



# GACETA OFICIAL

DIGITAL

Año CXV

Panamá, R. de Panamá lunes 31 de octubre de 2016

N° 28150-A

---

## CONTENIDO

---

### MINISTERIO DE SALUD

Resolución N° 2283  
(De viernes 21 de octubre de 2016)

QUE ADOPTA LA “GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ, 2015”.

---



**REPÚBLICA DE PANAMÁ  
MINISTERIO DE SALUD**

Resolución No ~~2283~~ de 21 de octubre de 2016

Que adopta la “GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ, 2015”.

**EL MINISTRO DE SALUD,**  
En uso de sus facultades legales,

**CONSIDERANDO:**

Que la Constitución Política de Panamá en su Artículo 109, señala que es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República. El individuo, como parte de la comunidad, tiene derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud y la obligación de conservarla, entendida ésta como el completo bienestar físico, mental y social;

Que la Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, por la cual se aprueba el Código Sanitario, regula en su totalidad los asuntos relacionados con la salubridad e higiene pública, la policía sanitaria y la medicina preventiva, curativa y las disposiciones de este Código se aplican de preferencia a toda otra disposición legal en materia de salud pública y obliga a personas naturales o jurídicas y entidades nacionales o privadas, nacionales o extranjeras existentes o que en el futuro existan, transitoria o frecuentemente, en el territorio de la República;

Que de conformidad con la excerta legal antes señalada, le corresponde al Ministerio de Salud tomar las medidas necesarias para hacer desaparecer toda causa de enfermedad comunicable o mortalidad especial;

Que el Decreto de Gabinete 1 de 15 de enero de 1969, crea el Ministerio de Salud para la ejecución de las acciones de promoción, protección, reparación y rehabilitación de la salud, y tiene a su cargo la determinación y conducción de la política de salud del Gobierno en el país;

Que el Decreto 75 de 27 de febrero de 1969, que establece el estatuto Orgánico del Ministerio de Salud, regula las normas para el funcionamiento de los servicios técnicos-administrativos y los manuales de operación que deben orientar la ejecución de los programas en el plano nacional, bajo patrones de funcionamiento de eficiencia comprobada;

Que mediante Resolución No.683 de 26 de noviembre de 2007, se crea la Comisión Técnica Nacional para la Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas y la Leishmaniasis;

Que la tendencia de la Leishmaniasis en Panamá, evidencia un incremento sostenido, siendo la enfermedad vectorial con mayor tasa de incidencia en el país, teniendo serias repercusiones en la salud de la población y en la economía familiar y nacional;

Que la presente “GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ, 2015”, concluida su revisión en el año 2015, es producto del trabajo realizado por un equipo técnico de la Dirección General de Salud que en asociación con colaboradores del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (ICGES), Hospital Santo Tomás, Caja de Seguro Social, la Universidad de Panamá y las regiones de salud, conforman la Comisión Nacional de Leishmaniasis;



Resolución N° 2283  
De 21 de octubre de 2016  
Página 2 de 2

Que en atención a lo antes señalado este despacho,

**RESUELVE:**

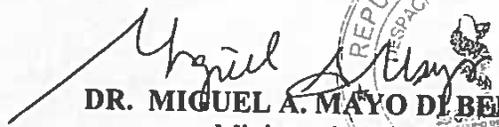
**PRIMERO: ADOPTAR** la “GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMA, 2015” que se reproduce en el Anexo 1 de la presente Resolución.

**SEGUNDO: ORDENAR** al PROGRAMA NACIONAL DE ADULTOS Y ADULTO MAYOR a realizar todos los trámites conducentes para implementar esta Guía.

**TERCERO:** La presente Resolución entrará a regir a partir de su promulgación.

**FUNDAMENTO DE DERECHO:** Constitución Política de la República de Panamá, Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, Decreto de Gabinete 1 de 15 de enero de 1969, Decreto 75 de 27 de febrero de 1969, Resolución No.683 de 26 de noviembre de 2007.

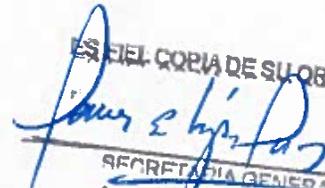
**COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE,**

  
**DR. MIGUEL A. MAYO DE BELLO**  
 Ministro de Salud



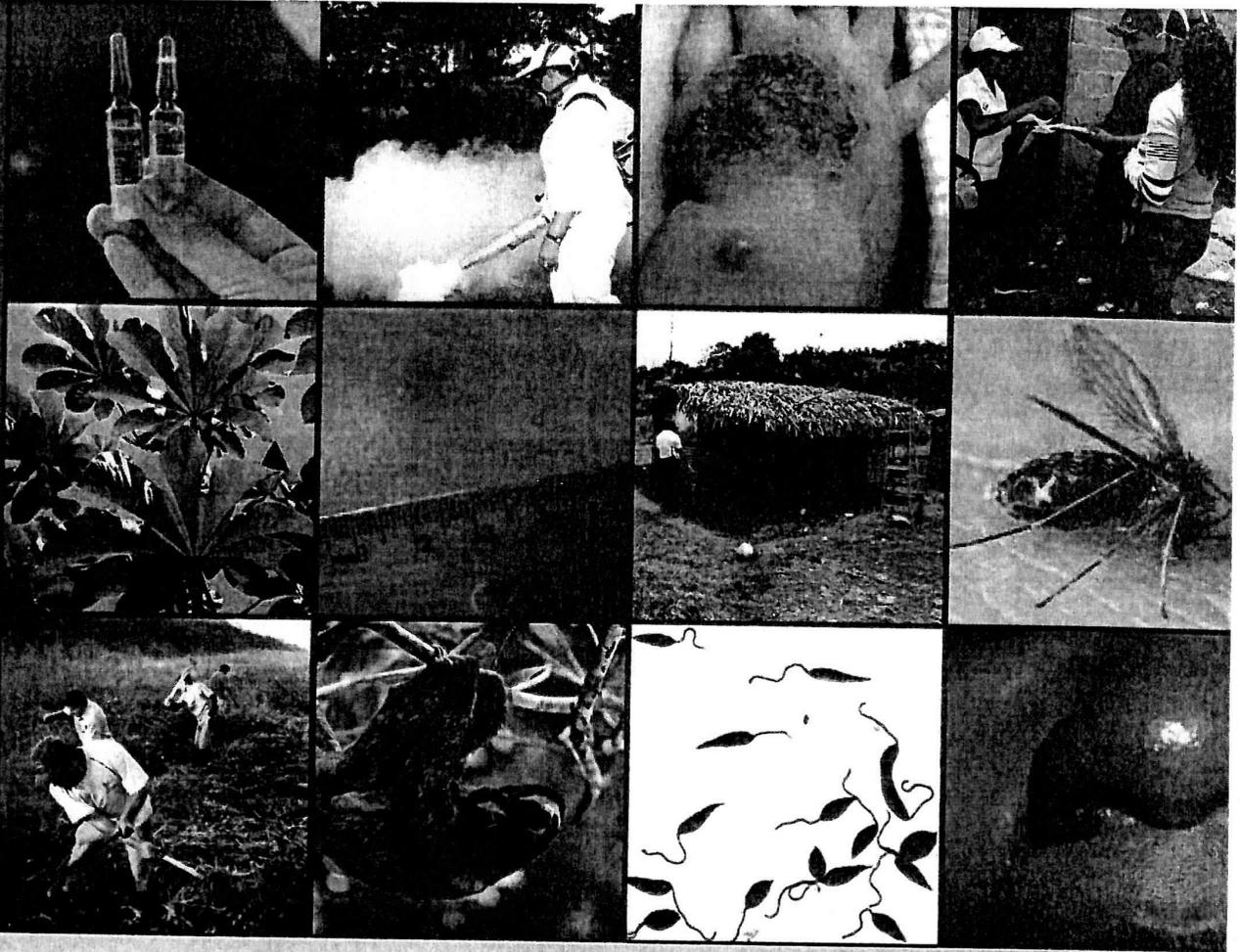
MM EE VM GSM VM



ES EL CORRA DE SU ORIGINAL  
  
**SECRETARIA GENERAL**  
 MINISTERIO DE SALUD

# ANEXO I





# GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ, 2015



**Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud**  
 Líderes de la Investigación, comprometidos con la solución de los problemas de la salud



---

# GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ, 2015

---



**Instituto Conmemorativo  
Gorgas de Estudios de la Salud**  
*Líderes de la investigación,  
comprometidos con la solución de los problemas de la salud*



**GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS  
EN PANAMA, 2015**

**ISBN 978-9962-51-190-8**

Publicado por:

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud, 2016

Representación de OPS/OMS en Panamá

Avenida Gorgas, Corregimiento de Ancón, Edificio 261, 2º piso.

Panamá 0843-03441, Panamá

Diseño y diagramación:

Editora Sibauste, S.A. / Tel.: 229.4576

esibauste@cwpanama.net

Impreso en Panamá, 2016



Instituto Conmemorativo  
Gorgas de Estudios de la Salud  
El Nivel de la Investigación  
comprometido con la calidad de los profesionales de la salud



## AUTORIDADES NACIONALES

**Dr. Francisco Javier Terrientes / Ministro de Salud**

**Dr. Estivenson Girón / Director General  
Caja del Seguro Social**

**Dr. Miguel Mayo / Viceministro de Salud**

**Dr. Eric Ulloa / Secretario General, MINSA**

**Dra. Itza Barahona de Mosca / Directora General de Salud Pública, MINSA**

**Magíster Jenny Vergara / Directora Nacional de Farmacia y Drogas, MINSA**

**Dra. Felicia Tulloch / Sub-Directora Nacional de Atención a la Población, MINSA**

**Dra. Ulka Tejada de Urriola / Jefe Nacional del Departamento de Salud y Atención Integral a la Población**

**Dra. Lourdes García / Jefe Nacional de Epidemiología-MINSA**

**Lic. Fernando Vizcaíno / Jefe Nacional del Departamento de Control de Vectores, MINSA**

**Dra. Omaira Tejada / Directora Nacional de Promoción, MINSA**

**Dr. Federico Hernández-Pimentel / Representante de la Organización Panamericana de la Salud/  
Organización Mundial de la Salud en Panamá**



# COMISIÓN TÉCNICA PARA LA ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO

**Ministerio de Salud, Caja de Seguro Social  
(MINSA-CSS Panamá)**

Dra. Yadirra Carrera QEPD.  
Programa Niñez y Adolescencia - MINSA.

Dra. Raquel de Mock  
Dra. Jesica Candanedo  
Dr. Félix Correa Díaz  
Programa de Salud de Adulto - MINSA

Dra. Lizbeth Cerezo  
Dra. Lorena Merlo  
Epidemióloga - MINSA

Dr. Eddy Cabrera  
Epidemiólogo-CSS

Lic. José Laso  
Jefe de la Sección de Leishmania - MINSA  
Departamento de Control de Vectores

Lic. David Cortes  
Departamento de Gestión de Laboratorio - MINSA

Dr. José Calzada  
Dr. Asael Saldaña  
Dr. Héctor Paz Clínica de "Medicina Tropical"  
Dra. Anayansi Valderrama.  
Investigadores en Salud  
Instituto Conmemorativo Gorgas  
de Estudios de la Salud, ICGES

Lic. Carlos Justo  
Jefe de la Sección de Parasitología, ICGES/LCRSP

Lic. Beatriz Díaz Lezcano  
Promoción de la Salud-MINSA

Lic. Miguel Díaz  
Lic. Lorena Cruz  
Dirección Nacional de Farmacia y Drogas - MINSA

Dr. Max Ramírez  
Dra. Adriana Chung  
Programa Niñez y Adolescencia - MINSA.

Mgter. Eusebia Calderon de Copete  
Sub-Jefa Nacional de Enfermería - MINSA

## CONSULTORES OPS/OMS

Dra. Mónica Guardo  
Asesora Subregional Reglamento Sanitario  
Internacional, OPS/OMS Panamá

Lic. Adelina Barrantes  
Consultora Enfermedades Transmisibles  
OPS/OMS Panamá

Dra. Ana Nilce Elkhoury  
Asesora Regional de Leishmaniasis OPS/OMS Brasil



## COLABORADORES

Lic. Genevieve Epailly  
Asesora Legal-MINSA

Dra. Amelia Martiz  
Dermatóloga  
Región de Herrera

Dr. Cesar Cuero  
Nefrólogo

Dr. Freddy Díaz  
Dermatólogo CSS

Dra. Ana Belén Arauz  
Infectóloga HST

Dra. Amarillis Meléndez.  
Otorrinolaringóloga - HST.

Dra. Felicia Tuloch  
Epidemiología - HST

Dra. Elda Velarde  
Dirección de Asuntos Indígenas

Dr. Edwin Alzpurúa  
Dirección de Provisión de Servicios

Dr. Nestor Sosa  
Director ICGES

Dr. Juan Rodríguez  
Epidemiólogo  
Panamá Oeste

Dra. Cristina Gómez  
Dirección de Planificación - MINSA

Dr. Humberto Olarte  
Dirección de Promoción de Salud - MINSA

Dra. Dina Rolz  
Programa de Salud de Adulto - MINSA



## PARTICIPANTES DE LA VALIDACIÓN

**Región de Salud de Panamá Oeste**  
Dr. Mercedes Henríquez

**Región de Salud de Bocas del Toro**  
Licda. Marabely de López  
Dra. Carla Padmore

**Región de Salud Comarca Ngäbe Bugle**  
Dr. César Gantes

**Región de Salud de Panamá Norte**  
Dra. Maylín Ibañez

**Región Metropolitana de Salud**  
Dra. Mitzila Rosas  
Dr. Mario Ruiz

**Región de Salud de Coclé**  
Licda. Mirian Salazar

**Hospital Santo Tomás**  
Dra. Amarelis Meléndez, Servicio de Otorrinolaringología  
Dra. Ana Belén Araúz, Servicio de Infectología

**Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (IGES)**  
Anayansi Valderrama, Entomóloga e investigadora  
Héctor Paz, Médico investigador  
Jose Calzada, Médico investigador

**Caja del Seguro Social**  
Dr. Fredy Díaz, Servicio de Dermatología de Policlínica de Colón.  
Dr. Eddy Cabrera, Epidemiólogo

**Universidad de Panamá**  
Perci Garcés, Entomólogo, Fac. de Biología

### OPS/OMS

Dr. Jorge Victoria  
Asesor Subregional para Centroamérica y México  
Prevención y Control de Tuberculosis

**Nivel Nacional del Ministerio de Salud**  
Dra. Leglslay Degracia  
Sección Nacional Salud Sexual y Reproductiva

Licda. Vicenta Ríos  
Dirección de Promoción de Salud

Dra. Adriana Chung  
Sección Nacional de Niñez y Adolescencia

Dr. Enrique Donado  
Dirección Nacional de Planificación

Lic. Miguel Díaz  
Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Licda. Lorena Cruz  
Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Licda. Tania Cubilla  
Departamento Nacional de Enfermería

Dra. Lorena Merlo  
Departamento de Epidemiología

Dr. Félix Correa  
Sección de Adulto y Adulto Mayor

Dra. Jesica Candanedo  
Sección de Adulto y Regulación de Investigación

Dra. Raquel Gutierrez de Mock  
Sección Nacional de Adulto y Adulto Mayor



# CONTENIDO

<b>PALABRAS POR SU EXCELENCIA MINISTRO DE SALUD</b> .....	<b>9</b>
<b>GLOSARIO DE TÉRMINOS</b> .....	<b>10</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>15</b>
<b>ASPECTOS GENERALES DE LA LEISHMANIASIS</b> .....	<b>16</b>
<b>EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEISHMANIASIS</b> .....	<b>20</b>
Etiología.....	20
Definiciones de caso .....	22
Leishmaniasis cutánea.....	22
Leishmaniasis mucosa o mucocutánea (LM).....	24
Leishmaniasis visceral (LV).....	25
Vigilancia epidemiológica.....	26
<b>DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO</b> .....	<b>27</b>
Pruebas directas.....	27
Diagnóstico parasitológico .....	27
Frotis de lesión cutánea .....	27
Cultivo de leishmania.....	27
Pruebas moleculares (PCR).....	27
Examen histopatológico .....	27
Pruebas Indirectas .....	28
Prueba de Montenegro o intradermorreacción (IDRM).....	29
Métodos diagnósticos en Leishmaniasis mucocutánea .....	29
Toma de la muestra .....	30
<b>MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE</b> .....	<b>31</b>
Medicamentos de primera elección .....	33
Medicamentos de segunda elección .....	37
Tratamiento de casos especiales en las leishmaniasis cutánea y mucosa.....	42
Criterios de referencia .....	43
Cuidados de enfermería.....	43



OPS / OMS - MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS

**VIGILANCIA ENTOMOLOGICA Y CONTROL DE VECTORES DE LA LEISHMANIASIS .....45**

- Objetivos de la Vigilancia Entomológica .....45
- Disposiciones generales .....45
- Disposiciones específicas.....46
- Vigilancia de la susceptibilidad y resistencia a plaguicidas.....46
- Control integrado y selectivo de vectores .....47
- Indicadores de vigilancia .....48
- Indicadores de resultado .....49
- Flujo de Información .....49
- Investigación entomológica .....50
- Planificación, supervisión y evaluación.....50

**INFORMACIÓN, EDUCACIÓN Y COMUNICACIÓN PARA PREVENCIÓN Y CONTROL .....52**

- Educación:.....52
  - Actividades educativas a nivel institucional.....52
  - Actividades a nivel familiar .....52
  - Actividades a nivel de la comunidad.....53
  - Actividades de Participación Social.....53
  - Actividades de Investigación.....53
  - Medidas personales y comunitarias .....53

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....54**

- Anexo N° 1. Informe de OMS sobre control de leishmaniasis 2010 .....55
- Anexo N° 2. Galería de Lesiones .....58
- Anexo N° 3. Material requerido para las actividades entomológicas según niveles
  - Nivel local (identificación de lutzomias).....59
- Anexo N° 4. Material de laboratorio .....59
  - Equipos .....60
  - Insumos químicos .....60
  - Pruebas de campo .....60
- Anexo N° 5. Procedimiento para la captura de Lutzomyias (chitras) .....61
- Anexo N° 6. Formulario para la notificación obligatoria individual de eventos de Salud Pública .....62
- Anexo N° 7. Formulario de sospecha de reacciones adversas .....63
- Anexo N° 8. Formulario de fallas Farmacéuticas y Terapéuticas .....64
- Anexo N° 9. Monitorización de paciente bajo tratamiento con Antimoniato de Meglumina.....65
- Anexo N° 10. Galería Virtual del Nodo de Panamá .....66

a



## PALABRAS POR SU EXCELENCIA MINISTRO DE SALUD



Dr. Francisco Javier Terrientes

La leishmaniasis constituye un conjunto de enfermedades tropicales, de mucha importancia para la Salud Pública en nuestro país. Es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como Enfermedad Desatendida Reemergente por su tendencia al aumento a nivel mundial, lo que asociado al calentamiento global, la deforestación, el urbanismo, el cambio en la técnicas de agricultura, y la invasión del ser humano a zonas selváticas afecta, principalmente, a poblaciones vulnerables.

