

6

GENERALIDADES DE LOS FLEBÓTOMOS CAUSANTES DE LA LEISHMANIASIS Y FACTORES DE RIESGO QUE INCIDEN EN LA PROPAGACIÓN DE LA ENFERMEDAD¹

Johel Enrique Rodríguez

Ing. Sistemas, Magister Ciencias de la computación. Investigador Ingeniería de Sistemas. Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia. Orcid: <http://orcid.org/0000-0002-8353-2736>. Correo electrónico: Jrodriguez116@unisimonbolivar.edu.co

Ligia Angelica Isaza

Ingeniera de Sistemas, Joven Investigadora de la Universidad Simón Bolívar sede Cúcuta. Orcid: <http://orcid.org/0000-0001-7766-2270>. Correo electrónico: angelica.isaza10@gmail.com

Resumen

La leishmaniasis es una de las enfermedades más desatendidas en todo el mundo y está presente en las poblaciones más pobres, principalmente, en los países en desarrollo. Se considera que hay, aproximadamente, 350 millones de personas vulnerables ante la enfermedad y cada año se reportan 2 millones de nuevos casos. En el presente artículo de revisión se realiza un estudio e identificación de los tipos de vectores o portadores que se relacionan con la transmisión de la enfermedad de la leishmaniasis. En este sentido, se describen algunos aspectos tales como la biología, morfología y taxonomía de los agentes etiológicos (flebótomos). Además se identifican diferentes factores de riesgo que hacen que la enfermedad se propague de manera rápida. Entre ellos se incluyen factores ambientales tales como alteraciones en la temperatura, depósitos de agua para riego, hábitos de los pobladores, deforestación, cambio climático, presencia de animales domésticos, aumento de los viajes a regiones endémicas y factores socioeconómicos. Para el presente estudio, se utilizó el método de revisión documental a través de la técnica de análisis de contenido utilizando como instrumento una matriz de antecedentes.

Palabras clave: leishmaniasis, flebótomos, vectores, factores de riesgo

¹ Derivado del proyecto: Sistema Inteligente para el diagnóstico de la Leishmaniasis, fecha de inicio Mayo 15 del 2017 fecha de fin Mayo 15 del 2018, adscrito al grupo de investigación IngeBio Caribe de la Universidad Simón Bolívar.

Generalities of the phlebotomies that cause leishmaniasis and risk factors that affect the spread of the disease

Abstract

Leishmaniasis is one of the most neglected diseases worldwide and it is present in the poorest populations, mainly in developing countries. It is considered that there are approximately 350 million people vulnerable to this disease and 2 million new cases are reported every year. In the present review paper, a study and identification of the types of vectors or carriers related with the leishmaniasis' transmission is carried out. In this sense, some features such as biology, morphology and taxonomy of the etiological agents (phlebotomies) are described. In addition, different risk factors that cause the disease to spread quickly, are identified. These include environmental factors such as temperature variations, water tanks for irrigation, inhabitants' habits, deforestation, climate change, presence of domestic animals, increase in trips to endemic regions and socioeconomic factors. For the present study, the documentary review method was used through the content analysis technique using a background matrix as an instrument.

Keywords: leishmaniasis, phlebotominae, vectors, risk factors.

Introducción

La leishmaniasis es considerada como una enfermedad re-emergente en el mundo ya que hace parte de un grupo de enfermedades que han estado desatendidas por mucho tiempo. Durante los últimos 25 años, los acontecimientos relacionados con esta enfermedad han ido aumentando de manera significativa a nivel mundial, ya que durante este tiempo han aparecido nuevas áreas endémicas (Mondragón, 2009).

La leishmaniasis es una enfermedad transmitida por vectores los cuales se encuentran infectados por parásitos protozoarios del género leishmania que pertenecen a la familia Trypanosomatida: Trypanosomatidae. Esta enfermedad es endémica en grandes áreas de los trópicos, sub-trópicos y la cuenca del Mediterráneo, incluidos más de 98 países, donde hay un total de 350 millones de personas en riesgo y 12 millones de casos de infección. Uno de los principales reservorios de la enfermedad es el perro ya que según los estudios, aproximadamente, 2.5

millones de perros están infectados solo en la cuenca del Mediterráneo. Entre las regiones endémicas en los cinco continentes, hay una incidencia estimada de 0.7-1.2 millones de casos de leishmaniasis cutánea (LC) y 0.2-0.4 millones de casos de leishmaniasis visceral (LV) en estos países.

La leishmaniasis es transmitida por la picadura de los flebótomos hembra que se encuentran infectados, en donde sus principales reservorios son los perros, roedores, marsupiales o los seres humanos (Akhoundi et al., 2016). Se han descrito aproximadamente 53 especies de *Leishmania* (incluyendo los cinco subgéneros y complejos: *Leishmania*, *Viannia*, *Sauroleishmania*, Complejo *L. enriettii* y *Paraleishmania*) y 98 especies de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia* (Steverding, 2017) initial evidence of the disease in ancient times, first accounts of the infection in the Middle Ages, and the discovery of *Leishmania* parasites as causative agents of leishmaniasis in modern times. With respect to the origin and dispersal of *Leishmania* parasites, the three currently debated hypotheses (Palaeartic, Neotropical and supercontinental origin, respectively., conociendo que 31 especies son parásitos de mamíferos y 20 especies son patógenas para los seres humanos.

La comprensión de las relaciones evolutivas entre los flebótomos y *Leishmania* es crucial para la predicción futura de los patrones de transmisión de *Leishmania*, la epidemiología de la leishmaniasis y para desarrollar estrategias de intervención y control. Es por ello que es de vital importancia realizar los estudios y conocer a fondo todo lo relacionado con los vectores, conociendo así su morfología, biología, ciclo de vida, evolución, hábitat, entre otras generalidades que indican el desarrollo de los flebótomos y de esta forma idear una estrategia para evitar que la enfermedad se expanda cada día más.

Sin embargo muchas de las situaciones que rodean a los seres humanos abren una puerta para que diferentes tipos de enfermedades infecciosas, cuya prevalencia es muy alta en el mundo, se comporten de forma sensible al constante cambio del clima, que se ve reflejado en los ecosistemas terrestres, como exponen Olivares y otros (2018). Se debe

tener en cuenta que la humedad, la precipitación y la temperatura son factores a los que se le atribuyen la rápida reproducción de los insectos y su supervivencia (Acosta, 2015).

Metodología

La base conceptual y metodológica del presente artículo se basa en la revisión documental que es definida por (Avila, 2006) como “una técnica que se orienta hacia la selección y recopilación de información por medio de la lectura y crítica de documentos y materiales bibliográficos”, mientras que (Franklin, 1997) la define como “una técnica de investigación, cuyo principal método será la selección y análisis de los documentos impresos, donde se encuentra contenida la información intelectual relacionada con el estudio o investigación que desea emprenderse”. Dentro de la revisión documental se realizaron lecturas y análisis de artículos, tesis, casos de estudio y proyectos exitosos los cuales hablan de las especies de vectores, la clasificación, formas clínicas, distribución y factores que generan la propagación de la leishmaniasis.

Resultados y discusión

Fundamentación teórica

La leishmaniasis es una enfermedad que pueden afectar la piel, la mucosa y las vísceras, como consecuencia del parasitismo de un protozooario perteneciente al género de la leishmania, el cual se encarga de introducirse al cuerpo humano o de un mamífero a través de la picadura de un flebótomo hembra que se encuentre infectado, este insecto pertenece al género *Lutzomyia* (Romero, 2016).

