. Nutrition, malnutrition, and leishmaniasis. *Nutrition*. 2020;73:110712.
16. Muskus C, Villa M. Metaciclologénesis: un proceso fundamental en la biología de Leishmania. *Biomédica, INSC, Colombia*. 2002;6:22.
17. MacLean LM, O'Toole PJ, Stark M, Marrison J, Seelenmeyer C, Nickel W, et al. Trafficking and release of Leishmania metacyclic HASPB on macrophage invasion. *Cellular microbiology*. 2012;14(5):740-61.
18. MacLean L, Price H, O'Toole P. Exploring the Leishmania Hydrophilic Acylated Surface Protein B (HASPB) Export Pathway by Live Cell Imaging Methods. *Unconventional Protein Secretion: Springer*; 2016. p. 191-203.
19. Nieves E, Sánchez M, Rondón M. Las proteínas salivales de los flebotominos en la transmisión de Leishmania y su impacto epidemiológico. *Avances en Biomedicina*. 2013;2(1):23-31.
20. Franke ED, McGreevy P, Katz S, Sacks DL. Growth cycle-dependent generation of complement-resistant Leishmania promastigotes. *The Journal of Immunology*. 1985;134(4):2713-8.
21. Turco SJ, Descoteaux A. The lipophosphoglycan of Leishmania parasites. *Annual review of microbiology*. 1992;46(1):65-92.
22. Chaudhuri G, Chang K-P. Acid protease activity of a major surface membrane glycoprotein (gp63) from Leishmania mexicana promastigotes. *Molecular and Biochemical Parasitology*. 1988;27(1):43-52.
23. Giorgione JR, Turco SJ, Epand RM. Transbilayer inhibition of protein kinase C by the lipophosphoglycan from Leishmania donovani. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1996;93(21):11634-9.
24. Cardona-Arias JA, Patiño-Martmez DA, López Carvajal L. Evaluaciones económicas en leishmaniasis cutánea: revisión sistemática de literatura 1980-2015. *Revista de Economía del Caribe*. 2017(20):52-70.

25. Samaranayake N, Fernando SD, Neththikumara NF, Rodrigo C, Karunaweera ND, Dissanayake VH. Association of HLA class I and II genes with cutaneous leishmaniasis: a case control study from Sri Lanka and a systematic review. *BMC infectious diseases*. 2016;16(1):1-9.
26. Mettler M, Grimm F, Capelli G, Camp H, Deplazes P. Evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays, an immunofluorescent-antibody test, and two rapid tests (immunochromatographic-dipstick and gel tests) for serological diagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania* infections in dogs. *Journal of clinical microbiology*. 2005;43(11):5515-9.
27. Montalvo AM, Fraga J, Monzote L, García M, Fonseca L. Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2012;64(2):108-31.
28. Álvarez D, Zambrano P, Ayala M, Parra E, Padilla J, Escobar J. guía para la atención clínica integral del paciente con leishmaniasis. Instituto nacional de salud Bogotá. 2010.
29. Rubiano Bran MC. La enfermedad subversiva: prácticas de guerra biológica en el conflicto armado colombiano y formas de cuidado afectivo en las FARC-EP. 2021.
30. Zamora Vélez A, Cuadrado Ríos S, Triviño Valencia J, Moncada Giraldo DM, Lora Suárez F, Gómez Marín JE. Diversidad genética y filogenia de *Toxoplasma gondii* a partir de secuencias parciales de B1 de Colombia y otros países. *REVISTA DE LA ASOCIACION COLOMBIANA DE CIENCIAS BIOLOGICAS*. 2016;1(28):Páginas 8-15.
31. Yu I, Tse S. Workshop 6--sources of bias in cross-sectional studies; summary on sources of bias for different study designs. *Hong Kong Medical Journal= Xianggang yi xue za zhi*. 2012;18(3):226-7.
32. Salgado-Almario J, Hernández CA, Ovalle-Bracho C. Geographical distribution of *Leishmania* species in Colombia, 1985-2017. *Biomédica*. 2019;39:278-90.
33. Lugo DA, Ortega-Moreno ME, Rodríguez V, Belizario D, Galindo W, Cabrera González M, et al. Seroprevalencia de la leishmaniasis visceral canina mediante elISA con rK39 en Focos endémicos de Venezuela. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias*. 2015;56(1):042-51.
34. Martínez Lobo HE. Caracterización epidemiológica de leishmaniasis visceral en humanos y reservorios caninos en el departamento de Choluteca, Honduras. Noviembre 2019-Enero de 2020: CIES UNAN Managua; 2020.
35. Hernandez CdPZ, Sotelo MSA, Oviedo OPF, Puentes CAM, Vanegas NMA, Toro JGR, et al. Brote urbano de leishmaniasis visceral en Neiva (Huila), 2012. *Revista de Salud Pública*. 2015;17(4):514-27.
36. Paternina Tuirán LE, Díaz-Olmos YA, Paternina-Gómez M, Carrillo-Bonilla LM, Vélez ID, Bejarano EE. Detección de anticuerpos anti-*Leishmania* (Trypanosomatidae) en poblaciones caninas del departamento de Sucre, Colombia. *Acta Biológica Colombiana*. 2016;21(1):183-8.
37. Vásquez-Zamora KG, Roncal-Carhuapoma JC, Aguilar-Gamboa F, Aguilar-Martínez SL, Silva-Díaz Ha. Seroprevalencia de la leishmaniosis en una población andina de Cajamarca, Perú. 2019.