La presente Guía es producto del trabajo de la Comisión Nacional de Leishmaniasis conformada por un equipo técnico de la Dirección General de Salud que en asociación con colaboradores del Instituto Conmemorativo Gorgas (ICGES), Hospital Santo Tomás, Caja de Seguro Social, la Universidad de Panamá y las Regiones de Salud conformaron la Comisión Nacional de Leishmaniasis. Por recomendación de la OPS/OMS, para el proceso de elaboración y revisión de la guía contempló crear las condiciones para su aplicación, por ende, se efectuaron visitas de campo, auditorías de expedientes, consultas

a especialistas, investigaciones bibliográficas y talleres interdisciplinarios con la intención de identificar las necesidades más importantes y así desarrollar las herramientas básicas para que el abordaje de la leishmaniasis en Panamá se haga de manera efectiva. Las conclusiones más importantes que forman parte de esta guía son las siguientes:

1. La seguridad del paciente es lo primero a considerar, por tanto, no es una urgencia aplicar el tratamiento. Ante un caso sospechoso es necesario obtener de ser posible, por métodos directos o indirectos de laboratorio, la confirmación diagnóstica. Previo al inicio del tratamiento medicamentoso se ha de evaluar cuidadosamente a cada paciente para determinar sus comorbilidades y posibles riesgos terapéuticos de recibir antimoniales pentavalentes.
2. La leishmaniasis es una enfermedad sistémica; hay que tener presente el concepto de cura parasitológica, de tal forma que es necesario la selección de medicamentos de probada eficacia como el antimonio de meglumina, requiriéndose la completa supervisión de su aplicación, además del seguimiento del paciente hasta por 90 días una vez concluido el tratamiento.
3. La vigilancia epidemiológica y entomológica, junto con la atención efectiva de los casos confirmados, son necesarias para pensar a futuro en la eliminación de la leishmaniasis en Panamá.
4. Por todo lo anterior los equipos de salud deben trabajar armónicamente e integralmente ante esta y otras enfermedades.

Sabemos que esta guía les será de gran utilidad y en beneficio de nuestra población.



# GLOSARIO

**ACTIVIDAD BIO-HORARIA:** Ritmo de aparición de los vectores en relación a las horas del día.

**ANTROPOFILIA:** artrópodos que prefieren alimentarse de sangre de humanos.

**CICLO GONOTROFICO:** es el periodo de desarrollo de los ovarios comenzando con una adecuada toma de sangre y terminando con los huevos maduros infertilizados (oo-citos) listos para la fertilización y oviposición.

**CICLO DE OVIPOSICION:** incluye no solo el ciclo gonotrófico, sino además el periodo necesario para que la hembra encuentre un criadero, oviposite, encuentre un huésped y tome otra comida de sangre.

**CRIADERO:** ambiente acuático donde se encuentran huevos, larvas y pupas de mosquitos.

**EFFECTIVIDAD:** es la relación objetivos/resultados bajo condiciones reales.

$$\text{Efectividad} = \frac{\text{Objetivos}}{\text{Resultados}}$$

Cuando se llevan a la práctica acciones para lograr el propósito que previamente se alcanzó bajo condiciones ideales y éste se consigue bajo las condiciones reales existentes, los recursos puestos en función para ese fin fueron efectivos.

**EFICIENCIA:** es la relación recursos/resultados bajo condiciones real

$$\text{Eficiencia:} \quad \frac{\text{Recursos}}{\text{Resultados}}$$

Cuando se crean condiciones de máximo acondicionamiento para alcanzar un fin y éste se logra, los recursos puestos en función de ese fin fueron eficaces. La eficacia es un punto de referencia para lograr algo que se ha demostrado que es posible.

La eficiencia se evalúa a partir de comparaciones. Los estudios de eficacia y efectividad no incluyen recursos, los de eficiencia sí. Para que haya eficiencia el proceso tiene que ser efectivo; el más eficiente es el que mejor relación recursos/resultados presenta.

**ENDEMIAS:** Incidencia normal de la enfermedad o trastorno en un periodo, área o grupo determinado.

**ENDOFILIA:** preferencia de un insecto en descansar en el interior de las viviendas después de alimentarse de sangre y, a veces, reproducirse también en el interior de las viviendas.

**ENDOFAGIA:** preferencia de un insecto hembra de alimentarse de sangre en el interior de las viviendas.

**EPIDEMIA:** estado de incidencia de la enfermedad o trastorno que excede lo que cabe prever normalmente en la faja de endemicidad, en una zona o en un grupo determinado.

**ESPECIE:** población de organismos que se entrecruzan, produciéndose así un flujo genético entre ellos, reproductivamente aislados de los otros grupos. Desde el punto de vista taxonómico, es la unidad básica de la clasificación biológica.

**EXOFAGIA:** preferencia de un insecto hembra de alimentarse de sangre fuera de las viviendas.



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

**EXOFILIA:** preferencia de un insecto de descansar después de alimentarse de sangre y reproducirse fuera de las viviendas.

**FLEBOTOMINOS:** Término general referido a pequeños dípteros de 2-3 mm y con alas peludas y puntilagudas, únicamente unas 70 son vectores probados o sospechosos de transmitir las leishmaniasis. En el Nuevo Mundo todas ellas pertenecen al género *Lutzomyia* y en el Viejo Mundo al género *Phlebotomus*.

**INFECTIVIDAD:** es el poder de un agente biológico de alojarse y multiplicarse.

**INCRIMINADO:** Término referencia a la demostración del papel vectorial que juega un artrópodo hematófago en la transmisión de un agente patógeno a los susceptibles.

**LONGEVIDAD:** periodo de tiempo de vida adulta del mosquito hembra. Medido por el número de oviposiciones de la misma.

**NICHO ECOLÓGICO:** función que una especie desempeña en un ecosistema, generalmente definida por sus relaciones con otras especies y por su forma de alimentación. Dos especies que vivan en el mismo espacio geográfico no pueden ocupar el mismo nicho ecológico, pues compiten por el mismo alimento y una acaba siempre por desplazar a la otra.

**TASA DE PARIDAD:** porcentaje de hembras de mosquitos que pusieron huevos por lo menos una vez en relación con un número de especímenes disecados para tal fin.

**TORSADES DE POINTES:** (o simplemente torsades) es un término francés que literalmente significa puntas

retorcidas. Lo describió François Dessertenne en 1966 y se refiere a una taquicardia ventricular específica que muestra distintas características en el electrocardiograma (ECG).

El ECG en las torsades manifiesta una taquicardia ventricular rápida y polimórfica con característicos giros del complejo QRS en torno a la línea isoeletrica. Se asocia con una caída de la tensión arterial, que puede incluso producir síncope. Usualmente termina espontáneamente, pero puede degenerar en una fibrilación ventricular que puede conducir a la muerte súbita en ausencia de intervención médica. Está asociado con síndrome del QT largo, una condición en la que existe un intervalo QT prolongado en el ECG.

**PRUEBA DE PRECIPITINA:** técnica directa para conocer la selección del huésped, es decir, determinar la especie animal a que pertenece la sangre ingerida por el mosquito. Consiste en disolver el contenido estomacal del mosquito en suero fisiológico y comprobarlo con sueros precipitantes específicos para las proteínas de la sangre humana o de otros animales.

**RIESGO:** Condición previa que podría facilitar un evento.

**SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS:** Respuesta no-civa, no deseada, que ocurre a las dosis normalmente utilizadas para la profilaxis, diagnóstico, tratamiento o para la modificación de las funciones fisiológicas. Para efectos de esta guía se reportarán las reacciones adversas serias (causan hospitalización, discapacidad o muerte) y no serias, esperadas y no esperadas.

**SOSPECHA DE FALLA FARMACÉUTICA:** Toda alteración física, química o microbiológica que presente un produc-



OPS / OMS - MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS

to medicamentoso como por ejemplo cambio de color, olor, presencia de cuerpos extraños, entre otros.

**SOSPECHA DE FALLA TERAPÉUTICA:** producto medicamentoso que no posee la actividad terapéutica comprobada para la cual fue indicado. Se considerará falla terapéutica cuando habiendo realizado dos esquemas terapéuticos no presenta cura clínica completa.

**SUSCEPTIBILIDAD:** Nivel de una población de insectos de morir a causa de un plaguicida determinado.

**VECTOR:** organismos en los cuales el agente patógeno se transporta o se desarrolla en un ciclo extrínseco, es decir, el periodo en el cual el microorganismo se desarrolla en el artrópodo, y siendo capaz de transmitirlo, portando de esta manera la forma infectante al hospedero.

**VECTOR PRIMARIO O PRINCIPAL:** artrópodo u otro invertebrado con amplia distribución y que por su eficiencia es responsable de la transmisión en grandes áreas endémicas.

**VECTOR SECUNDARIO:** son aquellas especies que transmiten agentes patógenos específicos irregularmente y/o con distribución geográfica limitada. A condiciones normales son menos eficientes que el vector principal.

12



## OBJETIVOS

### GENERAL

Brindar al profesional de la salud un instrumento técnico para la prevención, diagnóstico adecuado y oportuno, control, vigilancia, manejo terapéutico y monitoreo en el abordaje integral de la leishmaniasis.

### ESPECIFICOS

- Fortalecer las medidas de prevención de la enfermedad y promoción de la salud en relación a la leishmaniasis en Panamá.
- Capacitar al profesional de la salud en los métodos y procedimientos para el diagnóstico clínico-epidemiológico, y de laboratorio específico para el tratamiento adecuado y oportuno de la leishmaniasis en las condiciones de mayor seguridad posible para el paciente.
- Presentar los esquemas terapéuticos específicos basados en la evidencia científica.
- Establecer esquemas de monitoreo del diagnóstico, tratamiento y seguimiento.
- Fortalecer las acciones de farmacovigilancia, control, vigilancia epidemiológica y entomológica para la leishmaniasis.



## INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis produce manifestaciones en el ser humano que causan un conjunto de síndromes clínicos que pueden comprometer la piel, las mucosas y las vísceras. Son causadas por distintas especies de protozoos del género *Leishmania* y transmitida a los animales y humanos por insectos vectores de la familia *Psycodidae*.

En general todas las especies de género *Leishmania* poseen un ciclo de vida similar. En Panamá la especie predominante es *L. panamensis*; aunque ocasionalmente se han reportado infecciones en humanos por *L. brazillensis* y *L. colombiensis*. Comúnmente se observa un ciclo de vida silvestre donde el parásito circula entre los reservorios naturales (mono perezoso, zarigüeya y roedores entre otros) manteniendo el ciclo con la participación de vectores propios de la zona. Bajo estas condiciones, el hombre se infecta accidentalmente al incursionar en áreas boscosas y semi-boscosas donde circula establemente la infección. Con menos frecuencia estos vectores pueden infectar al hombre y a algunos animales domésticos (perros) dentro o alrededor de la vivienda.

En Panamá la leishmaniasis presenta una creciente incidencia de aproximadamente 2,000 a 3,000 casos anuales. Sin embargo, esta cifra no refleja la verdadera dimensión de este importante problema de salud pública debido a un alto grado de sub-registro, la estimativa es de 6.100 a 10.100 casos/año. La manifestación clínica observada en la mayoría de los casos es la cutánea, principalmente, de la forma ulcerada (LC). Sin embargo, debido al tropismo linfático de la *L. panamensis* un porcentaje de estos casos aproximadamente un 5% pueden evolucionar a la forma clínica más agresiva que es la leishmaniasis mucosa (LM) o mucocutánea (LMC).

Hasta la fecha no se han detectado en el país casos de leishmaniasis visceral (LV) aunque se ha observado la presencia de su vector y reservorios silvestres potenciales en algunas zonas del país. Cabe señalar que la LV se ha detectado en algunos países de la región; por lo que se requiere establecer una vigilancia y capacidad técnica para detectar esta forma clínica de la leishmaniasis.

Para confirmar la sospecha clínica/epidemiológica de un caso de leishmaniasis son útiles los métodos parasitológicos directos (frotis de Giemsa, cultivo, biopsia de la lesión y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) e indirectos (Intradermorreacción de Montenegro)

El tratamiento de elección de la leishmaniasis en Panamá se basa en el uso de antimonales pentavalentes. Estos medicamentos se acompañan de frecuentes reacciones adversas que afectan su adherencia y por tanto, requieren una estricta evaluación del paciente con historia clínica minuciosa y exámenes completos antes de su aplicación, monitoreo durante el manejo terapéutico y seguimiento post-tratamiento.

El control de la leishmaniasis es complicado debido a las características epidemiológicas que presenta esta infección (ciclo selvático-suburbano, gran variedad de reservorios selváticos y vectores, etc.). El control en Panamá se basa en el diagnóstico clínico y de laboratorio, el tratamiento oportuno de la población afectada y vigilancia de las áreas endémicas.



## ASPECTOS GENERALES DE LA LEISHMANIASIS

La leishmaniasis es una zoonosis parasitaria de gran importancia epidemiológica en Panamá. La severidad de la enfermedad varía desde lesiones cutáneas superficiales hasta lesiones mucocutáneas graves. Esta amplia gama de manifestaciones clínicas depende en gran parte de la especie de *Leishmania* involucrada en la infección y de la respuesta inmune del huésped. La infección es transmitida por insectos vectores (chitras o flebotomos) pertenecientes al género *Lutzomyia*.



Figura 1. Imagen: zarigüeya

### Nivel mundial

La leishmaniasis está vinculada a los cambios ambientales, como la deforestación, la construcción de presas, los sistemas de riego y la urbanización.

En las Américas, se diagnostican cada año un promedio de 60.000 casos de leishmaniasis cutánea y de mucosa

y 4.000 casos de leishmaniasis visceral. La tasa de mortalidad por leishmaniasis visceral es de 7%, constituyendo un problema de salud pública debido a su alta incidencia, morbilidad, amplia distribución geográfica, variedad de especies del parásito y de formas clínicas, falta de esquemas terapéuticos y de medidas de prevención adecuados. Según OMS 2009, más de 12 millones de personas a nivel mundial están infectadas por la leishmaniasis y 350 millones están en riesgo de contraerla.

La leishmaniasis es endémica en 98 países y territorios y es responsable de una carga de la enfermedad de 2,35 millones de AVAD (años de vida ajustados por discapacidad), de los cuales 2,3% ocurren en las Américas. Se estima que el 75% de todos los casos de leishmaniasis cutánea se concentran en 10 países, de los cuales cuatro están en las Américas: Brasil, Colombia, Perú y Nicaragua.

Quince de las 22 especies de *Leishmania* que causan enfermedades en los seres humanos se han identificado en las Américas y 54 especies diferentes de vectores están potencialmente implicadas en su transmisión. Esto le confiere a la leishmaniasis la categoría de enfermedad infecciosa desatendida del grupo 3 por el desafío que implica la complejidad y el grado de dificultad en el control como problema de salud pública (PAHO, 2012).

La coinfección por *Leishmania* y VIH se produce en 35 países, por lo que aumenta la carga de la enfermedad debido a la mayor dificultad en el manejo y el tratamiento clínico.

En los últimos 10 años el número de casos tanto de leishmaniasis cutánea como de leishmaniasis visceral ha venido en aumento, por lo que es considerada por la OMS como una enfermedad re-emergente.



GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015

Durante el período de 1989 a 1999 se reportaron en la República de Panamá 18.415 casos de leishmaniasis; y la mayor cantidad de casos en el año 1999 fueron reportados de las regiones de salud de Bocas del Toro, Darién, Panamá Oeste, Colón, Veraguas y Panamá Este.