La enfermedad se ha extendido a largo de las zonas tropicales y subtropicales, puede localizarse en 98 países de los grandes continentes como Europa, África, Asia y América. Aunque más del 90% de los casos recientes han ocurrido en solo 13 países, entre ellos, Afganistán, Argelia, Bangladesh, Bolivia, Brasil, Colombia, Etiopía, India, Irán, Perú, Sudán del Sur, Sudán y Siria. Entre las estadísticas reportadas entre el 0,9 y 1,7

millones de personas se infectan cada año, sin embargo solo una pequeña fracción desarrolla la enfermedad en su totalidad y aproximadamente más de 20 millones tienen un final fatal (Steverding, 2017).

Presentación y análisis de la información

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de amplia distribución mundial y endémica en muchas regiones, su causante es el protozoo del género *Leishmania*, este parásito intracelular se hospeda dentro del macrófago, donde se expande y se transmite a través de los flebótomos hembra (Martínez-Silva, Ruiz de Ramos, y Bastidas-Pacheco, 2016). Según (Steverding, 2017) se han descrito 98 especies de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia* como vectores sospechosos de la leishmaniasis humana.

La leishmania presenta un ciclo vital que inicia cuando el flebótomo infectado obtiene sangre de un hospedero vertebrado, allí los promastigotes penetran la piel a través del probóscide del insecto, seguidamente estos promastigotes son fagocitados por los macrófagos y dentro de ellos se convierten en amastigotes, que se reproducen por medio de la fisión binaria., cuando se alcanza un límite de protozoos intramacrofágicos, la célula se explota y libera los amastigotes provocando que las células cercanas se contagien. Dentro del ciclo vital de la leishmania se encuentran dos estados deferentes: el promastigote que es la forma extracelular en el huésped invertebrado y el amastigote que es la forma intracelular en el huésped vertebrado (Grill y Zurmendi, 2017) (Killick-Kendrick, 1990).

El contagio en el ser humano puede surgir a partir de los parásitos que provienen de un huésped animal es decir transmisión zoonótica o a partir de los parásitos que el flebótomo ha tomado de otro huésped humano es decir la transmisión antroponótica (Romero, 2016).

Dentro de las formas de presentación clínicas de esta enfermedad se mencionan 3, ellas son: Leishmaniasis Cutánea, Leishmaniasis Mucocutánea y Leishmaniasis Visceral., las formas clínicas mencionadas

anteriormente varían según la especie del parásito, la inmunidad del huésped y el estado de evolución de la enfermedad (Romero, 2016).

La Leishmaniasis Cutánea es la forma más común y frecuente producida por el parásito del género *leishmania*, esta forma produce lesiones ulcerosas en las zonas expuestas del cuerpo, capaces de dejar cicatrices de por vida (Organización Mundial de la Salud, 2017). Las lesiones comienzan como pápulas que se van transformando en nódulos firmes. Las manifestaciones clínicas pueden variar dependiendo de la respuesta inmune del portador o huésped y el tiempo de evolución de la infección (Ministerio de la Protección Social y Instituto Nacional de Salud, 2013).

La Leishmaniasis Mucocutánea no es tan frecuente como la cutánea aunque puede ser capaz de destruir parte de la mucosa sino se tiene un tratamiento adecuado. Las lesiones pueden presentarse en la mucosa, el tabique nasal en donde puede llegar a perforar dependiendo del cuidado que se tenga. Las lesiones pueden avanzar al paladar y faringe. Cuando ataca la nariz puede presentar obstrucción, sangrado, secreción nasal y la aparición de costras y heridas. En cuanto a su presencia en la laringe y faringe es capaz de producir dolor, ronquera, disfonía y disfagia (Organización Panamericana de la Salud, 2014).

La leishmaniasis Visceral (LV) es una enfermedad infecciosa, que afecta principalmente a niños y adultos (Chiverto Llamazares, Cabezas López, Castro Sánchez, y Iglesias Goy, 2014). Esta es la forma clínica más propensa a la mortalidad del paciente si no se lleva un control y se tiene un tratamiento oportuno, esta puede afectar órganos del sistema hematopoyético tales como la médula ósea, el hígado y el bazo. Los síntomas presentes en esta forma clínica son: malestar general, debilidad o fatiga, fiebre, pérdida del apetito, adelgazamiento, hemorragias y palidez. Entre los signos clínicos se encuentra la anemia, la micropoliadenopatías y desnutrición (Zambrano y Mercado, 2014).

Las formas clínicas mencionadas anteriormente presentan un

periodo de incubación en el cual puede variar el tiempo dependiendo del tipo, para la Leishmaniasis Cutánea el tiempo estimado es entre 3 semanas y 6 meses. En la Leishmaniasis Mucocutánea se pueden presentar lesiones en la piel luego de la picadura del insecto o en algunos casos aparecer después de meses o años en que el paciente haya sufrido una lesión de Leishmaniasis Cutánea que no fue tratada correctamente. En la Leishmaniasis Visceral el tiempo estimado es entre 3 y 8 meses (Ministerio de la Protección Social y Instituto Nacional de Salud, 2013).

Los diferentes eventos que con lleva la leishmaniasis y la compleja distribución geográfica de la misma obedece a variaciones en los ciclos de transmisión, los reservorios y los insectos transmisores. Todo ello explica la tendencia a la gran cantidad de las personas afectadas por la enfermedad y del riesgo de transmisión (Martínez-Silva et al., 2016).

Como se ha mencionado anteriormente la leishmaniasis es una enfermedad transmitida por vectores infectados cuyas especies pueden variar de acuerdo a los cambios climáticos, las épocas del año, las zonas cercanas al bosque, la deforestación, la presencia de animales domésticos, entre otras., así como los vectores pueden ser de diferentes clases los parásitos también pueden ser de diferentes géneros . Es por esto que es de gran importancia tener conocimiento de las diferentes especies que inciden en la transmisión de la misma.

Agente etiológico

La leishmaniasis es una enfermedad producida por parásitos del orden *Kinetoplastida*, familia *Trypanosomatidae* y género *Leishmania* (Ríos Yuil y Sousa, 2010). El género *Leishmania* abarca gran cantidad de familias que se dividen en subgéneros entre ellos *Leishmania* y *Viannia*, los cuales se logran diferenciar por la ubicación del parásito dentro del intestino del flebótomo, por su distribución geográfica y por la forma clínica que causan en el huésped infectado (Vélez et al., 2010).

Así como Vélez la (Organización Mundial de la Salud, 2010) también afirma que el género *leishmania* está dividido en dos grupos o subgéneros

de acuerdo al desarrollo de los vectores, estos son “*Leishmania*” y “*Viannia*”. Dentro del subgénero *Leishmania* las especies solo crecen en la parte del tubo digestivo anterior al píloro, cuya conexión se localiza del intestino medio al intestino posterior (suprapilórico), mientras que las especies del subgénero *Viannia* pueden progresar ya sea en el intestino medio como en el intestino posterior (peripilórico). Estos dos subgéneros se han dividido, el primero haciendo presencia tanto el viejo como en el nuevo mundo y el segundo limitado solo para el nuevo mundo.