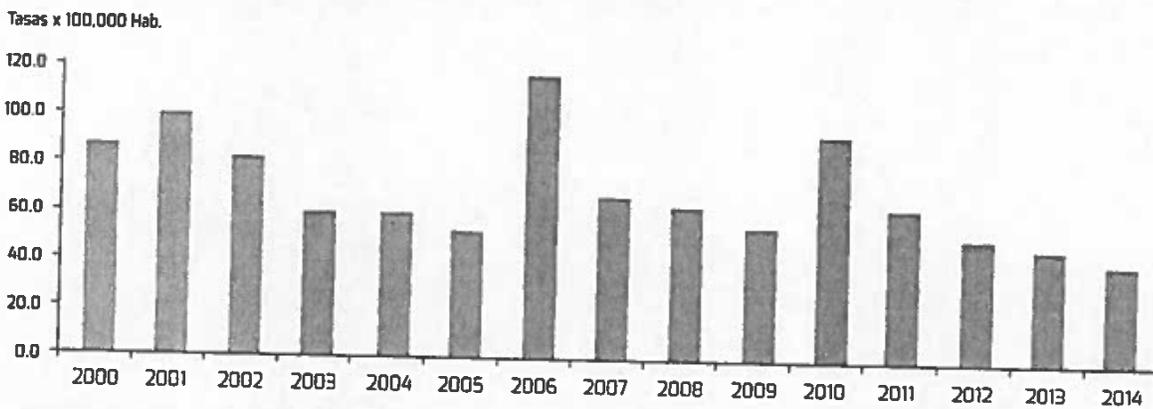
En el período del 2000 al 2014 se reportaron 33,491 siendo el año con mayor número de casos el 2006 (3,774) con una tasa de 114,9 por 100,000 habitantes y las regiones con mayor riesgo de enfermar en este año fueron las de Bocas del Toro, Coclé, Panamá Metro y Panamá Oeste con una tasa por 100.000 habitantes de 681,3; 399,9; 308,8 y 247,1 respectivamente. (ver gráfica 1)

En el año 2014 se registraron a nivel nacional 1,572 casos con una tasa de incidencia de 40.2 por 100,000 habitantes. Se registró en todas las regiones, pero con una mayor tasa de incidencia por 100,000 habitantes en Bocas del Toro (444.7), Darién (93.5), Colón (59.5), Coclé (52.6) Panamá Este (47.9).

Según datos estadísticos del Departamento de Epidemiología Nacional, para el año 2014 se reportaron en la población menor de 19 años, un total de 662 casos de Leishmaniasis cutánea, correspondiendo al sexo masculino el 52% de estos casos y con un predominio en el grupo etario menor de 5 años. La mayor cantidad de casos se reportó en la Región de Bocas del Toro, con residencia en el Distrito de Chiriquí Grande. Ver Tabla 1.

Gráfica 1. Casos y tasas de leishmaniasis en la República de Panamá 2000-2014.

LEISHMANIASIS EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ. AÑOS 2000-2014



Fuente: Departamento de Epidemiología, Sección de Estadísticas de Vigilancia, SISVIG.

TABLA N.-1. Ministerio de Salud, Dirección General de Salud - Coordinación de Niñez y Adolescencia Leishmaniasis Cutánea (B55.1) según Sexo y Grupo de Edad.

EDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	PORCENTAJES
< 5 años	184	198	382	57.7
5 - 9 años	68	69	137	20.7
10 - 19 años	68	75	143	21.6
<b>Total</b>	<b>320</b>	<b>342</b>	<b>662</b>	<b>100</b>

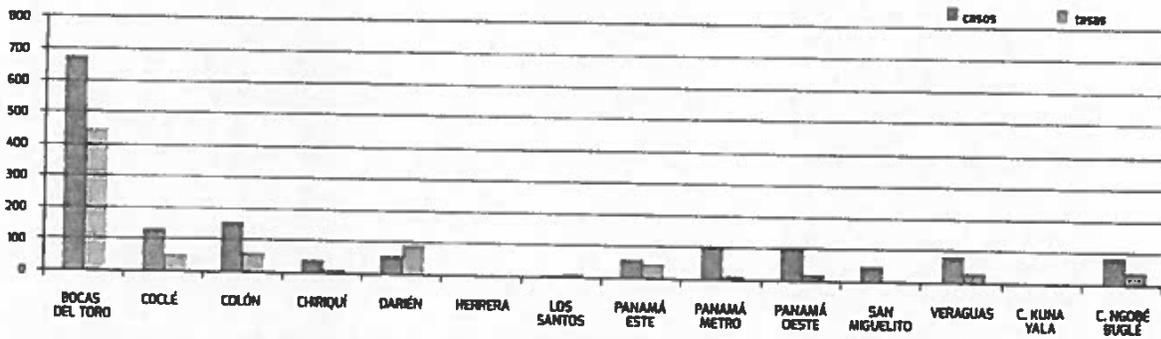
Fuente: Departamento de Epidemiología, 2014.



OPS / OMS - MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS

Gráfica 2. Casos y tasas de Leishmaniasis en la República de Panamá por región de salud 2014.

LEISHMANIASIS EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ. AÑOS 200-2014



Fuente: Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Sección de Estadística.

Figura. 2. Mapa de riesgo por distrito (identificar áreas endémicas para aplicar la definición de caso).

CASOS DE LEISHMANIASIS, POR REGIÓN DE SALUD, EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ. AÑO: 2014



CASOS	
<	3
3	47
48	81
82	103
>	104

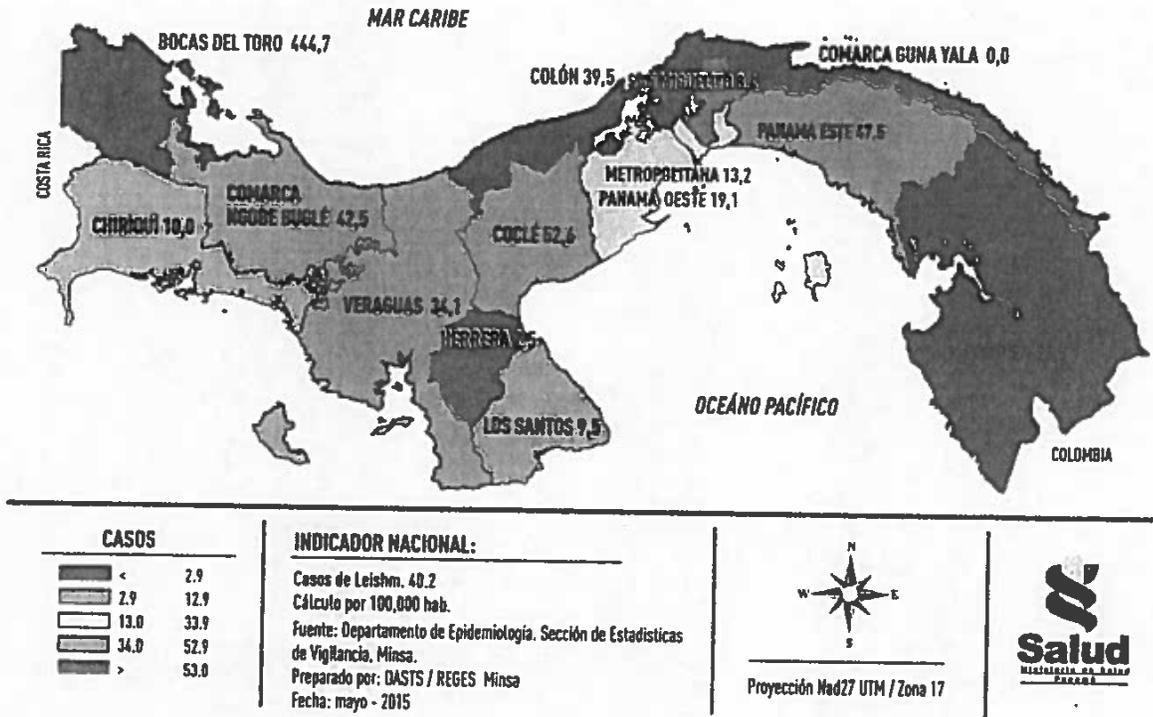
**INDICADOR NACIONAL:**  
 Casos de Leishm. 1,572  
 Fuente: Departamento de Epidemiología. Sección de Estadísticas de Vigilancia, Minsa.  
 Preparado por: BASTS / REGES Minsa  
 Fecha: mayo - 2015



GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015

Figura 3.

TASA DE LEISHMANIASIS, POR REGIÓN DE SALUD, EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ. AÑO: 2014



# EPIDEMIOLOGÍA DE LA LEISHMANIASIS

## Descripción de la Leishmaniasis

**Cutánea y Mucocutánea:** Enfermedad polimorfa de la piel y de las mucosas causada por varios protozoos pertenecientes a especies del género *Leishmania* que existen como parásitos intracelulares obligados en los seres humanos y otros huéspedes mamíferos. La enfermedad comienza con una mácula y luego una pápula, que crece y se transforma de manera característica en una úlcera indolora y poco activa cuando no hay infección bacteriana. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, en ocasiones no ulceradas y difusas; puede cicatrizar espontáneamente en el término de semana o meses, o persistir durante un año o más. Dado que de una úlcera cutánea se puede evolucionar a lesión mucocutánea se considera que la leishmaniasis es una enfermedad sistémica.

## ETIOLOGÍA

Hay identificado diferentes especies de protozoos del género *Leishmania* que comprende cerca de 22 especies patógenas al hombre. En las Américas, la infección humana se produce por 15 especies, que se agrupan en complejos (subgéneros) del parásito *Leishmania*:

### Subgéneros:

- *L. Leishmania*
  - *L. mexicana*
  - *L. venezuelensis*
  - *L. pifanoi*
  - *L. gamhami*
  - *L. infantum* (syn) *L. chagasi*
- *L. Viannia*
  - *L. braziliensis*

- *L. panamensis*
- *L. peruviana*
- *L. guyanensis*
- *L. shawi*
- *L. naiffi*
- *L. lainsoni*
- *L. colombiense*
- *L. lindenbergi*

Las especies son morfológicamente indistinguibles, pero se pueden diferenciar por análisis de isoenzimas, métodos moleculares o anticuerpos monoclonales.

## Fuente de Infección

En América el ciclo de transmisión de las leishmaniasis es el zoonótico siendo necesaria la presencia de un reservorio animal para el mantenimiento del parásito en la naturaleza. Los reservorios selváticos identificados para los diferentes tipos de leishmania incluyen varias especies de animales sinantrópicos. Algunas especies de roedores, marsupiales y edentados.

## Modo de transmisión

La forma infectante, el promastigote metacíclico, es inoculado a través de la picadura de dípteros del género *Lutzomyia*, en América, y constituye el principal mecanismo de transmisión. Estos insectos pueden adquirir la infección de humanos y de reservorios tales como roedores, cánidos y primates. La transmisión entre humanos puede ocurrir por contacto con material de una lesión y hay relatos en transplante de órganos, transfusión sanguínea y a través de la placenta para leishmaniasis visceral. Al respecto, no se requiere tamizaje de sangre como medida de salud pública.



GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015

Después de que el flebótomo (chitra) se ha alimentado de un huésped mamífero infectado, los promastigotes móviles se desarrollan y se multiplican en el intestino del flebótomo: en el curso de 8 a 20 días aparecen parásitos infectantes, que son infectantes al picar. En los seres humanos y otros mamíferos, los microorganismos son fagocitados por los macrófagos.

**Período de incubación**

El período de incubación en los seres humanos es de 2 a 3 meses en promedio, pero puede tener períodos de incubación más cortos (2 semanas) o más largos (dos años).

**Período de transmisibilidad**

El hombre es infectante mientras haya parásitos en las lesiones de la piel o en la sangre circulante. En casos no tratados de leishmaniasis cutánea, los parásitos pueden perdurar de pocos meses a 2 años y muchos de los pacientes tienden a curar espontáneamente. En la leishmaniasis visceral, los parásitos persisten inclusive después del restablecimiento clínico de los pacientes.

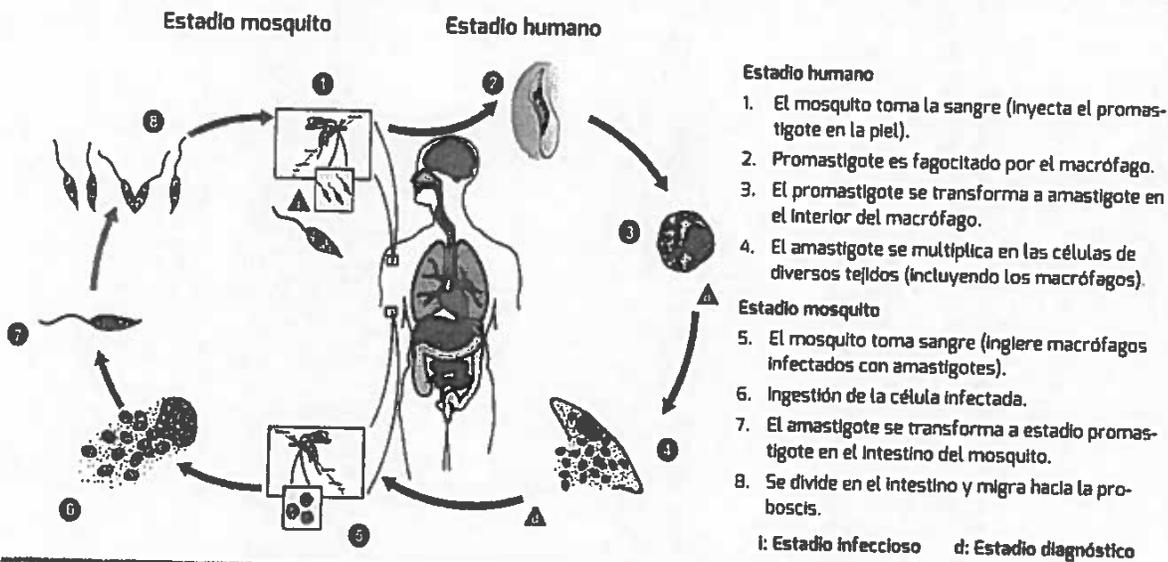
**Susceptibilidad**

La susceptibilidad es general y el factor más importante en la inmunidad es la aparición de una respuesta adecuada mediada por células. En la leishmaniasis cutánea puede haber inmunidad permanente específica y que no protege contra infecciones causadas por otras especies de Leishmania.

**Diagnóstico clínico**

El diagnóstico de la leishmaniasis se basa en criterios clínicos y epidemiológicos. Una adecuada anamnesis y un examen físico minucioso permiten establecer un plan diagnóstico, terapéutico y de seguimiento en los pacientes con sospecha de leishmaniasis. En la historia clínica se debe consignar los datos personales de edad, género, procedencia, escolaridad y ocupación; tiempo de exposición, las características de la(s) lesión(es), el tiempo de evolución y complicaciones del cuadro clínico. Es importante preguntar al paciente si se ha automedicado con algún producto ya sea comercial o a base de hierbas naturales. El uso de cremas con corticoides tienden a deformar la lesión al cambiar sus características.

Figura 4. Ciclo de vida de las leishmaniasis



Fuente: Centers for Disease Control & Prevention National Center for Infectious Diseases. Division of Parasitic Diseases.



## Definiciones del caso

### Leishmaniasis cutánea

**Caso sospechoso:** Persona con lesión cutánea única o múltiple, o persona cuyas lesiones asintomáticas (ej. no dolorosas o pruriginosas), que inician en forma de pápulas con progresión a lesiones ulcerativas o ulcerocostrosas, generalmente de bordes bien definidos, aspecto redondeado; que puede presentar adenopatías en la proximidad de la lesión, con tiempo de evolución mayor de 4 semanas, procedente o residente en área endémica de leishmaniasis.

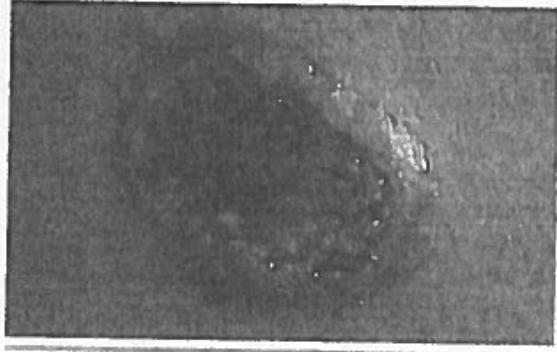
**Caso confirmado:** Caso sospechoso que es confirmado por presencia del parásito de nombre leishmania en estudio parasitológico de muestra de raspado/biopsia del borde de la lesión (frotis, cultivo e histopatológico), PCR o evidencia indirecta mediante la prueba de intradermoreacción de Montenegro. En Panamá la L.C. es conocida por los nombres picada de Bejuco, Picada de Bayano, Ya te vi.

La enfermedad comienza con una picada por una chitira (*Lutzomyia*) y se forma una pápula eritematosa, que a partir de los 7 días en adelante se agranda de forma irregular y se necrosa en el centro convirtiéndose en una úlcera. La lesión puede ser única o múltiple, generalmente indolora. Puede acompañarse de linfadenopatías periféricas al área afectada. Se consideran dos cuadros clínicos cutáneos: leishmaniasis cutánea localizada (LCL), generalmente circunscrita al sitio de inoculación gracias a una respuesta inmune celular protectora, y leishmaniasis cutánea difusa LCD caracterizada por una pobre respuesta inmune celular, que permite la diseminación no controlada en piel. Esta última manifestación es poco frecuente pero ha sido descrita en Panamá, Bocas del Toro y Colón.

La (LCL), se manifiesta con una lesión inicial en forma de pápula que evoluciona a un nódulo eritematoso, pruriginoso e indoloro, acompañada hasta en un 30% de los casos de adenopatía regional, con un diámetro de 1 - 10 cm y que se ulcera en un lapso de 1 - 3 meses. La úlcera

característica es redondeada, de borde elevado y bien definido, indurado, cubierta por una costra amarillenta; cuando ésta se desprende revela un fondo de tejido de granulación limpio. Es posible que aparezcan lesiones satélites. Con alguna frecuencia existe infección secundaria, con lesiones purulentas y dolorosas. Ver fig. 5

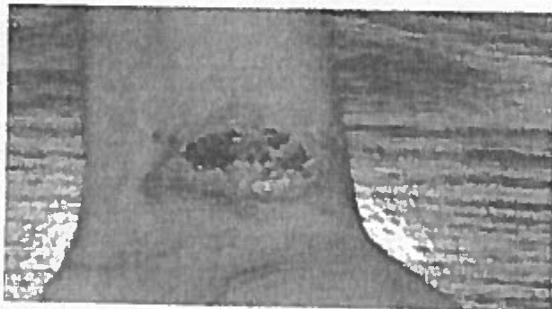
Figura 5.



La enfermedad puede tornarse de larga evolución luego de 12 semanas sin cierre de la úlcera. Ocasionalmente, observamos la transformación de la misma en una placa verrugosa de bordes elevados recubiertos con escamas y/o costras que coinciden con los bordes de la lesión inicial. Ver fig.6

Frecuentemente, suele confundirse las lesiones de leishmaniasis con las de otras patologías. Es importante tener presente los diagnósticos diferenciales posibles según la edad del paciente.

Figura 6.



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LC



..... GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015 | .....

**Frecuentes**

- Ulcera traumática
- Ulcera de miembros inferiores por anemia falciforme.
- Neoplasias cutáneas ulceradas. (basocelular y espinocelular)
- Ulceras por micobacterias atípicas. (trabajadores de industria pesquera).
- Ectimas. (trabajadores manuales).

**En adultos Mayores**

- Ulcera de estasis
- Ulceras vasculares y linfáticas (pacientes diabéticos).
- Esporotricosis (trabajadores del campo).
- Cromomicosis (trabajadores del campo).

**Niños y Adolescentes**

- Impétigo
- Plodermatitis

**Infrecuentes:**

- Carcinomas espinocelulares
- Paracoccidioidomicosis
- Sarcoidosis
- Psoriasis
- Lepra
- Tuberculosis verrugosa
- Tuberculosis cutánea
- Histoplasmosis

La Leishmaniasis cutánea difusa (LCD), es una forma rara de leishmaniasis caracterizada por falta de respuesta inmune mediada por células frente al parásito Leishmania lo que lleva a una reproducción incontrolada de los mismos, originando una gran cantidad de lesiones diseminadas en la piel de los pacientes susceptibles. Esta presentación clínica de leishmaniasis ha sido descrita de manera aislada en Venezuela, República Dominicana, Brasil, México, Colombia, Bolivia, Perú y África. En América, la LCD es producida por *Leishmania amazonensis*, *L. venezuelensis* y *Leishmania mexicana* y también hay reportes de LCD causada por *L. braziliensis* en coinfectados con Virus de Inmunodeficiencia Humana.

El diagnóstico de LCD ante hallazgos como: pápulas, placas o nódulos en distintas áreas de la superficie corporal. Hay gran cantidad de parásitos en las lesiones. Histopatológicamente, se observa la epidermis habitualmente atrófica, con rectificación del límite dermo-epidérmico, salvo en lesiones hiperqueratósicas o verrugosas donde la epidermis se aprecia acantótica con hiperqueratosis y acúmulo de polimorfonucleares, relacionados con infección secundaria. La dermis está ocupada por un denso infiltrado macrofágico vacuolado, con escasa o moderada cantidad de células linfoides y células plasmáticas. La infiltración puede llegar hasta el tejido subcutáneo. Los macrófagos vacuolados contienen en su interior gran cantidad de parásitos. Pueden presentarse recaídas después de tratamiento con diferentes drogas antileishmaniasicas.

**Leishmaniasis mucosa o mucocutánea (LM)**

**Caso sospechoso:** persona con historia sin causa justificable de ronquera, secreción nasal fétida, sangrado nasal espontáneo, dificultad para tragar y posible antecedente de leishmaniasis o procedente de área endémica, o persona con una o varias lesiones en mucosa naso-oro-faringo laringea con prueba de Montenegro positiva para leishmaniasis cutánea.

**Caso confirmado:** Es un caso sospecho con biopsia de lesión positiva mediante frotis, cultivo o PCR.

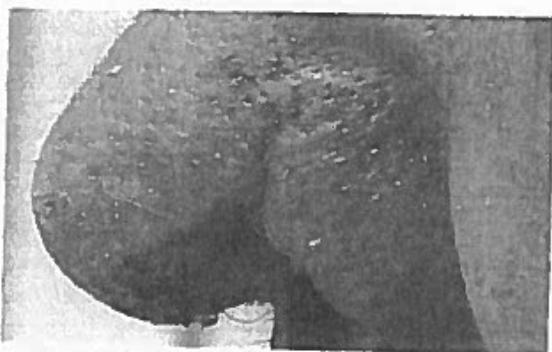
La leishmaniasis mucosa o mucocutánea es una de las formas de presentación de la leishmaniasis, producida por la especie *Leishmania (Viannia) panamensis* o la *Leishmania (Viannia) braziliensis* (1), y en general es secundaria a la lesión cutánea. También puede darse cuando el vector pica directamente la mucosa labial o glánde. Aun no se conoce exactamente el mecanismo por el cual se propaga a la región nasal de forma concomitante con la lesión cutánea o como ocurre más frecuentemente de 2 hasta 20 años después de la lesión cutánea inicial, aunque es muy posible que sea como resultado de la diseminación linfohematógena del parásito. De 3 a 5 % de los pacientes con Leishmaniasis cutánea pueden desarrollar lesiones mucosas y está relacionada con especies mucotrópicas por *L. braziliensis* y *panamensis*.



Las lesiones mucocutáneas puede presentarse simultáneamente con las cutáneas (menos frecuentes), o en un periodo de los 2 a 3 años siguientes de las lesiones en piel o por contigüidad. En 90% de los casos de leishmaniasis mucosa es posible identificar una lesión cicatrizal cutánea característica que es hipopigmentada, atrófica, sin anexos y con borde hiperpigmentado, en algunas ocasiones con presencia de líneas radiadas centrípetas.

Se localiza principalmente en la mucosa de la cavidad nasal y puede propagarse a la mucosa de la cavidad oral, faringe y laringe determinando lesiones mutilantes y/o estenóticas. En la mayoría de los casos se presenta a nivel del septo nasal cartilaginoso en su porción distal como un área de eritema que va evolucionando a una úlcera con costras y luego pericondritis y perforación septal. En algunos casos en la forma aguda hay además infiltración y eritema de la piel de la punta nasal con presencia de costras dando un aspecto característico de "nariz de tapir".

Figura 7.



La perforación septal puede, eventualmente, involucrar todo el septo cartilaginoso con pérdida de la estabilidad de la punta nasal y presentación en "nariz en silla de montar" que no es patognomónica de esta entidad. Puede haber una infección bacteriana secundaria con rinitis y dolor local. La infección puede progresar hacia las otras mucosas de la cavidad oral, y laringea provocando lesiones que inicialmente son hipertróficas y que posteriormente se atrofian y producen destrucción de las estructuras o estenosis en el área faríngea y/o laringea.

Estas lesiones estenóticas pueden ser letales. La sintomatología inicial está dada por sensación de congestión, obstrucción y prurito nasal, epistaxis, rinitis serohemática, salida de costras fétidas o disfonía. Puede comprometer las mucosas: nasal, faringe, laringe, paladar y labios. Al examen físico de la cavidad oral y orofaringe se puede observar un aspecto empedrado de la mucosa faríngea en la pared posterior de la orofaringe, y pueden haber lesiones hipertróficas en úvula o epiglótis. En la rinoscopia, usualmente, se observa eritema y edema de la mucosa, secreción y costras fétidas dependiendo del estadio de la enfermedad. En lesiones de corta evolución es usual observar eritema y edema de la punta nasal con lesiones costrosas en la evaluación externa. La presentación severa de esta modalidad puede llevar a la muerte o causar deformidad severa por el daño a los tejidos de la nariz específicamente al septo nasal, la mucosa faríngea y laringea. Se ha observado ciertos factores predisponentes para desarrollar la presentación mucocutánea como: no recibir tratamiento médico convencional o tratamiento incompleto, embarazo, lesiones próximas a la cabeza cara, o niños menores de 2 años.

Para el diagnóstico se podrá observar la presencia de la úlcera característica o la cicatriz de la lesión cutánea previa según sea concomitante o tardía. Se debe tomar una biopsia de la mucosa nasal para examen histopatológico, cultivo y estudio de PCR.

#### Diagnóstico diferencial de LM

- Linfoma angiocéntrico de la línea media (Granuloma de la línea media).
- Perforación septal por uso de drogas inhaladas.
- Paracoccidiodomicosis
- Tuberculosis extrapulmonar.
- Lepra.
- Úlcera traumática
- Rinoscleromas. (poco frecuente).
- Sífilis terciaria. (poco frecuente).
- Neoplasias. (aspecto granulomatoso en la mucosa es poco frecuente).
- Rinosporidiosis. (poco frecuente).
- Esporotricosis. (no observado en nuestro medio).



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

- Histoplasmosis. (no observado en nuestro medio).
- Rinoscleroma. (Poco frecuente)
- Granulomatosis de Wegener. (poco frecuente).

Estas patologías pueden presentar una sintomatología parecida y el diagnóstico hispatológico establece la diferencia. Se hace importante destacar que el diagnóstico específico de leishmaniasis con una prueba directa (detección directa del parásito, pruebas moleculares o cultivo) es necesaria aunque se cuente con una prueba indirecta positiva (reacción de montenegro) ya que cuando el paciente da positivo a esta última no se puede determinar si es una infección reciente o la huella inmunológica por infección pasada. Es muy frecuente que se confundan las lesiones comunes causadas por insuficiencia venosa, tiña corporis y otras con las lesiones de leishmaniasis. En adultos mayores de 50 años en que coexisten varias comorbilidades el diagnóstico de la leishmaniasis se requiere un diagnóstico diferencial preciso antes de someter al paciente al tratamiento con antimoniato por sus frecuentes efectos adversos.

**Caso sospechoso:** Todo paciente con fiebre prolongada, con hepato y/o esplenomegalia, pérdida de peso y anemia que proceda o viva en área endémica.

#### **Leishmaniasis visceral (LV)**

**Caso sospechoso:** Todo paciente con fiebre prolongada, con hepato y/o esplenomegalia, pérdida de peso y anemia que proceda o viva en área endémica.

**Caso Confirmado:** caso sospechoso que presente:

- Aspirado de médula ósea con frotis, cultivo o PCR positivo.
- Aspirado de ganglios linfáticos con frotis, cultivo o PCR positivo.
- Biopsia del bazo con frotis, cultivo o PCR positivo (esta debería ser considerada como última opción por la probabilidad de sangrado).

Hasta la fecha no se han detectado en nuestro país casos de leishmaniasis visceral (LV), aunque se ha observado la presencia de su vector y reservorios silvestres potencialmente en algunas zonas del país. Cabe señalar que la LV se

ha detectado en países de la región por lo que se requiere contar con una eficiente vigilancia y la capacidad técnica para detectar prontamente cualquier caso de esta grave enfermedad. La leishmaniasis visceral es una enfermedad de progresión lenta del sistema retículo endotelial. Su importancia radica en que una vez iniciado su cuadro clínico, en ausencia de tratamiento, puede ser mortal.

Se caracteriza por fiebre, esplenomegalia y / o hepatomegalia, poliadenopatías, anemia, leucopenia, trombocitopenia y debilidad progresiva. La fiebre tiene comienzo gradual o repentino, es persistente e irregular. Se puede presentar diarrea e infecciones respiratorias. En estudios de foco se ha determinado la presencia de cuadros subclínicos dados por leve pero persistente hepatomegalia que pueden evolucionar hacia la resolución espontánea.

La puerta de entrada del parásito al hombre o a los animales es la piel, a través de la picadura del vector. Por mecanismos que son desconocidos migran a hígado, médula ósea y bazo, alterando la arquitectura esplénica y produciendo reacciones granulomatosas autolimitadas a nivel hepático. Su diagnóstico siempre debe confirmarse con la identificación parasitológica en todo paciente con antecedentes epidemiológicos (edad usualmente menor de 15 años y malnutrición, pacientes VIH) y cuadro clínico característico: síndrome febril y/o esplenomegalia y/o hepatomegalia, ocasionalmente con linfadenopatías).

#### **Diagnostico diferencial de LV**

- Síndrome de esplenomegalia tropical
- Tuberculosis con compromiso del bazo
- Sífilis visceral con hepatoesplenomegalia
- Enfermedad de Chagas
- Brucelosis
- Salmonelosis
- Septicemia
- Endocarditis bacteriana
- Histoplasmosis sistémica
- Linfomas
- Leucemias y otras neoplasias
- Anemia hemolíticas
- Hemoglobinopatías



- Sarcoidosis
- Todo síndrome febril prolongado con esplenomegalia

**Clasificación de la enfermedad según CIE 10**

Leishmaniasis .....	B55
Leishmaniasis visceral .....	B55.0
Leishmaniasis cutánea .....	B55.1
Leishmaniasis mucocutánea .....	B55.2
Leishmaniasis sin especificar .....	B55.9

**Vigilancia epidemiológica**

**Detección de casos**

-**Búsqueda activa:** se efectúa con las visitas comunitarias (investigaciones de campo) por el personal de salud del nivel local y cuando se requiera de la participación el nivel regional y central.

-**Búsqueda pasiva:** se efectúa en todas las instalaciones de salud (públicas y privadas) a las que asiste la población en busca de atención.

**Notificación y sistema de información**

-Todo caso de leishmaniasis confirmado por clínica/epidemiología o laboratorio deberá ser notificado semanalmente, de manera obligatoria, en el formulario de notificación de problemas de Salud Pública (SISVIG) semanal. Reporte de tipo y se realizará por nivel administrativo según normas de epidemiología.

**Fuente de Información**

- Instituciones públicas y privadas
- Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud y otras instituciones dedicadas a la investigación

- » Departamento de control de vectores
- » Comunidad

**Registro de información**

- » Registro diario de actividades del personal de salud investigaciones epidemiológicas y científicas
- » Informes técnicos
- » Certificados de defunción

**Análisis de la información**

-Análisis de los datos estadísticos debe ser semanal, mensual, trimestral y anual.

Se realizará en los tres niveles administrativos: el nivel local del área geográfica de responsabilidad de la instalación de salud, el nivel regional de la región de salud correspondiente y el nivel central analiza la situación a nivel nacional.

Se recomienda un análisis epidemiológico con todo el equipo multidisciplinario.

Debe ser oportuno para la toma de decisiones en casos de brotes.

**Divulgación de la información**

-Se realiza en los tres niveles administrativos. Para la divulgación de la información se pueden utilizar:

- Boletines epidemiológicos semanales
- Informes semanales y mensuales
- Circulares y notas
- Documentos técnicos
- Reuniones
- Medios de Comunicación escritos, radiales y televisivos.

**Notificación y Sistema de Información**



## DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

### Métodos diagnósticos de Leishmaniasis cutánea (LC)

El cuadro clínico que presenta la LC es amplio y puede confundirse con otras afecciones en la piel. Debido a que la presentación clínica carece de la especificidad requerida y que el tratamiento actual es costoso y tiene riesgos e inconvenientes conocidos, se hace necesario confirmar el diagnóstico empleando pruebas de laboratorio en la medida de lo posible. El médico encargado decidirá según el historial clínico-epidemiológico y el resultado del examen físico del paciente, las pruebas diagnósticas que serán aplicadas y el tipo de muestras que se tomarán. En casos especiales se basará en criterios clínico-epidemiológicos solamente.

Prueba	Muestra
Examen directo frotis	Raspado o aspirado de los borde de la lesión cutánea
Cultivo	Raspado o aspirado de los bordes de la lesión cutánea
Cultivo de biopsia	Biopsia de los bordes de la lesión cutánea
PCR	ADN extraído del raspado, aspirado o biopsia de la lesión
Histopatología	Biopsia de los bordes de lesión cutánea

### PRUEBAS DIRECTAS

#### Diagnóstico parasitológico

Los métodos parasitológicos (Frotis y Cultivo), son pruebas directas y continúan siendo el estándar de referencia

para el diagnóstico de esta enfermedad debido a su alta especificidad. La sensibilidad puede variar dependiendo de múltiples factores entre ellos, la especie de Leishmania involucrada, el estado y tiempo de evolución de la lesión, la calidad de la muestra cutánea tomada y la experiencia técnica. Es más difícil observar el parásito en lesiones cuya evolución es mayor de tres meses.

#### Frotis de lesión cutánea

El examen directo-frotis es un extendido de una muestra tomada de una lesión cutánea que sea sospechosa de leishmaniasis. Es el método parasitológico recomendado por ser un método rápido, económico y de fácil realización a nivel local con recursos mínimos. Se recomienda hacer el raspado del borde más activo de la lesión, el cual puede ser el más indurado o prominente. Para aumentar la sensibilidad de la prueba se puede tomar más de una muestra de una misma lesión. Si el paciente tiene lesiones múltiples se toma muestra de la más reciente. El material así obtenido se extiende en forma suave sobre una lámina portaobjetos nueva, previamente limpia, desengrasada y debidamente rotulada.