Los subgéneros mencionados anteriormente comprenden varios complejos separados por diferentes características bioquímicas y moleculares (Botero y Restrepo, 1998). La difícil clasificación de las múltiples especies y subespecies de *Leishmania* se realiza de acuerdo a las diferentes características entre ellas: La Biología: se tiene en cuenta el desarrollo en el flebótomo, crecimiento en medio de cultivos, desarrollo en los huéspedes vertebrados., La Bioquímica: se estudian los patrones isoenzimáticos (Schonian, Kuhls, y Mauricio, 2011) multilocus enzyme typing (MLEE., La Inmunología: se realiza un análisis parasitario con anticuerpos monoclonales y La Filogenia molecular (Uribarrien, 2017). Aproximadamente 53 especies de *Leishmania* han sido descritas (incluyendo los cinco subgéneros y complejos: *Leishmania*, *Viannia*, *Sauroleishmania*, complejo de *L. Enriettii* y *Paraleishmania*), de ellos, se sabe que 31 especies son parásitos de mamíferos y 20 especies son patógenas para los seres humanos (Alvar et al., 2012). Estos incluyen el complejo *Leishmania Donovanii* con dos especies: la *Leishmania Donovanii* y la *Leishmania Infantum*, también conocida como la *Leishmania Chagasi* en el Nuevo Mundo., el complejo *Leishmania Mexicana* con tres especies principales: la *Leishmania Mexicana*, la *Leishmania Amazonensis* y la *Leishmania Venezuelensis*., la *Leishmania Tropica*, la *Leishmania Major*, la *Leishmania Aethiopica* y el subgénero *Viannia* con 4 especies principales estas son: la *Leishmania Braziliensis*, la *Leishmania Guayanensis*, la *Leishmania Panamensis* y la *Leishmania Peruviana* (CDC, 2013).

Las diferentes especies de leishmania son las causantes de las formas clínicas de la leishmaniasis, estas se reparten de la siguiente forma, para

la Leishmaniasis Cutánea del viejo mundo se encuentran 5 de ellas, *L. infantum*, *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica* y *L. donovani*., La leishmaniasis cutánea localizada del nuevo mundo es causada por múltiples especies de los subgéneros *Leishmania* y *Viannia*, ya que no hay ninguna exclusiva de una especie. La leishmaniasis Visceral del viejo mundo tiende a ser relativamente crónica y afecta especialmente a los niños., esta es causada por la *L. infantum*. En el Nuevo Mundo la leishmaniasis visceral puede ser endémica o esporádica, el agente causante es *Leishmania infantum* y la enfermedad es equivalente a la causada por *Leishmania infantum* en el Viejo Mundo (Pacheco, 2013).

Según (Cortes y Fernandez, 2008) quienes explican que todas las formas clínicas de leishmaniasis son transmitidas a los seres humanos solamente por la picadura de especies del género *Lutzomyia* en el nuevo mundo (sur de Estados Unidos hasta el norte de Argentina) y *Phlebotomus* en el viejo mundo (Europa, norte de África, Medio Este y Asia). Cada especie de *Leishmania* tiene una distribución geográfica, un perfil epidemiológico con diferentes vectores y huéspedes reservorios.

Vectores

Los vectores son organismos vivos con la capacidad de transferir enfermedades infecciosas que pueden ser transmitidas de persona a persona o también de animales a personas. La mayoría de ellos son insectos hematófagos que al momento de penetrar la piel para succionar la sangre que trae consigo microorganismos patógenos de un huésped infectado ya sea de una persona o animal, prosiguiendo a inocular a un nuevo hospedero al ingerir su sangre (Organización Mundial de la Salud, 2016).

Los vectores de leishmania son pequeños dípteros hematófagos pertenecen a la clase *Insecta*, de orden *Diptera*, cuya familia es *Psychodidae* y la sub-familia *Phlebotominae*(Ríos Yuil y Sousa, 2010). De esta familia los encargados de transmitir la leishmaniasis son los pertenecientes a los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia* en el Viejo y Nuevo Mundo respectivamente (Mondragón, 2009).

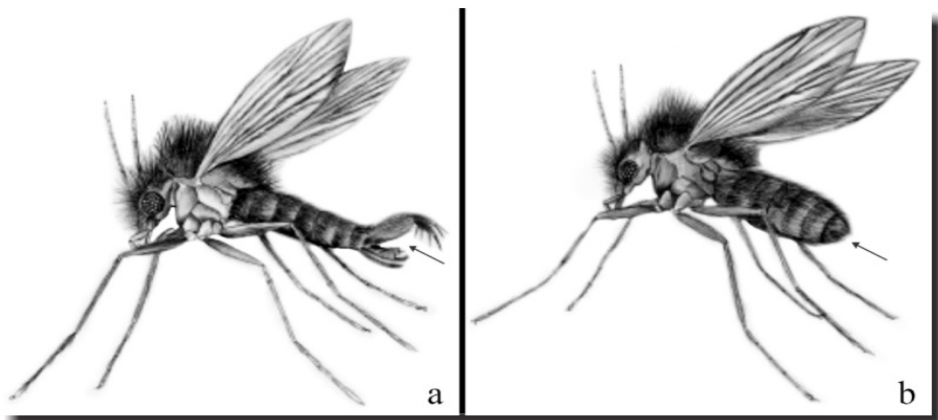


Figura 1: Vectores de Leishmaniasis. Representaciones esquemáticas de un macho (a) y una hembra (b)

(Tomada de (Vélez et al., 2010))

Familia psychodidae

Es una de las familias más primitivas, perteneciente al orden Díptera, compuesta por 6 sub-familias, en donde 5 están distribuidas en el nuevo mundo, estas son: Trichomyiinae, Sycoracinae, Brunchomyiinae, Psychodinae y Phlebotominae. La sub-familia Horaiellinae se restringe al viejo mundo. Se caracterizan por la presencia de pelos densos en sus alas y tórax (Triplehorn y Johnson, 2005) este texto clásico, en su séptima edición, combina el estudio de los insectos con la identificación de los mismos.

En esta nueva edición, Johnson y Triplehorn suministran información actualizada sobre la filogenia, al tiempo que añade un mayor énfasis en la biología de los insectos y la evolución. Contiene mayor concentración sistemática de insectos, ha requerido muchos cambios de contenido que incluye un capítulo adicional para un nuevo orden descrito, la Mantophasmatodea, así como un nuevo capítulo de la reclasificación de orden Homoptera (Cigarras, Tolvas, áfidos y psílidos Tolvas.

Subfamilia phlebotominae

Phlebotominae se caracteriza por contar con piezas bucales más alargadas que la cabeza, sus mandíbulas están bien desarrolladas, sus antenas casi cilíndricas y su vena radial se encuentra distribuida en 5 ramas, es por ello que se diferencia de otras familias dentro de Psychodidae. Para diferenciarlos de otros dípteros, cuentan con algunos atributos como el tamaño, sus patas largas y característica de salto de vuelo (Barreto, 1955).

Taxonomía

La historia de la taxonomía de los flebótomos puede dividirse en dos períodos distintos. Durante el primer período, los taxones se distinguieron según el análisis de ciertas estructuras externas (por ejemplo, la estructura de los genitales masculinos, los índices de venación de las alas y otras mediciones externas, conocidas como flebotometría). En el segundo período, se emplearon descripciones de estructuras internas como las espermatecas, el cibario y la faringe (Akhoundi et al., 2016).

De acuerdo a la clasificación realizada por (Theodoro, 1948) y (Lewis, Young, Fairchild, y Minter, 1977) quienes propusieron la subdivisión de los flebótomos en dos géneros para las especies del Viejo Mundo, *Phlebotomus* (Rondani) y *Sergentomyia* (França) y tres géneros para las especies del Nuevo Mundo *Lutzomyia* (França), *Brumptomyia* (França y Parrot) y *Warileya* (Hertig). El género *Chinius* pertenece a un taxón distinto que se utiliza para algunas especies de flebótomos chino con caracteres primitivos (Leng, 1987). (Rispaill y Lenger, 1998) propusieron una nueva clasificación de género y subgénero para los vectores del Viejo Mundo, basadas en un estudio morfológico que sugiere su división en siete géneros, incluyendo *Phlebotomus*, *Australophlebotomus*, *Idiophlebotomus*, *Spelaeophlebotomus*, *Sergentomyia*, *Spelaeomyia* y *Chinius*. Además de la clasificación mencionada, se han descrito recientemente algunos subgéneros del género *Phlebotomus*, como *Abonnencius* y *Legeromyia*, que podrían conservarse hasta que se propone una clasificación completa para todo el género *Phlebotomus*.