El propósito es hacer el diagnóstico de la infección visualizando directamente al microscopio la forma amastigote de Leishmania. Para identificar las formas amastigotes, los frotis deben teñirse con el colorante Giemsa o similar y deben observarse al microscopio las formas ovaladas o redondeadas características. Se pueden encontrar intracelularmente dentro de los macrófagos o extracelularmente. El citoplasma de los amastigotes se tiñe de azul pálido, mientras que el núcleo y el cinetoplasto se tiñen de rojo púrpura. Se considera la muestra positiva cuando se encuentran uno o más amastigotes.



La muestra es negativa cuando no se encuentran amastigotes después de haber revisado un mínimo de 100 campos al microscopio. La sensibilidad de la prueba directa dependerá del tiempo de evolución de la úlcera. La probabilidad de encontrar el parásito en lesiones de más de 3 meses de evolución es más baja. (Palma, 1991; Escobar 1992, Olliaro, 2013).

Un examen directo positivo confirma una leishmaniasis, pero uno negativo no la descarta. Esta prueba se debe tomar en los hospitales, red primaria y el ICGES. Se debe habilitar los insumos y microscopios para que se tome de manera regular, iniciando en áreas endémicas hasta fortalecer la capacidad a nivel nacional.

### Cultivo de leishmania

El cultivo del parásito se realiza a partir de material debidamente obtenido de los raspados, los aspirados o de biopsias de los bordes de las lesiones cutáneas sospechosas a LC. Los amastigotes de *Leishmania* encontrados dentro de los macrófagos de la piel, al ser cultivados en medios especiales pasan a su forma flagelada conocida como promastigotes. Estas formas se dividen por fisión binaria en dicho medio lo que permite que sean fácilmente observados al microscopio. Las muestras para cultivo deben manejarse bajo condiciones de esterilidad lo que añade complejidad a la prueba. Los cultivos deben revisarse semanalmente hasta completar un mes. Si no se observan promastigotes después del mes se considera negativo.

A pesar de presentar una buena sensibilidad, es un método costoso, lento y requiere de laboratorios debidamente equipados. Una alternativa es la toma adecuada de la muestra a nivel local y su envío para cultivo al ICGES.

### Pruebas moleculares (PCR)

Esta metodología se basa en la detección del ADN del parásito mediante la reacción en cadena de la polimerasa. Presenta una mayor sensibilidad que las pruebas parasitológicas anteriores. Además permite determinar y caracterizar la especie de *Leishmania* involucrada en

la infección. La identificación de las distintas especies es necesaria ya que diferentes especies pueden requerir distintos regímenes de tratamientos. A pesar de estas ventajas, una de las limitaciones del PCR deriva de la necesidad de requerir instrumental y equipo técnico especializado para el procesamiento de las muestras. Por esta misma razón la utilización de este método diagnóstico ha sido limitada a centros especializados que cuentan con la infraestructura y el personal técnico entrenado. El material biológico para la prueba de PCR puede ser obtenido de raspados, aspirados o biopsias de las lesiones debidamente almacenadas en un buffer adecuado. En áreas remotas, para conservar la muestra, se podrá colocar el material del raspado o aspirado sobre papel filtro Whatman #3 para su posterior evaluación. Las pruebas de PCR para el diagnóstico de LC están actualmente disponible en el ICGES, especialmente para casos sospechosos en donde no ha sido posible realizar un diagnóstico parasitológico.

### Examen histopatológico

La evaluación histopatológica de biopsias cutáneas o mucocutáneas es una alternativa útil para complementar el diagnóstico de la LC y LMC. Sin embargo, requiere de personal entrenado para su interpretación y se limita a hospitales con unidades de patología adecuadamente equipadas. Los cambios histopatológicos que caracterizan la leishmaniasis muestran un patrón general que permite sospecharla y reflejan la relación entre la multiplicación del parásito y la respuesta inmune del paciente. El resultado puede:

- Demostrar los amastigotes, lo cual establece el diagnóstico definitivo; Revelar uno o varios de los patrones histopatológicos de las leishmaniasis sin demostración de los parásitos.
- Demostrar una entidad diferente como úlceras plégnas, esporotricosis, etc.: con frecuencia se usa la expresión biopsia de piel "compatible" con leishmaniasis, lo que indica duda o probabilidad. No debe tomarse como un diagnóstico concluyente.



..... GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015 | .....

## Pruebas Indirectas

### Diagnóstico inmunológico

#### Prueba de Montenegro o intradermorreacción (IDRM)

Se trata de una prueba de hipersensibilidad tardía que consiste en la inoculación intradérmica, en la parte ventral del antebrazo o la región supraescapular de la espalda, de una concentración determinada de promastigotes lisados de *Leishmania* (Antígeno de Montenegro). Es un procedimiento complementario sencillo, de alta especificidad y valor en el estudio de lesiones agudas y/o evaluaciones epidemiológicas; que empleada por personal experimentado por sí sola puede tener gran valor diagnóstico. Su principal limitación reside en la necesidad de examinar a los pacientes dos veces en un lapso de 48 horas, para brindar un diagnóstico. La reacción se lee a las 48 horas midiendo el diámetro de la zona de induración en el sitio donde se inoculó el antígeno. Un resultado positivo con la prueba IDRM ( $\geq 10$  mm diámetro) indica que el paciente ha estado expuesto a *Leishmania*.

La diferenciación entre infección activa y pasada va a depender fundamentalmente de:

- Historia clínica detallada con énfasis en el riesgo epidemiológico
- Examen físico exhaustivo de toda la extensión de la piel

#### Técnica para la aplicación de la Prueba de Montenegro:

- Primeramente se carga una jeringuilla de insulina de 1 cc con aguja 23G y 13 mm de largo con 0.1 cc de antígeno de Montenegro, previa limpieza de la tapa del vial con alcohol al 95%.
- Se procede a limpiar un área de piel frotando en forma de circunferencia de unos 4 cm de diámetro, ubicada en la zona inter escapular a nivel de T3-T4.
- Limpieza de esta área con gasa impregnada con alcohol al 95% y/o productos comerciales tipo "Alcohol Pre Pads".

- Se inocula el antígeno introduciendo Intra epidérmicamente la aguja de la jeringuilla con el bisel hacia arriba, y empujando el émbolo hasta producir un micro pápula de unos 4 mm de diámetro.

### Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas para detección de anticuerpos específicos circulantes por los diferentes métodos como Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), ELISA, Inmunocromatografía, etc. no tienen gran utilidad en el diagnóstico de la LC debido a su baja sensibilidad.

#### Métodos diagnósticos en Leishmaniasis mucocutánea

**Métodos Inmunológicos:** Se pueden emplear métodos serológicos (IFI, ELISA) y/o la IDRM como pruebas para evaluar la exposición del paciente a la *Leishmania*.

**Biopsias de las lesiones mucosas:** Están indicadas para confirmar el diagnóstico y deben practicarse en todo caso sospechoso de LM en el nivel especializado, por un médico entrenado o por un otorrinolaringólogo con experiencia en este tipo de procedimientos.

**Pruebas parasitológicas (frotis y cultivo):** Realizadas a partir de las biopsias, presentan una moderada sensibilidad debido a que los parásitos son escasos en las lesiones mucosas por la intensa reacción inmunológica local.

**Pruebas Moleculares (PCR):** a partir de muestras de biopsias tomadas de lesiones mucosas presentan una mayor sensibilidad para confirmar el diagnóstico de LM.

#### Métodos diagnósticos en Leishmaniasis visceral

Los signos y síntomas por sí solos o juntos, no son específicos de LV. En áreas endémicas se sospecha de LV en pacientes con fiebre, hepato y/o esplenomegalia. Las alteraciones hematológicas como anemia, leucopenia y trombocitopenia refuerzan el diagnóstico presuntivo, pero carecen de exactitud diagnóstica. En consecuencia, se requieren pruebas de laboratorio específicas de *Leishmania* para confirmar el diagnóstico.



**Examen parasitológico** de aspirados de médula ósea, ganglios linfáticos o bazo, permite observar directamente los amastigotes del parásito. Sin embargo, estos procedimientos conllevan ciertos riesgos y deben ser realizados en instituciones del segundo o tercer nivel de atención por personal con entrenamiento y experiencia.

**Pruebas moleculares (PCR)** en muestras de sangre o aspirados de órganos son más sensibles, pero su uso está limitado a centros especializados que cuentan con la infraestructura y el personal técnico entrenado.

**Detección de anticuerpos:** es una alternativa diagnóstica de apoyo que sigue en importancia al parasitológico directo. Su positividad indica la respuesta humoral del huésped ante la presencia del parásito. Presenta una alta sensibilidad (~ 90%), pero se pueden observar reacciones cruzadas débiles con LM y la enfermedad de Chagas. En pacientes con VIH las pruebas serológicas pueden ser negativas.

**Inmunocromatografía para la detección de antígenos (rK39)** específicos de LV. Esta prueba es fácil de usar en condiciones de campo, con resultados rápidos y reproducibles. IDRM; es siempre no reactiva durante la fase

activa de la enfermedad y generalmente se hace reactiva entre 3 y 6 meses después de la infección inicial. Es una prueba útil para el seguimiento del paciente y se recomienda aplicarla tanto antes de iniciar el tratamiento como en el seguimiento posterior.

#### Toma de muestra

Según el lugar o contexto de trabajo participarán en la toma de la muestra según disponibilidad laboratoristas, médicos, enfermeras, Inspector de vectores, y promotores de salud (áreas de difícil o muy difícil acceso).

#### Biopsia de los bordes de lesión cutánea

La toma de muestra para biopsia sólo deberá ser efectuadas por un médico.

#### Según grupo de edad

En niños menores de 10 años, un pediatra y/o un médico general, participarán en la toma de la muestra. También se recomienda, en la medida de lo posible, que en las áreas apartadas o de muy difícil acceso, participe un pediatra y/o médico general en la toma de la muestra, principalmente en niños menores de 2 años con lesión el el rostro o en el pabellón auricular.



## MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE

El tratamiento de la leishmaniasis en cualquiera de sus formas clínicas se logra a través de la administración de medicamentos con actividad específica contra el parásito y el manejo de cualquier infección asociada.

El Tratamiento de la Leishmaniasis se debe instaurar preferiblemente cuando existe el diagnóstico parasitológico. Se podrá considerar el tratamiento en pacientes con lesiones clásicas sugerentes, provenientes de áreas endémicas reconocidas, cuando exista alta dificultad para hacer el diagnóstico de laboratorio. Sin embargo, en casos especiales como en la Leishmaniasis Mucocutánea (LM) y Leishmaniasis Visceral (LV), el tratamiento se puede iniciar una vez obtenida PCR (+) o cuando hay serología o IDRM positiva con aspectos clínico-epidemiológicos compatibles con la enfermedad.

### Los objetivos del tratamiento son:

- Asegurar la curación Clínica.
- Reducción de cicatrices.
- Prevenir recidivas.
- Prevenir complicaciones y desarrollo de formas severas (LM).
- Prevenir diseminación.
- Prevenir mortalidad en casos de LV.

En el primer nivel de atención se debe administrar el tratamiento a los pacientes con confirmación por los procedimientos diagnósticos mencionados previamente para leishmaniasis cutánea, mucocutánea o visceral, suministrando el medicamento de primera elección en pacientes que NO presenten alteraciones cardíacas, hepáticas, pancreáticas o renales.

El tratamiento de la leishmaniasis recomendado en Panamá es sistémico. La utilización de alternativas terapéuticas estará condicionada a situaciones específicas en las cuales está contraindicado (embarazo, lactancia). Dado que en los casos de leishmaniasis cutánea y mucocutánea el tratamiento debe hacerse en forma ambulatoria, sistémica y prolongada, éste deberá suministrarse bajo supervisión del personal de los servicios de salud para garantizar la adherencia al tratamiento. Las fallas en el tratamiento se deben primordialmente a la administración de dosis subterapéuticas.

### Consideraciones previas al inicio del tratamiento

La relación médico - paciente debe estar basada en el respeto y un clima terapéutico de confianza en que el paciente se sienta cómodo y en libertad de preguntar al profesional que le atiende todas las inquietudes. Cuidadosamente se llena la historia clínica, sin dejar espacios vacíos. Se requiere el detalle de anotar en el expediente la distribución de todas las lesiones, el tamaño, la forma, las características del fondo, etc. Antes de iniciar tratamiento, a todo paciente se le deberá tomar y registrar las dos medidas mayores de la lesión, realizar una evaluación clínica general tratando de identificar factores de riesgo para enfermedad cardiovascular o renal y/o comorbilidades ya establecidas; también considerar las determinantes sociales y culturales que podrían influir negativamente en la adherencia y en el acceso al tratamiento. Este es un hecho de suma importancia en el inicio de tratamiento de la leishmaniasis dado que los tratamientos disponibles a la fecha tienen importantes efectos adversos y se requiere monitorear de cerca de este paciente por el personal de salud mediante evaluación clínica y pruebas de laboratorio. La preparación del paciente en cuanto a las fases de tratamiento, la duración,



los efectos adversos, la comprensión de lo que se va hacer y el compromiso que se adquiere de acudir a aplicarse el medicamento por el tiempo requerido es fundamental para la curación y disminuir la posibilidad de resistencia y pérdida de eficacia del fármaco de primera elección (antimoniales pentavalentes) (Sundar, 2000).

A todo paciente que inicie tratamiento etiológico, el médico tratante debe realizarle un seguimiento y supervisión clínica semanal durante el período que dure el tratamiento. Durante éste es hay que observar por la aparición de reacciones al medicamento y la presentación de signos clínicos de alteración hepática, pancreática, renal o cardíaca. Igualmente, la progresión en la respuesta clínica.

Debido a la potencial toxicidad de los antimonios pentavalentes sobre el hígado, páncreas, riñón y corazón, se deben realizar las siguientes pruebas, previo al inicio del tratamiento:

- Electrocardiograma en mayores de 50 años o pacientes de cualquier edad con alguna comorbilidad cardíaca.
- Pruebas de función renal (nitrógeno de urea, creatinina sérica y urinaria, urinálisis)
- Prueba de función pancreática (glucosa, amilasa)
- Pruebas hepáticas (transaminasas, bilirrubinas, proteínas, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica)
- Corregir previamente cualquier deficiencia específica, en particular la carencia de hierro.
- A toda mujer en edad reproductiva se le debe solicitar prueba de embarazo, independiente del tratamiento a administrar y se debe garantizar que utilice un método de planificación efectivo durante el tratamiento y hasta tres meses después de haberlo terminado.
- En toda persona mayor de 50 años se requiere el cálculo de tasa de filtración glomerular, ya que el nivel de creatinina sérica no es un indicador fiable en adultos portadores de varias comorbilidades. Ver formulario en anexo 7. (Guía de Administración de antimoniales).

#### Evaluación de función renal

Adicionalmente, antes de iniciar el tratamiento debe realizarse urinálisis, nitrógeno de urea, creatinina, (no poner pruebas de función renal) y estimar la depuración de creatinina usando la fórmula de Cockcroft-Gault.

Fórmula de Cockcroft-Gault=

$$\frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso (en kilogramos)} \times (0.85 \uparrow)}{72 \times \text{Creatinina en plasma (en mg/dL)}}$$

Si la depuración de creatinina resulta menor de 50 mL/min se debe aplicar la dosis calculada cada 36 horas. Si la depuración de creatinina es menor de 20 mL/min no se debería usar el antimonial. Una vez instaurado el tratamiento, se debe evaluar la creatinina sérica semanalmente y estimar la depuración de creatinina. La sobredosis de los antimoniales aumenta el riesgo de causar insuficiencia renal aguda, por lo que debe evitarse.

En caso de requerirse un segundo ciclo de tratamiento, se deben seguir las mismas indicaciones señaladas para el inicio de tratamiento.

Es común que en el paciente pediátrico se presenten dificultades en el diagnóstico debido a la poca especificidad de las lesiones asociado a la poca experiencia del personal de salud con esta enfermedad, se puede llegar a confundirla como lo más común en los niños, el Impétigo. Esto es especialmente importante en unidades de atención donde la leishmaniasis no es causa frecuente de consulta.

La enfermedad en su inicio, aparece como una pequeña zona de eritema en el lugar de la picadura, que evoluciona a una pápula de mayor tamaño. Días después la lesión puede ulcerarse en el centro, cuyo contenido es seco o exudativo y con bordes definidos sobre-elevado e hiperpigmentados (violáceos). La complicación más frecuente es la sobreinfección bacteriana. Otros pacientes pueden presentar lesiones que no llegan a ulcerarse, desarrollando hiperqueratosis o evolucionan a una forma nodular. Son frecuentes las lesiones satélites, de predominio en las zonas expuestas y asintomáticas. También pueden aparecer adenopatías regionales.



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

Se ha descrito la Leishmaniasis cutánea recidivante en niños como una infección cutánea recurrente poco habitual, asociada a infecciones por *L.tropica*. Es considerada como una reacción de hipersensibilidad crónica, en la que aparecen lesiones satélites en los márgenes de las lesiones primarias en resolución. Esta condición puede durar hasta 20 años.

Para el diagnóstico en niños se enfatiza en la importancia de la historia clínica y en hacer las correlaciones clínico-epidemiológicas en relación con el contexto de procedencia, y donde estuvo el niño en los últimos 3 meses. El diagnóstico definitivo es la demostración del parásito en material obtenido del raspado de las lesiones sospechosas. En el primer nivel de atención debe sospecharse de leishmaniasis cutánea, ante la presencia de lesiones en áreas expuestas que no responden al tratamiento con antibióticos, ni corticoides.