Una clasificación primero propuesta por (Lewis et al., 1977) y repasada más adelante por (Young y Duncan, 1994) subdivide el flebotomos Neotropical en *Lutzomyia*, *Brumptomyia*, y *Warileya*. Esta clasificación sigue siendo aceptada por la mayoría de los taxónomos. Un nuevo sistema de clasificación ha sido propuesto por (Galati, 2003), que revisó las propuestas existentes para los vectores del Nuevo Mundo. El sistema reconoció 464 especies de flebotomía neotropical, agrupadas en 23 géneros, 20 subgéneros, tres grupos de especies y 28 series. Esta clasificación incluye una revisión completa y la reorganización de la subfamilia Phlebotominae, que se clasifica además en dos tribus, Hertigiini (Hertigiina e Idiophlebotomina subtribus) y Phlebotomini (Phlebotomina, Australophlebotomina, Brumptomyiina, Sergentomyiina, Lutzomyiina y Psychodopygina subtribus).

En 2014, (Galati, 2003) revisó su publicación anterior y propuso una nueva versión de clasificación para Phlebotominae sandflies (Galati, 2014). Según su clasificación, la tribu Phlebotomini incluye 931 especies existentes (916 especies válidas y 15 con un estado taxonómico incierto) clasificadas en seis subtribus: Phlebotomina (Phlebotomus genus, 110 spp.), Australophlebotomina (Australophlebotomus genus, ten spp.), Brumptomyiina (Brumptomyia [26 spp.] and Oligodontomyia [three spp.] genera), Sergentomyiina (Sergentomyia [310 spp.], Deanemyia [five spp.], and Micropygomyia [55 spp.] genera), Lutzomyiina (Sciopemyia [eight spp.], Lutzomyia [74 spp.], Mignonemyia [seven spp.], Pintomyia [57 spp.], Dampfomyia [20 spp.], Expapillata [two spp.], Pressatia [eight spp.], Trichopygomyia [16 spp.], and Evandromyia [42 spp.] genera), Psychodopygina (Psathyromyia [43 spp.], Viannamyia [four spp.], Martinsmyia [11 spp.], Bichromomyia [six spp.], Psychodopygus [40 spp.], Nyssomyia [20 spp.], and Trichophoromyia [39 spp.] genera). En la actualidad, un enfoque conservador basado en criterios prácticos ha llevado a la subdivisión de los Phlebotominae en seis géneros: tres géneros del Viejo Mundo (Phlebotomus [13 subgénero], Sergentomyia [10 subgéneros] y Chinius [4 especies]) y tres de la Nuevo Mundo (Lutzomyia [26 subgéneros y grupos], Brumptomyia [24 especies], y Warileya [6 especies]). Esta clasificación se utiliza actualmente ampliamente (Young y Duncan, 1994).

Phlebotomus (viejo mundo)

Los Phlebotomus pertenecen al orden Díptero de la familia Psychodidae y la sub-familia Phlebotominae, llamadas también moscas de arena quienes habitaban en las regiones mediterráneas, tropicales y subtropicales. Los Phlebotomus son insectos chupadores de sangre. En el viejo mundo, los Phlebotomus son los responsables primarios de la transmisión de la leishmaniasis (Rivera, 2009). Estos son insectos holometábolos en su desarrollo, por lo que presentan cuatro estados típicos, estos son: huevo, larva, ninfa e imago o insecto adulto (González, 1994).



Figura 2: "Phlebotomus"

(Tomada de (Rivera, 2009))

Lutzomyia (nuevo mundo)

El género Lutzomyia pertenecen al orden Díptero de la familia Psychodidae y la sub-familia Phlebotominae. Este género alberga aproximadamente 700 especies, de las cuales se han reportado 14 fósiles de Lutzomyia que se han preservado en ámbar dentro de los depósitos

de Centroamérica en el periodo del Oligoceno y Mioceno., por tanto su edad ronda los 26 millones de años (Williams, 1993). Las características principales de este género son la sutura interocular completa, el número de filas de dientes en el cibarium y la ausencia de la seta episternal (Young y Duncan, 1994). Los vectores del género *Lutzomyia* son pequeños y con poca capacidad de vuelo., el tamaño de los adultos varía entre 1,5 mm y 3,5 mm aproximadamente (Cortes y Fernandez, 2008).



Figura 3: “Lutzomyia”

(Tomada de la página http://www.raywilsonbirdphotography.co.uk/Galleries/Invertebrates/vectors/sand_fly.html)

Biología

Cada especie de flebótomo posee una biología diferente y compleja. Es por ello que es necesario considerar cada uno de los aspectos específicos de nutrición, dispersión, reproducción y comportamientos que influyan directamente con la epidemiología de la leishmaniasis y el control del vector., todos estos aspectos deben estudiarse ya que pueden variar con cada especie (Vélez et al., 2010). Los flebótomos son insectos con metamorfosis completa (holometábolos) (Killick-Kendrick, 1999)(Munstermann, 2004), es decir, que pasan por distintos estados de vida: huevo, larva, pupa y adulto, que varían en duración según las especies (Mondragón, 2009). El estado adulto del cual se tiene mucha más

información ya que muchas de las investigaciones en cuanto al muestro de los insectos han sido exitosas, por el contrario en el estado inmaduro es muy poca la información que se tiene. El primer estado de los insectos son los huevos los cuales son depositados en lugares ricos en materia orgánica en donde crecen y se alimentan (Munstermann, 2005).

En cuanto al desarrollo óptimo de los flebótomos es necesario que la temperatura se encuentre entre 17 y 31 °C ya que si llega a sobrepasar los 40 °C causaría daño a los huevos y lavar y si es inferior a -10 °C se podría generar un retraso en el desarrollo (Lucientes, Castillo, Garcia, y Peribáñez, 2005). Luego de la ingesta sanguínea se inicia el desarrollo de los huevos, este proceso dura entre 6 y 9 días., en cada postura se depositan entre 30 y 70 huevos (Mascari, 2008). Los huevos son alargados, de forma elíptica, coloración variada entre castaño claro u oscuro y protuberancias o crestas sobre el esculpido coriónico, el cual es útil para la diferenciación intra-específica e inter-específica (Oviedo y Feliciangeli, 2007).

El tiempo estimado de incubación de los huevos es de 4-20 días, ocurre el nacimiento de la larva. Las larvas maduran en un periodo de 18 a 31 días (Contreras Gutiérrez, 2013). Las larvas son vermiformes, con cuerpo alargado cubierto con protuberancias y aplanado, formado por 12 segmentos: tres torácicos y 9 abdominales (Montoya-Lerma y Ferro, 1999).

En el último estado de la larva su tórax es abultado y por tanto deja a un lado la alimentación y se refugia en un lugar apropiado para así convertirse en pupa. El tamaño de la pupa es de 2 a 4 mm, es alargada, fina y sin cerdas. La pupa se desarrolla en un tiempo de 10 a 20 días, en unas buenas condiciones y cuando está listo el adulto rompe la envoltura mediante constantes movimientos y abandona la exuvia (Young y Duncan, 1994).