En cuanto al diagnóstico diferencial en niños y adolescentes se podría considerar:

- Picaduras de insectos
- Úlceras traumáticas
- Nódulos piogénicos
- Granulomas por cuerpo extraño
- Infecciones por micobacterias: tuberculosis cutánea o micobacterias atípicas
- Infecciones fúngicas: paracoccidioidomicosis e histoplasmosis en viajeros en zonas endémicas
- Lepra
- Sarcoidosis
- Esporotricosis
- Sífilis
- Tumores cutáneos

En cuanto al tratamiento por todas las actividades propias de los niños y el raspado de las lesiones, es importante explicar la importancia de mantener aseo diario completo del paciente y de las lesiones. Podría considerarse el uso concomitante de antibióticos tópicos u orales ante el riesgo de infección bacteriana secundaria.

La leishmaniasis cutánea tiende a curar espontáneamente en varios meses. No existe en la actualidad ningún tratamiento óptimo. El tratamiento convencional a base de antimoniales pentavalentes va dirigido a promover la cicatrización y a prevenir la diseminación parasitaria y las recaídas. Según la literatura, de un 3-5% de los pacientes que presentaron leishmaniasis cutánea pueden desarrollar lesiones en las mucosas, a pesar del tratamiento, de allí que es importante dar un seguimiento a estos pacientes una vez concluya el tratamiento por 6 meses y describir en el expediente la evolución de la lesión.

#### Tratamiento

### Medicamentos de primera elección

#### Antimonios pentavalentes

Los tratamientos de primera elección para las diferentes formas clínicas de leishmaniasis son las sales de antimonio pentavalente ( $Sb5+$ ) como el antimoniato de meglumina y el estibogluconato de sodio, ambos medicamentos tienen una eficacia clínica similar.

La dosis diaria debe calcularse según el peso del paciente y el contenido de antimonio pentavalente ( $Sb5+$ ) y no de la sal, teniendo en cuenta el máximo de 3 ampollas por vía intramuscular o intravenosa. La vía I.M. se puede alternar con la vía I.V. cuando el dolor o la inflamación de los glúteos del paciente es tal que amenaza con abandonar o interrumpir el tratamiento.

La vía I.V. favorece una mejor adherencia del paciente. Lo recomendable es la aplicación diaria de una sola dosis a razón de 1 mL por día, ya que a esta velocidad la posibilidad de complicación es muy baja. La aplicación fraccionada I.M. en varios sitios se asocia a dosis subóptimas y por tanto menor efectividad de glucantime. (Arana, 2014). En este sentido es importante estar pendiente que no se pierda contenido de la ampolla durante el proceso de montaje del medicamento en la jeringuilla o en su aplicación al sitio de inyección.

La vía I.V. podrá ofrecerse en instalaciones que cuentan con el recurso humano capacitado (enfermeras), insu-



mos (conectores, microgoteros, medicamentos antialérgicos) y herramientas básicas como ambú y laringoscopio (carrito de paro) para afrontar complicaciones inherentes a la administración parenteral de medicamentos.

### 1. Antimoniato de meglumina

Actualmente en Panamá existe un antimonio pentavalente (antimoniato de meglumina) registrado bajo el nombre comercial Glucantime®. Se comercializa en ampollas de 5 mL con una concentración de antimonio de meglumina de 1.500 mg, equivalente a 405 mg de antimonio pentavalente (Sb5+). Cada mL de antimonio de meglumina contiene 81mg de antimonio pentavalente.

Actualmente en Panamá, no se encuentra disponible en el mercado la otra sal antimonial conocida como estibogluconato de sodio, cuya concentración es 100 mg/mL de Sb5+.

#### Dosificación

Se debe administrar una dosis única diaria de antimonio pentavalente a razón de 20 mg/Kg de peso por día durante 20 días en LC y 30 días en LM y 28 días en LV, teniendo en cuenta que se debe administrar un máximo de 3 ampollas diarias. Ejemplo: Paciente de 70 Kg de peso con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea, calcular la dosis de antimonio de meglumina:

#### Antimoniato de Meglumina

Fórmula para calcular el volumen a inyectar en mL:  
Antimoniato de meglumina

$$(\text{Vol}) = \frac{(\text{dosis en mg}) \times (\text{peso Pte en Kg})}{(\text{mg de antimonio pentavalente por ml})}$$

$$(\text{Vol}): \frac{(20\text{mg}) \times (70\text{Kg})}{81 \text{ mg/mL}} = 17.3\text{mL}$$

Para un paciente de 70 kilogramos de peso, el cálculo resulta en 17.3 mL de antimonio de meglumina. Sin embargo, sólo se le aplicará 15 mL, ya sea I.M. (5 mL en cada glúteo y un muslo) o 3 ampollas I.V. en bolo o diluido. Se

ha observado que la aparición de los efectos adversos aumenta en la medida que se avanza el tiempo de tratamiento y con dosis superior a 3 ampollas. Por consenso con los consultores internacionales de OPS (PAHO, 2013) y con el asesor del laboratorio fabricante del producto se ha acordado que la dosis máxima aprobada en nuestro país es de 1215 mg por día de antimonio de meglumina (3 ampollas de Glucantime), lo que garantiza un 90% a 95% de curación. Esta regulación se ha oficializado mediante la Circular 0110-DGS/CNPSA/AM de 31 de mayo de 2013 de la Dirección General de Salud Pública.

Al momento de surtir la receta, el farmacéutico(a) debe asegurarse que se dispone de ampollas suficientes para completar el primer ciclo de tratamiento de 20 días en caso de leishmaniasis cutánea y 30 días o quizás más en leishmaniasis mucocutánea. Consideración de suma importancia, ya que la suspensión de la terapia con el antimonio de meglumina por un período de 72 horas o más requerirá comenzar de nuevo.

### 2. Estibogluconato de sodio

Las ampollas de estibogluconato de sodio vienen en presentación de 5 mL, que contiene 100 mg/mL de antimonio pentavalente.

Ejemplo: Paciente de 70 Kg de peso con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea, calcular la dosis de estibogluconato de sodio.

Fórmula para calcular el volumen a inyectar en mL:

Estibogluconato de sodio

$$(\text{Vol}) = \frac{(\text{dosis en mg}) \times (\text{peso en kg})}{(\text{mg de antimonio pentavalente por mL})}$$

Estibogluconato de Sodio

$$(\text{Vol}): \frac{(20\text{mg}) \times (70\text{Kg})}{100 \text{ mg/mL}} = 14 \text{ mL}$$

Este medicamento no se encuentra actualmente disponible en Panamá, de existir, deberá seguirse estas recomendaciones.



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

**Vías de administración:**

**Intramuscular:**

Si el volumen a administrar es mayor de 5 mL dividir en varias dosis y aplicar en cada glúteo o muslo, sin exceder el volumen máximo de 15 mL. Rotar los sitios de aplicación entre las masas musculares capaces de aceptar estos volúmenes (glúteos, cara anterolateral de muslos y deltoides). Emplear compresas húmedas y hacer masaje suave en los sitios de inyección varias veces al día, para disminuir dolor.

**Intravenosa**

Ofrece concentraciones de antimonio plasmáticas mayores y más rápidas. Evita dolor en el sitio de aplicación, que es una de las principales causas de interrupción transitoria o definitiva del tratamiento. Se debe hacer por infusión, diluyendo la cantidad de antimonial en 10 veces su volumen en D/A 5% o 55N y pasando tal mezcla en dos (2) horas bajo supervisión de personal de salud. De esta manera el paciente es manejado de forma ambulatoria y no genera gastos adicionales al sistema de salud. Puede causar tromboflebitis en algunos pacientes.

La administración I.V. es una practica efectuada en varias instalaciones de salud de países latinoamericanos en que abunda la leishmaniasis. Lo importante es que se cuente con las condiciones mínimas que permitan la administración del medicamento con la mayor seguridad para el paciente. Esta vía de administración se recomienda en:

Pacientes que están recibiendo tratamiento IM, pero que por dolor severo en el sitio de inyección están pensando en suspender el tratamiento, en estos casos se puede administrar 3 a 5 días por vía IV y luego continuar por vía IM. Se debe contar con las condiciones básicas para potenciales complicaciones de medicamento I.V.

**Contraindicaciones**

- Mujer embarazada o en etapa de lactancia
- Cirrosis hepática o insuficiencia hepática
- Enfermedades pancreáticas

- Pacientes con VIH
- Desnutrición severa
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia cardíaca y enfermedades cardíacas
- Hipertiroidismo
- Hipersensibilidad a los componentes del medicamento
- Tuberculosis activa
- Niños lactantes
- Administración concomitante de antimonios pentavalentes con otros medicamentos con propiedades cardiotoxicas, hepatotóxicas, pancreatológicas y nefrotóxicas.

**Precauciones**

Administrar una alimentación rica en proteínas durante todo el tratamiento.

Los productos disponibles contienen sulfitos, que eventualmente pueden producir o agravar reacciones de tipo anafilácticas en pacientes sensibles y en los asmáticos.

Evitar actividades físicas intensas durante el tratamiento.

Detener la administración si aparece dolor subesternal, tos o vómitos.

**Interacciones**

Los medicamentos cardiotoxicos, nefrotóxicos, hepatotóxicos y pancreatológicos pueden potenciar la toxicidad cardiaca, renal, hepática y pancreática asociada a los antimonios pentavalentes. Los inmunosupresores (ej: glucocorticoides, inhibidores de calcineurina) pueden potenciar la toxicidad pancreática asociada a los antimonios pentavalentes.

**Reacciones adversas**

Efectos adversos cardíacos:

Se relacionan con trastornos en la repolarización ventricular y se presentan en el 8% de quienes se administra



dosís correcta. Las alteraciones electrocardiográficas más significativas son: Prolongación de segmento QT, la inversión o aplanamiento de la onda T, Infra desnivel del segmento ST y en menor porcentaje la presencia de arritmias supraventriculares y ventriculares, casos de falla cardíaca, torsade de pointes y muerte asociada a fibrilación ventricular.

Alteraciones en las pruebas de funciones hepáticas, renal y pancreática.

Otros: cefalea, dolores articulares y musculares, malestar general, pérdida del apetito, dolor abdominal, disnea, erupción cutánea, edema facial, pancreatitis, diarrea, náuseas, dolor torácico y reacción febril pasajera acompañada de escalofríos o sensación de desfallecimiento con sudoración tos y vómitos.

#### Sobredosis

En casos de sobredosis pueden ocurrir las siguientes alteraciones:

- hepáticas (ictericia grave)
- renales (insuficiencia renal aguda)
- cardíacas (bradicardia, prolongación del intervalo QT, aplanamiento o inversión de la onda T)
- hematopoyéticas (anemia, agranulocitosis)
- neurológicas (polineuropatías)
- pancreáticas (con alteraciones enzimáticas)
- gastrointestinales (vómitos y diarrea)

#### Condiciones de almacenamiento

Los productos deberán almacenarse siguiendo las recomendaciones descritas por el fabricante en la etiqueta del producto. Evitar condiciones de humedad y calor excesivo.

#### Seguimiento durante el tratamiento

El médico tratante dará seguimiento al paciente una vez por semana y evaluará por la aparición de signos o síntomas clínicos de disfunción hepática, renal, pancreática

o cardíaca, solicitando transaminasas (TGO y TGP), amilasa, creatinina y urinálisis entre el día 7 y 10 de tratamiento, en se presentan las mayores alteraciones. (1). Ante alteraciones, se debe hacer seguimiento hasta su normalización. Ver Anexo 7. Guía de Administración de Glucantime.

#### Indicaciones para suspender el tratamiento (1)

- Aumento de 5 -10 veces el valor basal de transaminasas y/o enzimas pancreáticas.
- Aumento de 2 veces creatinina
- Intervalo QT mayor a 500 milisegundo

#### Seguimiento post tratamiento

La(s) úlcera(s) debe ser medida(s) desde la primera consulta tomando las dos medidas mayores de la lesión como valor de referencia.

Debe realizarse evaluación clínica al terminar el tratamiento, a los 30, 60 y 90 días.

Al término del tratamiento, si la úlcera ha disminuido en más del 50 % del tamaño inicial, se espera al control de los 30, 60 y 90 días. Si la lesión sigue disminuyendo de tamaño, NO se debe administrar tratamiento adicional, así no haya sanado completamente. Se puede permitir que siga evolucionando hasta 90 días. Si a cualquier tiempo hay aumento de las lesiones o aparición de nuevas lesiones iniciar un nuevo ciclo de tratamiento por 20 días, previo controles de la laboratorio y EKG.

De no haber respuesta a un segundo ciclo de tratamiento, referir al especialista (medicina interna, pediatría, dermatología infectología, etc.), una vez que requiere otro medicamento. Debe utilizarse la tarjeta de seguimiento en cada paciente para consignar la aplicación del tratamiento.

Los casos que no responden a un primer o segundo tratamiento bien llevado coordinar con nivel regional y el Instituto Commemorativo Gorgas para tipificación del parásito.



## Medicamentos de segunda elección

### 1. Isetionato de Pentamidina (uso hospitalario). No esta disponible en Panamá.

Es un medicamento que está indicado para el tratamiento de las diversas formas clínicas de leishmaniasis en las siguientes situaciones:

Falla terapéutica a los antimonios pentavalentes.

Contraindicación al uso de los antimonios pentavalentes.

No hay evidencia de su uso en leishmaniasis visceral en las Américas.

#### Dosificación

El Isetionato de pentamidina viene como polvo para reconstituir en frascos que contienen 200 ó 300mg. Su uso requiere permiso especial de importación en Panamá.

El esquema terapéutico óptimo para leishmaniasis cutánea es de 4 mg/kg de peso por día cada tercer día hasta alcanzar un total de cuatro (4) dosis.

El porcentaje de curación varía entre el 84% al 96%.

LM pueden requerirse entre 7 y 15 dosis.

#### Vías de Administración

Para ambas vías de administración, el polvo del vial debe ser reconstituido antes de su uso en agua para inyectables.

Intramuscular profunda:

Debe administrarse siempre con el paciente en posición decúbito supino. Después de la administración, el paciente permanecerá en reposo hasta 15 minutos.

Infusión intravenosa:

Administración lenta para evitar hipotensión aguda y síncope. La dosis requerida de Isetionato de pentamidina debe ser diluida después de su reconstitución, solamente con solución de glucosa al 5% o con cloruro de sodio al 0.9%.

#### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la pentamidina.

Paciente con prolongación del intervalo QT congénito o en aquellas situaciones clínicas que supongan un riesgo añadido tales como bradicardia clínicamente significativa.

Alteraciones electrolíticas, particularmente hipomagnesemia o hipocaliemia.

Pacientes con alteraciones hepáticas, pancreáticas o renales, o pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus.

Mujer embarazada o en etapa de lactancia

Pacientes con tripanosomiasis por *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

#### Precauciones

Se considerará un tratamiento alternativo, cuando el QTc excede 550 milisegundos, mientras se está recibiendo tratamiento con isetionato de pentamidina.

Debido a situaciones graves de hipotensión, hipoglucemia, pancreatitis aguda y arritmias cardíacas, se han comunicado casos de muerte en pacientes tratados con Isetionato de pentamidina. Por esta razón, Isetionato de pentamidina debe usarse con especial precaución si aparecen estas situaciones, así como hipertensión, hiperglucemia, leucopenia, trombocitopenia o anemia.

#### Interacciones

Fármacos, que prolongan el intervalo QT:

Antiarrítmicos clase IA (tales como quinidina, disopirramida y procainamida) y de la clase III (tales como amiodarona y sotalol);

Antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos (tales como maprotilina);

Antipsicóticos (tales como fenotiazinas y pimozida);

Antihistamínicos (tales como astemizol y terfenadina);

Antibióticos (tales como quinolonas; eritromicina);



Antimaláricos (tales como halofantrina; mefloquina; mefloquina);

Bepiridil, cispripida, Foscarnet, ya que puede producir hipocalcemia.

#### Reacciones Adversas

Los efectos secundarios más frecuentes con el uso del isetionato de pentamidina son: dolor, abscesos, induración, necrosis muscular y edema en el sitio de aplicación, mareo, síncope, fiebre, hipotensión aguda (puede ocurrir tras una dosis única), rubefacción, cefalea, adinamia, náuseas, vómitos, trastornos del sentido del gusto y dolor articular. Se han reportado algunos casos de rabdomiolisis después de la administración intramuscular.

A menudo se observa insuficiencia renal aguda y hematuria macroscópica. Las lesiones pancreáticas dan lugar inicialmente a una hipoglucemia por liberación excesiva de insulina. Más tarde la insuficiencia insulínica puede provocar una diabetes tipo 2 permanente. En raros casos se ha reportado pancreatitis aguda con desenlace fatal. Entre otros efectos adversos, cabe citar: hipocalcemia, hipoglucemia, hiperglucemia, hipercalemia, hipomagnesemia, azoemia, confusión y alucinaciones. Se ha observado trombocitopenia, leucopenia, anemia, pruebas de función hepáticas anormales, erupción cutánea, choque anafiláctico y síndrome de Stevens-Johnson.

Se presentan eventos adversos cardiovasculares similares a los antimoniales pentavalentes, arritmia cardíaca, Torsade de Pointes, pero la prolongación del QT es la más frecuente.

#### Sobredosis

El tratamiento es sintomático. Después de una sobredosis de isetionato de pentamidina, se han notificado alteraciones del ritmo cardíaco, incluido Torsades de Pointes.