El flebótomo adulto tiene de 2 a 3 mm de longitud, sus colores varían entre amarillo, gris y negro. En el estado adulto, estos insectos cuentan con 3 pares de patas largas, cuerpo con cerdas largas, un tórax

giboso y alas lanceoladas (Galati, 2003). La cabeza es pequeña, presenta ojos compuestos y antenas largas, con 16 segmentos, iguales en machos y hembras (Young y Duncan, 1994). La cabeza y el tórax forman un ángulo recto. El abdomen posee diez segmentos, los tres últimos reformados que constituyen los genitales (Galati, 2003).

Morfología

Las descripciones de los huevos y las larvas de los flebótomos no han tenido una documentación robusta a nivel morfológico, por el contrario, en el estado adulto se han descrito de manera amplia la estructura externa como su anatomía interna (Munstermann, 2005). A continuación se describe cada parte del cuerpo del flebotomíneo.

Cabeza

Los vectores presentan ojos compuestos., la distancia inter-ocular es distintiva en algunas especies ya que se encuentra separada por una sutura que puede ser incompleta en el caso de la *Lutzomyia* y completa para los *Warileya*. El palpo se divide en 5 segmentos, la longitud entre palpos permite diferenciar los grupos y subgéneros (Vélez et al., 2010).

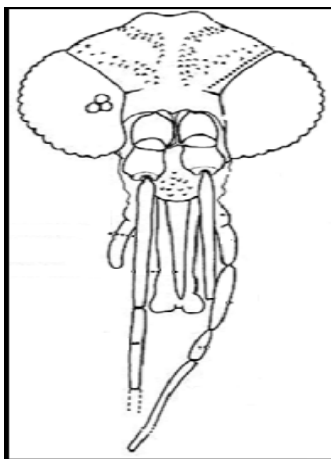


Figura 4: Cabeza en vista dorsal tomada de (Munstermann, 2005)

Tórax

El tórax está constituido por el pronoto, mesonoto y metanoto, de la misma forma que en otras familias del orden Díptera, estos fragmentos pueden dividirse en pleuritos por el paso de una sutura longitudinal en episterno, epimero y mesotórax (Contreras Gutiérrez, 2013). La venación alar en cuanto a la disposición de las venas radiales y la longitud de segmentos son de vital importancia para la distinción de las especies.

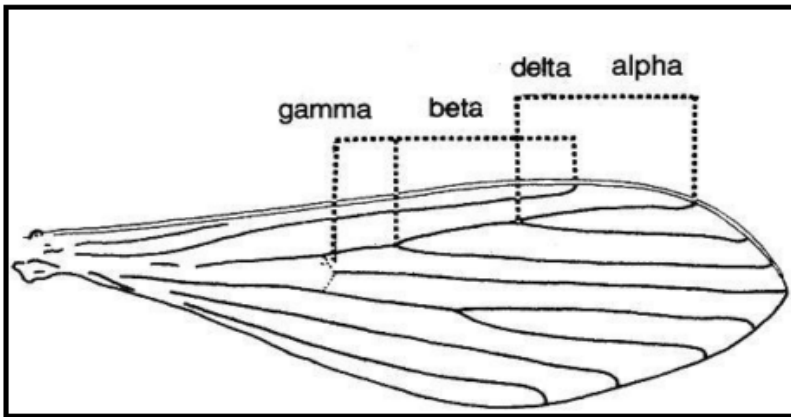


Figura 5: Nervación del ala característica de la subfamilia Phlebotominae., se presentan en letras griegas algunas relaciones longitudinales de interés taxonómico tomado de

(Young y Duncan, 1994).

Abdomen

El abdomen está formado por 10 segmentos, los tres últimos reformados para constituir la genitalia. En la genitalia femenina, se encuentran un par de espermatecas, que están constituidos por capsulas tubulares que se enlazan a un ducto común (Mondragón, 2009). La morfología y longitud de las espermatecas son de importancia taxonómica a nivel de especie y sus características permiten diferenciar los subgéneros y grupos (Vélez et al., 2010). La genitalia masculina está

compuesta externamente por: gonocoxito y gonostilo, en su anatomía interna muestra una bomba eyaculadora y unos filamentos genitales de forma y tamaño variable (Young y Duncan, 1994).

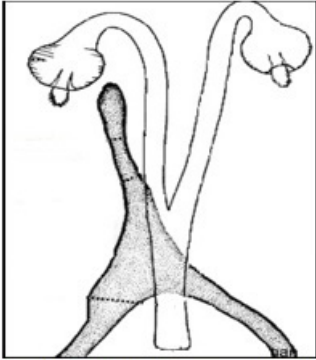


Figura 6: Espermatecas con estructuras de importancia en la identificación taxonómica. tomada de (Munstermann, 2005)



Figura 7: a) Estructuras externas características asociadas a la genitalia masculina b) Bomba eyaculadora, aparato genital interno masculino. Tomada de (Munstermann, 2005)

Incrimación como vectores

Existen motivos por los cuales la mayoría de especies de flebótomos no se hacen partícipes de la transmisión de la enfermedad, puede que nunca tengan un contacto con el ser humano, que el área en que se encuentra sea distinta a la del huésped reservorio o que la leishmaniasis no se desarrolle en ellas. Aunque existen aproximadamente 800 especies de flebotomíneos, acerca de 93 especies son vectores confirmados de leishmaniasis., sin embargo al pasar de tiempo se van añadiendo vectores a esa lista (Organización Mundial de la Salud, 2010)

Es por esto que existen algunos aspectos que se tienen en cuenta para atribuir a algunos vectores la transmisión de la leishmaniasis, aquí se mencionan algunos. 1) El vector debe ser antropófilo. 2) El vector debe picar a los huéspedes. 3) El vector de estar infectado por la misma *Leishmania* que perjudica al hombre. 4) El vector debe permitir el crecimiento del parásito. 5) El vector debe tener la capacidad de transmitir el parásito por

medio de la picadura (Organización Mundial de la Salud, 2010).

Como se ha mencionado anteriormente los vectores son los principales portadores de la enfermedad de la leishmaniasis, sin embargo existen diferentes medios o factores que facilitan que estos insectos incrementen su población, por consiguiente la propagación de la misma ha hecho que miles de personas se vean afectadas y otras miles mueran cada año.

Factores de riesgo

Las diferentes condiciones ecológicas, climáticas y epidemiológicas permiten la transmisión de una diversidad de enfermedades tropicales, entre estas la leishmaniasis., asimismo se tiene en cuenta la variedad de especies de vectores y hospederos que se encuentran participes de la transmisión. Estas condiciones representan un alto porcentaje de casos en donde la enfermedad ha afectado a las personas.

La variabilidad de las condiciones climáticas permite que distintas enfermedades infecciosas cuya prevalencia en el mundo es muy alta obtengan diferentes reacciones ante estas condiciones. Condiciones como la humedad, la precipitación y la temperatura tienen una relación directa con las altas tasa de reproducción de los insectos, la adaptación y supervivencia de los mismos, todo esto es un aporte favorable a la transmisión de la enfermedad (Acosta, 2015).

El factor de riesgo más importante que causa el aumento de la incidencia de la leishmaniasis lo compone la presencia de flebótomos infectados. La triada epidemiológica se completa cuando en un mismo lugar se localizan estos flebótomos y un animal que actúe como huésped del parásito (Suarez et al., 2012). Según estudios realizados los vectores tiene mayor actividad a lo largo de la noche y es de vital importancia el estudio de su actividad nocturna y de los factores que influyen sobre la misma para determinar el potencial de dispersión de la enfermedad

(Cortes y Fernandez, 2008) (Romera Lozano y Martínez Ortega, 2001).

La leishmaniasis es una enfermedad que se relaciona con las condiciones del clima y por ello el calentamiento global y la degradación de las tierras pueden influir en la transmisión de la misma, por medio de algunos factores. En primer lugar los cambios en la temperatura y la humedad pueden afectar a los vectores, los huéspedes y hasta los mismos parásitos ya que pueden retrasar su desarrollo. En segundo lugar la sequía y las inundaciones que se generan de las condiciones climáticas producen migraciones de las poblaciones a lugares en donde ya se encuentra la enfermedad de leishmaniasis (Organización Mundial de la Salud, 2010).

Otro dato que debe tenerse en cuenta es que es muy probable que como resultado del calentamiento global la leishmaniasis se extienda hacia zonas actualmente templadas, donde los aumentos de la temperatura pudieran beneficiar la extensión de las estaciones en las cuales se alimentan los vectores que transfieren el parásito, o que la baja temperatura provoque una extensión de su período larval (Schönian et al., 2008)(Montalvo, Fraga, Monzote, García, y Fonseca, 2012).

Como se ha mencionado anteriormente son los factores meteorológicos, como la temperatura ambiente y la humedad, quienes juegan un papel de suma importancia en la transmisión de la enfermedad, ya que afectan a los parámetros que aumentan la posibilidad de transmisión de la infección actuando sobre la conservación del flebótomo, la permanencia del ciclo biológico del parásito en el flebótomo y los hábitos de alimentación de los mismos (Gubler, 1998)(Suarez et al., 2012).

Otro de los factores que afecta la transmisión es la probabilidad de exposición del vector a un reservorio infectado. Uno de los principales reservorios de la leishmaniasis es el perro doméstico (Ashford y Bettini, 1987), que actúa como amplificador del ciclo de transmisión, ya que más de un 50% de todos los perros infectados son portadores asintomáticos con una capacidad similar a los sintomáticos de transmitir el parásito a los flebotomos (Molina et al., 1994). (Posada López et al., 2014) afirma

que en los lugares en donde hacen presencia los animales domésticos y las aves de corral son propensos a tener una alta tasa de vectores ya que son una fuente de alimento para ellos, cabe mencionar que aunque las aves no se infectan de leishmania, en el habitat de estos animales se encuentran charcos o pequeños pozos de agua que permite el desarrollo de las larvas y el incremento de los reservorios infectados (Sant'anna et al., 2010). La invasión de reservorios, y la presencia de animales domésticos y huéspedes susceptibles., podría favorecer la ecología de la enfermedad en los ecosistemas humanos, lo cual contribuye a la aparición de brotes y epidemias de leishmaniasis (Hoyos-lópez, Bolaños, Contreras-gutierrez, y Carrero-sarmiento, 2016).

La pobreza aumenta de varias maneras el riesgo de leishmaniasis. La escases de recursos para tener buenas viviendas y condiciones sanitarias en donde no existe una gestión de los desechos pueden aumentar las zonas de cría y reposo de vectores y así mismo el acceso a los huéspedes. "El hacinamiento de personas en un espacio puede atraer a los flebótomos, proporcionándoles una gran biomasa para sus ingestiones de sangre" (Organización Mundial de la Salud, 2010).

La leishmaniasis, especialmente la forma visceral, tiende a afectar a las personas más pobres y las sociedades marginadas (Boelaert et al., 2009), especialmente aquellas personas que están cerca a lugares donde hay grandes cantidades de agua depositada, viven en casas húmedas y están en las cercanías de basura acumulada, alcantarillado y granjas de ganado. Las personas en casas subdesarrolladas, por ejemplo, habitaciones de barro o techos de paja con paredes agrietadas y bajo nivel socioeconómico se han encontrado en riesgo de leishmaniasis. Los factores de riesgo recientes contribuyen al crecimiento y la multiplicación de los flebótomos. Otros estudios han demostrado que el riesgo de leishmaniasis se ha asociado con la casa de barro, la densidad de ganado y un estado socioeconómico deficiente (Bern, Courtenay, y Alvar, 2010)(Hasker et al., 2012).

Si bien algunos informes han indicado que la leishmaniasis está

asociada con el cambio climático, la coinfección por VIH / Leishmania, los factores ambientales y los animales domésticos, se sabe poco sobre otras características del hogar que se asocian con esta enfermedad. El diseño de viviendas y el material de construcción, como el número de pisos, el número de habitaciones, el piso de tierra, los pisos de tierra húmedos y las casas con barro agrietado o las paredes de casas cubiertas de paja son los factores de riesgo comunes de la leishmaniasis. Otros factores de riesgo de la enfermedad incluyen la presencia de animales domésticos como perros, cerdos y roedores y la proximidad a las áreas boscosas y otras regiones donde se agregan las moscas de arena (Reithinger, Espinoza, Llanos-Cuentas, y Davies, 2003)(Pedrosa y Ximenes, 2009)(Oryan y Akbari, 2016).

Entre otros factores según (Organización Mundial de la Salud, 2017) se reporta la movilidad de la población ya que esta enfermedad se asocia con la migración y el desplazamiento de las personas que no son inmunes a los lugares en donde ya existen ciclos de transmisión endémicos. La predicción de estos brotes depende de la disponibilidad de información ecológica y de una evaluación de las zonas de desarrollo antes de la ejecución de proyectos o de los movimientos de población.

Conclusiones

La leishmaniasis es una enfermedad que se ha expandido en los últimos años a través del mundo, dejando a muchas poblaciones vulnerables y millones de personas muertas. Los vectores infectados han evolucionado al pasar de los años y con ellos la resistencia frente a las distintas vacunas que ha creado el hombre. Por lo tanto, es necesario obtener información sobre el parásito de Leishmania y los flebótomos. Comprender las relaciones evolutivas entre diferentes especies de Leishmania, así como las especies de los vectores portadores de la enfermedad y la importancia epidemiológica para la predicción futura de los patrones de transmisión de Leishmania.

Es importante conocer los distintos factores que favorecen esta enfermedad a la ayudan a expandirse a través de los diferentes lugares

del mundo en donde la leishmaniasis es endémica., entre los factores más importantes se encuentran, el factor socioeconómico de los grupos domésticos con casos cuyo nivel educativo es menor, mayor hacinamiento y peor calidad de la vivienda, estos presentan mayor riesgo ya que en estos lugares es más fácil la reproducción de los flebótomos. Otro de los factores es el cambio climático, la temperatura ambiente y la humedad, quienes juegan un papel de suma importancia transmisión de la enfermedad. Además, las viviendas que se encuentran cerca de los bosques, aguas residuales, pozos, lagunas y sin servicio de alcantarillado cuentan con una mayor probabilidad de que la población de vectores aumente y la transmisión de la enfermedad se expanda. Todos los factores mencionados anteriormente proporcionan una ventaja para la leishmaniasis y su transmisión a las diferentes poblaciones, siendo necesario realizar los debidos controles para evitar que se siga propagando.

Finamente, cabe destacar que el reconocimiento de los elementos aquí abordados frente al manejo medico de la Leishmaniasis puede contribuir al establecimiento de un orden justo, evitando situación jurídica como las descritas en Olivares y otros (2018).

Como citar este capítulo

Rodríguez, J., y Isaza, L. (2018). Generalidades de los flebótomos causantes de la leishmaniasis y factores de riesgo que inciden en la propagación de la enfermedad. En Y. Hernández., y A.J. Aguilar-Barreto. (Ed.), *La investigación social: comprendiendo fenómenos en contexto*. (pp. 128-157). Cúcuta, Colombia: Ediciones Universidad Simón Bolívar.