#### Condiciones de almacenamiento

Los productos deberán almacenarse siguiendo las recomendaciones descritas por el fabricante en la etiqueta del producto.

#### Seguimiento durante tratamiento-pentamidina

Tomar la presión sanguínea basal, monitorizarla durante la administración y a intervalos regulares hasta que el tratamiento concluya.

Realizar las siguientes pruebas de laboratorio antes, durante y una vez finalizado el tratamiento:

Nitrógeno de urea y creatinina sérica, diariamente durante el tratamiento.

Recuento sanguíneo y plaquetario completo, diariamente durante el tratamiento.

Glucemia diaria en ayunas durante el tratamiento y a intervalos regulares después de su conclusión. La hiperglucemia y la diabetes mellitus, con o sin hipoglucemia anterior, se han presentado incluso varios meses después de finalizado el tratamiento.

Pruebas de función hepática, incluyendo bilirrubina, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa (AST/SGOT) y alanino aminotransferasa (ALT/SGPT). Si los valores basales son normales y permanecen normales durante el tratamiento, se harán los controles cada semana. Si las determinaciones basales de las pruebas de función hepática son elevadas, o se elevan durante el tratamiento, se hará monitorización continua semanalmente, a menos que el enfermo esté también bajo tratamiento con fármacos hepatotóxicos, en cuyo caso la monitorización se hará cada 3-5 días.

Calcemia, semanalmente. Magnesemia, dos veces por semana.

Análisis de orina y de electrolitos séricos, diariamente durante el tratamiento.

Electrocardiograma a intervalos regulares.

#### 2. Miltefosina

En las Américas, es un medicamento indicado en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea en las siguientes situaciones:

- Falla terapéutica a los antimonios pentavalentes.



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

- Contraindicación al uso de los antimonios pentavalentes.
- Dificultad en la disponibilidad de recurso humano que administre y supervise el tratamiento de primera elección.

La miltefosina oral fue desarrollada originalmente como un fármaco anticanceroso a pesar de su potencial teratogenicidad. Tiene eficacia variable de acuerdo a la zona geográfica, aún frente a las mismas especies de leishmania. La eficacia de la miltefosina oral parece ser dependiente de la especie, porque fue más eficiente en las Infecciones por *L. panamensis* (sitio colombiano) que en las infecciones por *L. braziliensis* y *L. mexicana* (sitio guatemalteco). En cuanto a la evidencia, tiene fuerza de recomendación A y B para leishmaniasis cutánea y mucocutánea.(OPS). Su uso requiere permiso especial de importación en Panamá.

#### Dosificación

La miltefosina viene en cápsulas de 50mg y 10mg. La recomendación es 1.5 – 2.5 mg/kg/día para cualquier peso. La duración es de 28 días.

Nota: No exceder 150 mg/diarios, porque las reacciones adversas se hacen más frecuentes y la eficacia clínica no es superior.

#### Vías de administración

La miltefosina se administra por vía oral, con alimentos grasos para mejorar su absorción.

#### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a miltefosina.
- Mujeres embarazadas o en etapa de lactancia.
- Enfermedad hepática.
- Enfermedad renal.
- Enfermedad de Sjögren-Larsson.

#### Precauciones

Las mujeres en edad reproductiva deben usar anticonceptivos hasta 3 meses después de haber terminado el tratamiento.

#### Interacciones

No se ha observado interacciones entre Miltefosina y otros medicamentos documentadas hasta la fecha.

#### Reacciones Adversas

Miltefosina comúnmente induce efectos adversos gastrointestinales, tales como: anorexia, náuseas, vómito y diarrea. La mayoría de los episodios son breves y se resuelven con el tratamiento continuado. Ocasionalmente, los efectos adversos pueden ser severos y requieren interrupción del tratamiento. Se ha reportado reacciones alérgicas tipo Steven-Johnson.

Del 17 al 25% de los tratados presentan elevación de las transaminasas o creatinina pero sin llegar a valores críticos. En raros casos se ha reportado insuficiencia renal.

#### Condiciones de Almacenamiento

Los productos deberán almacenarse siguiendo las recomendaciones descritas por el fabricante en la etiqueta del producto.

### 3. Anfotericina B

Es un antibiótico antifúngico poliénico derivado del *Streptomyces nodosus*, disponible en nuestro país e indicado para el tratamiento de la leishmaniasis visceral y mucocutánea en las siguientes situaciones:

- Falla terapéutica a los antimoniales pentavalentes.
- Contraindicación al uso de los antimonios pentavalentes.

En nuestras instalaciones públicas se dispone de la presentación deoxicolato.

#### Dosificación

La anfotericina B es un polvo liofilizado en viales de 50 mg. La dosis es de 0,5 a 1 mg/Kg/día y se debe administrar en días alternos durante 30 a 45 días (15 a 22 dosis). No se debe exceder una dosis diaria de 50mg y acumulativa de 1.5 a 2.5 gramos.



Forma Clínica	Mucosa	Visceral
Dosis diaria	0.5 a 1.0 mg/kg/día	0.5 a 1.0 mg/kg/día
Vía de adm.	IV en infusión	IV en Infusión
Frecuencia	Diaria	Diaria
Dosis Máx.	Hasta 50 mg dosi diaria 1.5 g dosis acumulativa	Hasta 50 mg dosi diaria 1.5 g dosis acumulativa
Duración del Tx	20-40 días según respuesta clínica	20-40 días según respuesta clínica

**Vía de administración:**

**Infusión intravenosa:**

Reconstituir el polvo en 10 ml. de agua destilada para inyección. Agitar el frasco inmediatamente hasta que la solución esté límpida. Esa dilución inicial tiene 5 mg de anfotericina B por mL y puede ser conservada a temperatura entre 2 °C y 8 °C y se debe proteger de la exposición luminosa, como máximo, por una semana, con pérdida mínima de potencia y limpidez. Para preparar la solución para infusión, es necesario una nueva dilución. Diluir cada 1 mg (0.2 mL) de anfotericina B de la solución anterior en 10 mL de suero glucosado al 5%. La concentración final será de 0,1 mg por mL de anfotericina B.

**Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a anfotericina B
- Enfermedad renal
- Enfermedad hepática

**Precauciones**

Este tratamiento debe administrarse exclusivamente en el tercer nivel de atención debido a que su administración solamente es por vía intravenosa, y en pacientes hospitalizados bajo estricto control por personal médico especializado con monitoreo de la función hepática, renal y electrolitos séricos (especialmente magnesio y potasio) y recuentos sanguíneos. Estos resultados serán una referencia para futuros ajustes de dosis.

Durante la administración se debe disponer de un equipo completo para tratar posibles reacciones anafilácticas que se presentan en el 2 al 5% de los casos.

Se debe evitar la administración i.v. rápida de la Anfotericina B con duración inferior a una hora, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, ya que se ha asociado con hiperpotasemia y arritmias.

Cuando se administra Anfotericina B por vía intravenosa son comunes las reacciones agudas que incluyen escalofríos, fiebre, anorexia, náuseas, vómitos, cefaleas, mialgia, artralgia e hipotensión.

Aunque algunos pacientes pueden tolerar la dosis completa de Anfotericina B intravenosa sin dificultad, la mayoría presentan cierta intolerancia, en particular durante el inicio del tratamiento. Puede mejorarse la tolerancia mediante la administración de aspirina, otros antiinflamatorios (como paracetamol), antihistamínicos o antieméticos. En algunos pacientes se ha utilizado meperidina (25-50 mg IV) para disminuir la duración o intensidad de los escalofríos y la fiebre que aparecen tras el tratamiento con Anfotericina B.

La administración intravenosa de dosis pequeñas de adreno-corticosteroides inmediatamente antes o durante la infusión de la Anfotericina B puede ayudar a disminuir las reacciones febriles. La dosis y duración de este tratamiento con corticoides deben ser las mínimas posibles.

La adición de heparina (1000 unidades por infusión), la rotación del sitio de inyección, el uso de agujas epicraneales pediátricas y la terapia en días alternos pueden reducir la incidencia de tromboflebitis. La extravasación puede producir irritación.

Se ha comunicado la aparición de leucoencefalopatía tras el uso de Anfotericina B en pacientes que recibieron radiación corporal total.



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

Siempre que se interrumpa la medicación durante más de 7 días, la terapia debe reanudarse comenzando con el nivel de dosis más bajo, por ejemplo 0,25 mg/Kg de peso y realizar un incremento gradual.

#### Interacciones

Medicaciones nefrotóxicas, por ejemplo cisplatino, pentamida, aminoglucósidos y ciclosporina, pueden aumentar el potencial nefrotóxico, por lo que sólo pueden utilizarse de forma concomitante monitorizando la función renal.

Corticosteroides y corticotropina (ACTH) pueden potenciar la hipocaliemia inducida por la Anfotericina B. Al utilizar simultáneamente estos medicamentos, realizar determinaciones de potasio en suero y vigilar la función cardíaca.

Agentes cuyos efectos tóxicos pueden verse incrementados por la hipocaliemia, por ejemplo glucósidos digitálicos, relajantes del músculo esquelético y agentes antiarrítmicos. Realizar determinaciones de potasio en suero y vigilar la función cardíaca con el uso simultáneo de estos medicamentos.

La terapia concomitante con diuréticos puede predisponer a la insuficiencia renal, mientras que la repleción o suplementación de sodio puede reducir la incidencia de nefrotoxicidad.

El uso concomitante de flucitosina puede aumentar la toxicidad por flucitosina, posiblemente por el incremento de la recaptación celular y/o la alteración de su excreción renal. La biterapia puede realizarse disminuyendo la dosis de Anfotericina B, disminuyendo el riesgo de nefrotoxicidad.

Transfusiones de leucocitos: aunque no se ha observado en todos los estudios, se han descrito reacciones pulmonares agudas en pacientes en tratamiento con la Anfotericina B durante o poco tiempo después de finalizar transfusiones de leucocitos, por ello es recomendable espaciar la transfusión de la administración de Anfotericina B lo máximo posible y controlar la función pulmonar.

Antimicóticos azoles (como ketoconazol, Itraconazol, fluconazol y otros) pueden inducir resistencia a la Anfotericina B por antagonismo de sus funciones y con Zidovudina se ha registrado potenciación de la mielotoxicidad y nefrotoxicidad.

#### Eventos adversos:

Los eventos adversos más frecuentes son fiebre (a veces acompañada de escalofríos que aparecen normalmente de 15 a 20 minutos tras el inicio del tratamiento), anorexia, náuseas, vómitos, astenia, adinamia, flebitis, hipocaliemia y reacciones anafilácticas. En el 65% de los casos se presenta elevación de las pruebas de función renal, pero solo en el 10% el incremento lleva a ajustar la dosis o suspender el tratamiento. El 10% de los tratados presentan alteraciones cardíacas. Se deben hacer controles clínicos y paraclínicos semanales.

A demás también se ha reportado malestar, pérdida de peso, sofocos, diarrea, dispepsia, dolor epigástrico (calambres), gastroenteritis hemorrágica, melena anormal en las pruebas de función hepática, ictericia, fallo hepático agudo, disnea, broncoespasmo, edema pulmonar no cardiogénico, neumonitis por hipersensibilidad, cefalea, convulsiones, pérdida de audición, tinnitus, vértigo transitorio, visión borrosa o diplopía, neuropatía periférica, encefalopatía, otros síntomas neurológicos, dolor en el lugar de inyección con o sin flebitis o tromboflebitis. Reacciones anafilactoides y otras reacciones alérgicas (como rash, particularmente maculopapular, prurito dolor generalizado, incluyendo mialgias y artralgias); parada cardíaca, arritmias, incluyendo fibrilación ventricular; insuficiencia cardíaca, hipertensión, hipotensión, shock, anemia normocítica normocrómica, agranulocitosis, alteraciones de la coagulación, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, leucocitosis. Deterioro y anomalías de la función renal, incluyendo: azotemia, anuria, oliguria, elevación de la creatinina sérica, hipocaliemia, hipercalemia, hipostenuria, hipomagnesemia acidosis tubular renal y nefrocalcinosis. Generalmente mejoran con la interrupción de la terapia. Sin embargo, pueden aparecer frecuentemente algunos trastornos permanentes, especialmente en aquellos pacientes que han recibido una dosis acumulada elevada de Anfotericina B (superiores a 5 g).



Durante los estudios de postcomercialización se ha descrito infrecuentemente el síndrome de Steven-Johnson.

#### Sobredosis

La sobredosis de Anfotericina B puede ocasionar parada cardiorrespiratoria. Si se sospecha sobredosis, debe suspenderse el tratamiento, vigilar la situación clínica del paciente (función cardiorrespiratoria, renal, hepática, parámetros hematológicos, electrolitos y séricos) y administrar el tratamiento de soporte que sea necesario.

La Anfotericina B no se elimina mediante diálisis. Previamente a la reinstauración del tratamiento, la situación del paciente debe ser estable (Incluyendo la corrección de las alteraciones electrolíticas, etc.)

#### Condiciones de Almacenamiento

Los productos deberán almacenarse siguiendo las recomendaciones descritas por el fabricante en la etiqueta del producto.

#### Farmacovigilancia:

Reporte toda sospecha de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o fallas terapéuticas al farmacéutico del establecimiento o al Centro Regional o Institucional de Farmacovigilancia correspondiente o directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia, teléfono: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa) Ver en el anexo los formularios respectivos.

Cualquier otra terapia diferente a la presentada en esta guía. NO deberá ser utilizada, ya que carecen de evidencia científica aceptable para su uso en el país.

#### Medicamentos locales para leishmaniasis cutánea:

##### Termoterapia:

Se ha documentado su uso para la *Leishmania braziliensis* y *L panamensis*, con calidad de evidencia moderada y recomendación débil según publicación de la Guía Regional de la OPS. Consiste en la aplicación de calor local con

dispositivo electromagnético generador de ondas de alta frecuencia. Esquema: previa anestesia local se aplica el electrodo a 50 °C por periodos de 30 segundos, hasta cubrir toda el área de la lesión. Por 1 a 3 sesiones con intervalo de 1 semana.

Es una opción que debe ser considerada en última instancia ya que aunque la lesión desaparezca no se asegura la cura parasitológica.

#### Tratamiento de casos especiales en las leishmaniasis cutánea y mucosa.

**Embarazadas:** se recomienda termoterapia y en los casos que se necesite terapia sistémica se referirá a la paciente a centros de atención de tercer nivel. El medicamento indicado sugerido es Anfotericina B. Está contraindicada la utilización de sales antimoniales, la Miltefosina, la Pentamidina. Es importante considerar el riesgo versus beneficio de tratar la leishmaniasis en mujeres embarazadas.

**Pacientes con trastornos significativos de conducción en el electrocardiograma, hepatopatías y nefropatías:** se recomienda que sean evaluados de manera exhaustiva con detalle en la historia clínica y los laboratorios, considerando en todo momento durante el monitoreo el riesgo versus beneficio de aplicar o no los antimoniales.

**Comorbilidad con tuberculosis:** se recomienda tener especial cuidado en monitorear los eventos adversos debido a las interacciones entre medicamentos principalmente cuando se decida utilizar los dos tratamientos concomitantemente.

**Pacientes con VIH y otras causas de inmunosupresión:** se recomienda Anfotericina B.

**Pacientes mayores de 50 años:** hacer evaluación clínica cuidadosa. Se recomienda considerar otras alternativas diferentes a los antimoniales sistémicos dado el riesgo de efectos adversos graves.

**Pacientes con falla terapéutica:** si es una falla por tratamiento local se repite o se pasa a tratamiento sistémico.



## GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015 |

En caso de falla del tratamiento sistémico, posterior a dos esquemas de tratamiento, se recomienda usar un medicamento o esquema diferente al usado inicialmente.

### Criterios de cura clínica :

#### Leishmaniasis cutánea:

- Cicatrización con re-epitelización completa y aplanamiento del borde de las lesiones;
- Desaparición de la induración de la base;
- Desaparición de la linfangitis o adenitis en caso de que haya ocurrido;
- Ausencia de nuevas lesiones.

#### Leishmaniasis mucosa:

- Regresión de todos los signos clínicos de las lesiones, evaluado por el examen otorrinolaringológico.

#### Leishmaniasis visceral:

- La evaluación de la respuesta al tratamiento es esencialmente clínica, con desaparición de la fiebre, reducción o ausencia completa de la hepatoesplenomegalia.

Aquellos pacientes donde no hay curación clínica se deben repetir las pruebas antes mencionadas para decidir el manejo.

**Errores más frecuentes en los cuales incurren los médicos y sus determinantes en relación al diagnóstico de la Leishmaniasis:**

- Desconocimiento de la eco-epidemiología, ciclo biológico y epidemiología de la Leishmaniasis. Muchas veces los pacientes refieren al médico la picada de bejuco.
- Desconocimiento de la historia natural clínica de la enfermedad
- Desconocimiento de la inmunopatología de la enfermedad
- Desconocimiento de los métodos diagnósticos y su relevancia según la procedencia, lugar de nacimiento, edad, género y condición clínica del paciente.
- Pobre conocimiento de las enfermedades que forman parte del diagnóstico diferencial de la Leishmaniasis.

- El uso excesivo de antibióticos y cremas (ejem. fustidato sódico) en forma empírica sin confirmación del diagnóstico.
- El desconocimiento del uso correcto de los antimoniato (farmacología) y la reticencia a consultar su correcto uso.