Referencias bibliográficas

Acosta, L. A. (2015). *Evaluación de factores ambientales y climáticos como elementos de riesgo asociados con la transmisión del dengue y la leishmaniasis a diferentes escalas temporales y espaciales en Colombia*. Universidad Nacional de Colombia. Recuperado de <http://www.bdigital.unal.edu.co/51401/>

- Akhoundi, M., Kuhls, K., Cannet, A., Votýpka, J., Marty, P., Delaunay, P., y Sereno, D. (2016). A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(3), 40. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004349>
- Alvar, J., Vélez, I. D., Bern, C., Herrero, M., Desjeux, P., Cano, J., ... de Boer, M. (2012). Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS ONE*, 7(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>
- Ashford, R., y Bettini, S. (1987). Ecology and epidemiology: Old World. Londres: The leishmaniasis in biology and medicine.
- Avila, H. (2006). *Introducción a la Metodología de la Investigación* (Eumet). Recuperado de <http://www.eumed.net/libros-gratis/2006c/203/2c.htm>
- Barreto, M. (1955). Sobre a sistemática da subfamília Phlebotominae Rondani. *Brasileira de Entomologia*, 3, 173–190.
- Bern, C., Courtenay, O., y Alvar, J. (2010). Of cattle, sand flies and men: A systematic review of risk factor analyses for South Asian visceral leishmaniasis and implications for elimination. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000599>
- Boelaert, M., Meheus, F., Sanchez, A., Singh, S. P., Vanlerberghe, V., Picado, A., ... Sundar, S. (2009). The poorest of the poor: A poverty appraisal of households affected by visceral leishmaniasis in Bihar, India. *Tropical Medicine and International Health*, 14(6), 639–644. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2009.02279.x>
- Botero, D., y Restrepo, M. (1998). *Parasitosis humanas*. Corporación para Investigaciones Biológicas. Bogotá, Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas. Recuperado de https://parasitologiafarmacv.files.wordpress.com/2016/07/botero_-_parasitosishumanas.pdf
- CDC. (2013). Parásitos - Leishmaniasis. Recuperado de <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html>
- Chiverto Llamazares, Y., Cabezas López, E., Castro Sánchez, M., y Iglesias Goy, E. (2014). *Leishmaniasis visceral como diagnóstico de fiebre puerperal*

de origen desconocido. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* (Vol. 57). Madrid, España. <https://doi.org/10.1016/j.pog.2014.01.005>

- Contreras Gutiérrez, M. A. (2013). *Lutzomyia* spp. (Diptera: Psychodidae) en zonas cafeteras de la región andina colombiana: taxonomía e importancia médica. Universidad Nacional. Recuperado de <http://www.bdigital.unal.edu.co/9510/1/64703281.2013.pdf>
- Cortes, L. A., y Fernandez, J. J. (2008). Especies de *Lutzomyia* en un foco urbano de leishmaniasis visceral y cutánea en El Carmen de Bolívar, Bolívar, Colombia. *Biomedica*, 28(3), 433–440. <https://doi.org/S0120-41572008000300013>
- Franklin. (1997). *Introducción a la Metodología de la Investigación*. Retrieved from <http://www.eumed.net/libros-gratis/2006c/203/2c.htm>
- Galati, E. (2003). Classificacao de Phlebotominae. In E. Range y R. Lainson (Eds.), *Classificacao de Phlebotominae* (Fiocruz, pp. 23–52). Rio de Janeiro, Brazil. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/284789719_Classificacao_De_Phlebotominae
- Galati, E. (2014). Classificação, morfologia, terminologia e identificação de Adultos: Bioecologia e Identificação de Phlebotominae. (E. . Rangel y R. Lainson, Eds.). Rio de Janeiro, Brazil: Fiocruz.
- González, C. (1994). Estudio de los *Phlebotomus* ssp. como factor de leishmaniosis en el Somontano Oriental de la provincia de Huesca. *Lucas Mallada*. Recuperado de <http://revistas.iea.es/index.php/LUMALL/article/download/924/921>
- Grill, F., y Zurmendi, M. (2017). Leishmaniasis visceral en Uruguay, 88(1), 32–38. Recuperado de <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v88n1/v88n1a07.pdf>
- Gubler, D. J. (1998). Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerging Infectious Diseases*, 4(3), 442–50. <https://doi.org/10.3201/eid0403.980326>
- Hasker, E., Singh, S., Malaviya, P., Picado, A., Gidwani, K., Singh, R., ... Sundar, S. (2012). Visceral Leishmaniasis in Rural Bihar, India. *Emerging Infectious Diseases*, 18(10), 1662–1664. <https://doi.org/10.3201/eid1810.111083>
- Hoyos-lópez, R., Bolaños, R., Contreras-gutierrez, M., y Carrero-sarmiento,

- D. (2016). Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) in a sub-Andean forest from the Norte de Santander, Colombia. *Journal of Vector Borne Diseases*, 53(March), 70–76. Recuperado de <http://www.nimr.org.in/assets/531070.pdf>
- Killick-Kendrick, R. (1999). The biology and control of Phlebotomine sand flies. *Clinics in Dermatology*, 17(3), 279–289. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00046-2](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00046-2)
- Killick-Kendrick, R. (1990). Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. *Medical and Veterinary Entomology*, 4(1), 1–24. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1990.tb00255.x>
- Leng, Y. (1987). A preliminary survey of phlebotomine sandflies in limestone caves of Sichuan and Guizhou Provinces, south-west China, and description and discussion of a primitive new genus *Chinius*. *Ann Trop Med Parasitol.*, (81), 311–317. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3662673>
- Lewis, D., Young, D., Fairchild, G., y Minter, D. (1977). Proposal for a stable classification of the phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae). *Sys Entomol*, (2), 319–332.
- Lucientes, J., Castillo, J. A., Garcia, M. J., y Peribáñez, M. Á. (2005). Flebotomos, de la biología al control. *Redvet*, 6(08), 1–8. Recuperado de <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n080805.html%0Ahttp://www.veterinaria.org/revistas/redvet%0Ahttp://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n080805B.html>
- Martínez-Silva, E., Ruiz de Ramos, Y., y Bastidas-Pacheco, G. (2016). Vacunas contra *Leishmania*. *Iatreia*, 29(2), 170–181. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v29n2a06>
- Mascari, T. (2008). *Novel methods for the control of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae)*. University of London.
- Ministerio de la Protección Social, ., y Instituto Nacional de Salud, . (2013). Guía protocolo para la vigilancia en salud pública de leishmaniasis. *Pro-R02.003000-016*, 1–27. Recuperado de <https://bit.ly/321heCf>
- Molina, R., Amela, C., Nieto, J., San-Andrés, M., González, F., Castillo, J., ... Alvar, J. (1994). Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Phlebotomus perniciosus*.

- Mondragón, K. (2009). *Manual para el estudio e identificación de vectores de leishmaniasis*. Medellín, Colombia. Recuperado de https://issuu.com/alejandrovalenciat/docs/estudio_e_identificacion_vectore_leishmaniasis
- Montalvo, A., Fraga, J., Monzote, L., García, M., y Fonseca, L. (2012). Diagnóstico de la leishmaniasis: de la observación microscópica del parásito a la detección del ADN. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 64(2), 108–131.
- Montoya-Lerma, J., y Ferro, C. (1999). *Flebótomos (Diptera: Psychodidae) de Colombia* (Centro Edi). Bogotá, Colombia: Insectos de Colombia.
- Munstermann, L. (2004). *Phlebotomine sand flies, the Psychodidae* (Biology of). San Diego: Elsevier.
- Munstermann, L. (2005). *Phlebotomine sand flies, the Pshychodidae*. (M. WC, Ed.) (In Biology). Elsevier Academic Press.
- Olivares, F.Y., Aguilar-Barreto, A.J., Trejos, L.D., y Gómez, D.L. (2018). La imputación normativa en la responsabilidad civil: estudio de caso Guillermo Pulgarin Sossa y otros contra inversiones médicas y la clínica Las Vegas Coomeva. En Aguilar-Barreto, A.J., Hernández-Peña, Y.K. (Eds.), *La Investigación Sociojurídica: Un análisis de la incidencia de los aspectos sociales para el derecho* (pp.38-51). Cúcuta, Colombia: Ediciones Universidad Simón Bolívar. Recuperado en <http://bonga.unisimon.edu.co/bitstream/handle/123456789/2274/Investigasociojuranaliaspec.pdf?sequence=11&isAllowed=y>
- Organización Mundial de la Salud. (2010). *Control de las leishmaniasis*. Ginebra. Recuperado de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/82766/1/WHO_TRS_949_spa.pdf%0A
- Organización Mundial de la Salud. (2016). Enfermedades transmitidas por vectores. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/es/>
- Organización Mundial de la Salud. (2017). Leishmaniasis. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>
- Organización Panamericana de la Salud. (2014). Leishmaniasis cutánea y mucosa. Recuperado de <https://bit.ly/2LmndLS>
- Oryan, A., y Akbari, M. (2016). Worldwide risk factors in leishmaniasis.

- Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.06.021>
- Oviedo, M., y Feliciangeli, D. (2007). Esculpido exocoriónico del huevo de dos poblaciones de *Lutzomyia longipalpis* s.l. (Diptera: Psychodidae) de Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 47(2), 253–256.
- Pacheco, Y. A. B. (2013). *Geodistribución de especies Leishmania sp. en Colombia*. Pontificia Universidad Javeriana. Recuperado de <https://bit.ly/2bit.2ct.bit>
- Pedrosa, F. D. A., y Ximenes, R. A. D. A. (2009). Sociodemographic and environmental risk factors for American cutaneous leishmaniasis (ACL) in the State of Alagoas, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 81(2), 195–201. <https://doi.org/81/2/195>
- Posada López, L., Vélez Mira, A., Acosta, L., Cadena, H., Agudelo, D., y Vélez, I. D. (2014). Descripción de un foco endémico de Leishmaniasis cutánea en Puerto Valdivia, Antioquia, Colombia. *Revista CES Salud Pública*, 5(1), 3–10. Recuperado de <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4804775&info=resumen&idioma=SPA>
- Reithinger, R., Espinoza, J., Llanos-Cuentas, A., y Davies, C. (2003). Domestic dog ownership: a risk factor for human infection with *Leishmania* (viannia) species. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 97(2), 141–145. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0035-9203\(03\)90101-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0035-9203(03)90101-5)
- Ríos Yuil, J. M., y Sousa, O. (2010). Inmunología en la infección por *Leishmania*. Conceptos actuales. *Rev. Med. Cient.*, 23(1), 19–31. Recuperado de http://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/viewFile/232/pdf_5%0A
- Rispail, P., y Lenger, N. (1998). Numerical Taxonomy of Old World Phlebotominae (Diptera: Psychodidae): 1. Considerations of Morphological Characters in the Genus *Phlebotomus* Rondani y Berté 1840. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 93(6), 773–785. Recuperado de <https://doi.org/dx.doi.org/10.1590/S0074-02761998000600015>
- Rivera, O. (2009). Siglo XXI: Era de los vectores. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 10(96), 12. Recuperado de <http://www.redalyc.org/html/636/63617144014/>

- Romera Lozano, E., y Martínez Ortega, E. (2001). Datos Preliminares Sobre El Ciclo Nictimeral De *Phlebotomus Perniciosus* Newstead, 1911 Y *Phlebotomus Sergenti* Parrot, 1917 (Diptera, Psychodidae). *Anales de Biología*, (23), 9–18. Recuperado de <http://revistas.um.es/analesbio/article/view/31741>
- Romero, S. E. G. (2016). *Informe del Evento Leishmaniasis hasta el periodo epidemiológico, Colombia 2016*. Recuperado de <https://bit.ly/2ISk05s>
- Santanna, M. R., Nascimento, A., Alexander, B., Dilger, E., Cavalcante, R. R., Diaz-Albiter, H. M., ... Dillon, R. J. (2010). Chicken blood provides a suitable meal for the sand fly *Lutzomyia longipalpis* and does not inhibit *Leishmania* development in the gut. *Parasites y Vectors*, 3(1), 3. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-3>
- Schonian, G., Kuhls, K., y Mauricio, L. (2011). Molecular approaches for a better understanding of the epidemiology and population genetics of *Leishmania*. *Parasitology*, 138(4), 405–425. <https://doi.org/doi:10.1017/S0031182010001538>
- Schönian, G., Mauricio, I., Gramiccia, M., Cañavate, C., Boelaert, M., y Dujardin, J. C. (2008). Leishmaniasis in the Mediterranean in the era of molecular epidemiology. *Trends in Parasitology*, 24(3), 135–142. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2007.12.006>
- Steverding, D. (2017). The history of leishmaniasis. *Parasites y Vectors*, 10(1), 82. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2028-5>
- Suarez Rodriguez, B., Isidoro Fernandez, B., Santos Sanz, S., Sierra Moros, M. J., Molina Moreno, R., Astray Mochales, J., y Amela Heras, C. (2012). Situación epidemiológica y de los factores de riesgo de transmisión. *Rev Esp Salud Publica*, 86(6), 555–564. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272012000600002>
- Theodoro, O. (1948). Classification of the Old World species of the subfamily Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). *Bull Entomol Res.*, (39), 85–115. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18865548>
- Triplehorn, C., y Johnson, N. (2005). *Borrór and Delong's Introduction to the Study of Insects. Borrór and Delong's Introduction to the Study of Insects* (7th Editio). Thomson, Brooks/Cole.
- Uribarrien, T. (2017). Leishmaniosis o Leishmaniasis. Recuperado de

<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/leishmaniosis.html>

- Vélez, I., Robledo, S., Torres, C., Carrillo, L., Lopez, L., y Muskus, C. E. (2010). *Manual de procedimientos para el diagnóstico y control de la leishmaniasis en Centroamérica*. (I. Veléz y S. Robledo, Eds.). Medellín, Colombia. Recuperado de https://issuu.com/comunicaciones.pecet/docs/manual_centroamerica_leishmaniasis
- Williams, P. (1993). Relationships of phlebotomine sand flies (Diptera). *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 88, 177 – 183.
- Young, D., y Duncan, M. (1994). Guide to the Identification and Geographic Distribution of Lutzomyia Sand- flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *MemAmer Inst Entomol*, 54, 881. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/235040136_Guide_to_the_Identification_and_Geographic_Distribution_of_Lutzomyia_Sand_Flies_in_Mexico_the_West_Indies_Central_and_South_America_DipteraPsychodidae
- Zambrano, P., y Mercado, M. (2014). Leishmaniasis. *Protocolo de Vigilancia En Salud Pública - INS*, 1–29. Recuperado de [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos/SIVIGILA/PRO Leishmaniasis.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos/SIVIGILA/PRO%20Leishmaniasis.pdf)