### Criterios de referencia

- Evolución deficiente en la reducción de la lesión.
- Mujeres embarazadas con lesiones cutáneas extensas.
- Pacientes con alteraciones en pruebas hepáticas, renales o electrocardiográficas.
- Pacientes con lesiones mucosas y/o cutáneas extensas.
- Pacientes que luego de tres semanas de haber finalizado un segundo tratamiento bajo supervisión no hallan reducido la úlcera en un 50% del área de la lesión.
- Pacientes HIV positivos con cualquiera de las formas clínicas de leishmaniasis.
- Pacientes adultos mayores o con compromiso cardiovascular.
- Pacientes con diagnóstico de leishmaniasis visceral.

### Cuidados de enfermería

El componente de Enfermería busca estandarizar el cuidado, manejo y aplicación del tratamiento de la Leishmaniasis, a través de una serie de actividades, procedimientos e intervenciones orientadas primordialmente a la prevención, detección, protección específica y aplicación de un tratamiento oportuno, según el protocolo de atención, bajo estricto cuidado profesional de Enfermería. Los objetivos fundamentales de esta intervención se centran en:

- Contribuir en la detección, diagnóstico, tratamiento del paciente con Leishmaniasis.
- Cumplir con lo establecido en el protocolo de atención del paciente con Leishmaniasis



- Aplicar el tratamiento específico.
- EKG si el paciente es mayor de 50 años.
- Confirmación del diagnóstico de leishmaniasis por laboratorio.
- Realizar el cuidado de la lesión.
- Realizar el seguimiento y monitoreo del tratamiento y lesión a través de una tarjeta control.

Una vez se da inicio al tratamiento se requiere seguir los siguientes medidas:

- Evaluación clínica diaria del paciente.
- Avisar al médico por cambios que comprometan la salud del paciente.
- Monitorear y verificar controles de pruebas renales y hepáticas (amilasa, glucosa, creatinina, transaminasas). Entre el 7mo y 12avo día.
- Garantizar el control y evaluación médica una vez por semana.
- Evaluar diuresis.
- Evaluar signos y síntomas: Cefalea, dolores articulares y musculares, malestar general, pérdida del apetito, dolor abdominal, disnea, erupción cutánea, edema facial, pancreatitis, diarrea, náuseas, dolor torácico y reacción febril pasajera acompañada de escalofríos o sensación de desfallecimiento con sudoración tos y vómitos.
- Detener la administración si aparece dolor subesternal, tos o vómitos y otros síntomas asociados.
- Valorar reacciones adversas al tratamiento.
- Control de signos vitales: Temperatura, pulso, respiración, presión arterial y frecuencia cardíaca.
- Darle referencia al paciente para el seguimiento en la instalación de salud que le corresponde, cerca de su hogar.
- Reportar la sospecha de reacciones adversas, farmacéuticas y terapéuticas. (uso de formulario).

- Hacer y/o orientar para la adecuada dilución de la Anfotericina B como detallado en el ítem 3.

#### Cuidados de la lesión

- Realizar curación diaria.
- Mantener lesión limpia y seca.

#### Precauciones para la aplicación intramuscular e intravenosa del antimonial

Se localiza en el cuadrante superior externo del glúteo, pues es así como se evita lesionar el nervio ciático, precisamente donde están señaladas las tres rayitas (ver figura 8). Anatómicamente es preferible aplicar las inyecciones con el paciente en posición acostado boca abajo. Si se hace con el paciente de pie e inclinado hacia adelante, una aguja insertada en el área aparentemente segura, puede atravesar el músculo piramidal de la pelvis y las ramas del nervio femorocutáneo posterior o la división de peroné del nervio ciático.

Figura 8.



# VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA Y CONTROL DE VECTORES DE LA LEISHMANIASIS

## Finalidad

Contribuir a la prevención y control de la Leishmaniasis, mediante efectivas estrategias, técnicas y procedimientos de vigilancia entomológica, control vectorial, y de un eficiente uso de los recursos disponibles.

## Objetivos de la Vigilancia Entomológica

### General

- Conocer el estado actual de los vectores de las leishmaniasis en Panamá.
- Establecer procedimientos estandarizados para la vigilancia entomológica y el control de los vectores de la leishmaniasis.

### Específicos

- Definir los criterios para la selección de las áreas donde se instalarán los puntos de vigilancia entomológica y las intervenciones de control vectorial.
- Estandarizar los métodos de colecta de las chitras en los puntos de vigilancia entomológica.
- Definir los diferentes índices entomológicos de las lutzomyias e indicadores de proceso y resultado.
- Incorporar la línea base de susceptibilidad de las lutzomyias incriminados en la transmisión de la Leishmaniasis en la vigilancia entomológica y control vectorial.
- Monitorear la susceptibilidad de las lutzomyias frente a los plaguicidas de uso en salud pública.

## Ámbito de aplicación

El alcance de la presente normativa, comprende a todos los establecimientos del sector salud en sus diferentes niveles de atención, en el ámbito nacional.

## Base legal

Ley General de Salud.

Ley General del Ambiente.

El Convenio de Róterdam para la Aplicación del Procedimiento de Consentimiento Fundamentado Previo a ciertos Plaguicidas y Productos Químicos Peligrosos objeto de Comercio.

Normas y guías sanitarias vigentes.

## Definiciones operativas

La vigilancia entomológica es un proceso continuo, permanente y supervisado que estudia los factores entomológicos, detectando oportunamente cualquier cambio que pueda ocurrir en la población de vectores, y permitan tomar acciones para prevenir y reducir la transmisión.

El control vectorial integrado es un sistema para combatir las plagas y/o vectores específicos que, en el contexto del ambiente asociado y la dinámica de la población de especies nocivas, utiliza las técnicas, métodos y prácticas adecuadas de la forma más compatible y elimina o disminuye la infestación por debajo de los niveles de transmisión del daño en la población en riesgo.

## Propósitos de la vigilancia y control vectorial

A fin de focalizar las intervenciones, hacer más eficiente el uso de los recursos y más efectiva las estrategias de



control vectorial, la vigilancia entomológica es el instrumento más eficaz para establecer las evidencias entomológicas previas, durante y posterior a las acciones de control.

Operativamente esta acción constituye una inteligencia sanitaria basada en la vigilancia activa, toda vez que la investigación entomológica se realiza mediante la búsqueda del insecto vector en su propio nicho ecológico.

La vigilancia entomológica, detecta el riesgo de transmisión de las enfermedades transmitidas por vectores conducentes a la aparición de epidemias y reemergencia de la enfermedad, reduciendo el riesgo de transmisión. Se actúa sobre la densidad y dispersión ejecutándose técnicas de campo y laboratorio con la finalidad de obtener información entomológica básica necesaria para definir los métodos de control vectorial a ser aplicados, estableciendo los lugares, el momento y la periodicidad de las intervenciones.

## Disposiciones específicas

### Actividades entomológicas

Las principales actividades entomológicas son la recolección de especímenes adultos, caracterización de vectores, estudio de la susceptibilidad y resistencia de las lutzomyias a plaguicidas de uso en salud pública, control integrado y selectivo de vectores, determinación de índices entomológicos de proceso y resultados.

### Recolección de lutzomyias (chitras) adultos

Esta actividad es parte del estudio ecoentomológico de las lutzomyias. Tiene por finalidad identificar las lutzomyias en estadio adulto, estableciendo su presencia, su relación como vector principal y/o secundario en la transmisión de las enfermedades, densidad, y bio-actividad horaria, información necesaria para orientar y ejecutar el control adulticida.

Requisitos:

- Contar con personal estable y responsable para la Vigilancia del vector entrenado en recolecta, embalaje, preservación, e identificación.

- Contar con infraestructura, materiales y equipos de campo para la vigilancia mensual.
- Implementar con equipos de laboratorio para la identificación de los especímenes recolectados.
- La actividad se hará en forma mensual durante 3 colectas consecutivas en los mismas estaciones de recolecta, en el intradomicilio, peridomicilio y extradomicilio.
- En cada uno se seleccionará como mínimo 2 distritos; en cada distrito dos localidades que reporten el mayor número de casos; y en cada localidad se seleccionará un mínimo de 2 viviendas.

### Métodos de colecta:

Trampa de luz tipo CDC: Se instalará una en el intradomicilio y otra en el peridomicilio, desde las 18:00 hr hasta las 06:00 hr durante dos noches consecutivas.

Trampa Shannon: se instalará en el extradomicilio a una distancia de más de 40-50 mt alrededor de las viviendas seleccionadas. El horario será desde las 18:00 hr a 06:00 hr.

Colecta directa en reposo (aspirador manual): Se hará colecta con el tubo aspirador en las grietas de las paredes de la vivienda o en las en el horario de 06:00 a 08:00 hr, buscando lutzomyias que estén reposando en estos lugares. Cada recolección deberá efectuarse en vasos separados, registrarse y procesarse igualmente en forma separada.

### Selección de los Distritos por Región:

Se seleccionarán mínimo dos Distritos que reporten la mayor transmisión de casos de Leishmaniasis en la jurisdicción de una determinada Región de Salud.

### Selección de las Localidades por Distrito

Seleccionar mínimo dos localidades que reporten la mayor transmisión de casos de Leishmaniasis, con segura accesibilidad geográfica.



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

### Selección de la Vivienda

Para la selección de las viviendas en la localidad, tener en cuenta la presencia o el antecedente de enfermos con Leishmaniasis entre sus moradores, y el tipo de vivienda predominante (típica de la zona).

La colecta en reposo se hará en 5 viviendas por cada localidad, durante 20 minutos/vivienda.

### Periodicidad

La vigilancia entomológica se ejecutará mensualmente durante tres días consecutivos y dos noches de colecta nocturna en las áreas seleccionadas de cada Dirección Regional de Salud.

### Caracterización de vectores

Es el proceso mediante el cual se establece e identifica las especies que estarían comprometidas en la transmisión, su capacidad vectorial y sus patrones de comportamiento, elementos importantes para orientar la definición de estrategias y métodos de aplicación de químicos, incrementando la selectividad, eficiencia y eficacia del control vectorial, y a su vez el control de la transmisión de las enfermedades.

La vigilancia y caracterización vectorial se efectuará según técnicas y métodos establecidos para este tipo de estudios, se tomará algunos parámetros como la temperatura ambiental, humedad relativa, altitud, especie predominante, sexo, densidad, conducta en reposo, refugio natural, y hábitos alimenticios de las principales especies.

### Vigilancia de la susceptibilidad y resistencia a plaguicidas

Tiene por finalidad determinar la susceptibilidad o resistencia de las lutzomias a los plaguicidas usados en salud pública, y valorar la eficacia de los plaguicidas utilizados en el control.

Incluye procedimientos de vigilancia periódica a la respuesta fisiológica de los vectores al control químico, detección precoz de la aparición y desarrollo de resistencia

vectorial a plaguicidas y evaluación de la dosificación y periodicidad del uso de plaguicidas.

En primer lugar se determinará la línea base de susceptibilidad y a partir de allí, iniciar el monitoreo de la susceptibilidad y resistencia vectorial en forma periódica o cuando se sospeche de resistencia o se proceda a la introducción de un nuevo insecticida. Será realizado por entomólogos del ICGES, según protocolo establecido, en coordinación con el Departamento de Vectores y el Laboratorio de Referencia Regional, aplicando procedimientos y métodos estandarizados Internacionalmente por la OPS/OMS y CDC.

### Control integrado y selectivo de vectores

Incluye básicamente medios de protección personal como mosquiteros impregnados con plaguicidas, mallas metálicas, repelentes de uso corporal, zahumerios y rociamientos intradomiciliarios con insecticidas de acción residual cuando hay comprobación de la adaptación del vector en el intra o peridomicilio.

Las acciones de rociado se ejecutarán de acuerdo a especificaciones técnicas de aplicación y protección personal y del medio ambiente recomendadas por la Organización Mundial de la Salud. Cada Establecimiento de Salud programará, ejecutará y registrará, según nivel de competencia, estas actividades e informará periódicamente al Nivel Regional.

La decisión de efectuar rociamientos residuales como medida de control vectorial será tomada por el equipo técnico de la región, precedida por una evaluación de los indicadores de densidad vectorial, especie involucrada, índice de reposo, índice de sangre humana y susceptibilidad al insecticida a ser utilizado. Los rociamientos residuales se aplicarán dos veces al año, teniendo en cuenta la estacionalidad de la región y la residualidad del producto aplicado, debiendo aplicarse la primera intervención un mes antes del incremento de la curva vectorial (pre onda).

Paralelamente a la intervención química, se ejecutará la Prueba Biológica de Pared para monitorear la residuali-



dad del plaguicida aplicado. Estas actividades necesariamente deberán ser complementadas con la participación comunitaria en actividades preventivas-promocionales, lo que asegurará la sostenibilidad de la intervención química.

#### **Determinación de índices entomológicos de proceso y resultado**

Los índices entomológicos expresan cuantitativamente la densidad de especies de lutzomyias incriminadas en la transmisión, la fauna flebotomínica predominante, la infestación en el intradomicilio, peridomicilio y/o extradomicilio, y la tasa de infección de vectores en un determinado período de tiempo y lugar. La evaluación pe-

riódica de los índices establece la existencia del riesgo potencial y efectivo de transmisión, dependiente del tipo y densidad del vector, sus hábitos de actividad intra o peridomiciliar, orientando con precisión la aplicación de medidas de control vectorial en las áreas endémicas sujetas a vigilancia.

Los índices entomológicos permiten determinar los métodos de intervención, la programación de acciones de control vectorial, los requerimientos de insumos y equipos, y el impacto de las intervenciones de control. Los indicadores entomológicos para la vigilancia vectorial de la Bartonelosis-Leishmaniasis se presentan en el siguiente ítem.

### **Indicadores de vigilancia**

#### **Indicador para determinar la presencia de Lutzomyias en el intra y peridomicilio:**

Índice de captura con Trampa de luz tipo CDC (ICT): número de lutzomyias hembras capturadas con trampa de luz CDC durante 12 horas de colecta en el intradomicilio y peridomicilio respectivamente. El ICT será valorado independientemente para cada uno de ellos (ICT – intrad; ICT – perid). Se registrará la captura por cada hora de colecta, lo cual servirá para elaborar la curva horaria, tanto en el intra como en el peridomicilio.

$ICT - \text{intrad} = \text{Total de lutzomyias colectadas intrad} / 12 \text{ horas}$

$ICT - \text{perid} = \text{Total de lutzomyias colectadas perid} / 12 \text{ horas}$

Gráfico de curva horaria: Nº de lutzomyias colectadas versus hora de colecta

#### **Indicador para determinar la antropofilia del vector**

Índice de sangre humana (ISH): proporción de Lutzomyias hembras alimentadas con sangre humana (ASH) del total de mosquitos hembras colectados.

$ISH = \text{Nº lutzomyias hembras ASH} / \text{Total de Lutzomyias hembras colectadas}$

Podrá usarse la prueba de precipitina o ELISA para determinar la fuente de alimentación sanguínea.

#### **Indicador para determinar la endofilia del vector:**

Índice de Reposo (IR): Lutzomyias capturadas en reposo por vivienda.

$IR = \text{Total de lutzomyia capturados en reposo} / \text{Total de viviendas inspeccionadas}$

#### **Indicador para determinar la presencia de lutzomyias en el extradomicilio:**

Índice de captura Trampa-Hora (ICTH):

$ICTH = \text{Total de Lutzomyias colectadas en trampa Shanon} / 12 \text{ horas}$



..... GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015 | .....

## Indicadores de resultado

Porcentaje de localidades en vigilancia

PLV = Nº localidades vigiladas / Nº localidades programadas para vigilancia

Porcentaje de distritos en vigilancia

PLV = Nº distritos vigilados / Nº distritos programados para vigilancia

Porcentaje de viviendas con tratamiento residual (TR)

PLV = Nº de viviendas con TR / Nº viviendas programadas para TR

Porcentaje de localidades con tratamiento residual

PLV = Nº localidades con TR / Nº localidades programadas para TR

Porcentaje de distritos con tratamiento residual

PLV = Nº distritos con TR / Nº distritos programados para TR

## Información operacional de la vigilancia entomológica y control vectorial

La información operacional de la vigilancia entomológica y control vectorial, es un proceso sistemático, continuo y permanente en el que se cumple con las siguientes actividades:

**Recolección de Datos:** Registro y notificación de datos entomológicos y mediciones de humedad relativa, temperatura, precipitación pluvial, y presencia de vientos captados durante las colectas o estudios específicos en localidades o puntos de muestreo.

**Elaboración de resultados:** Procesamiento de los datos entomológicos y ambientales mediante la tabulación, ordenamiento, clasificación, elaboración de cuadros, gráficos, mapas, entre otros, a fin de tener resultados e información válida y formal en el ámbito local, regional y nacional.

**Evaluación e interpretación de resultados:** Análisis de los resultados entomológicos y ambientales, estableciendo el estado situacional, tendencias y pronósticos, formulando conclusiones y recomendaciones.

**Difusión de la información:** Publicaciones y distribución oportuna de los resultados obtenidos de la vigilancia

entomológica en su totalidad a los diferentes niveles y sectores interesados para su utilización.

**Propuesta de acción de control vectorial:** En base a la información entomológica y de los factores ambientales asociados se determinarán los métodos de prevención y control vectorial en forma eficaz y oportuna por localidad.

## Flujo de información

La información entomológica se procesará en diferentes niveles de acuerdo a su finalidad y sus necesidades.

**Nivel local:** ejecutor de actividades entomológicas menos complejas (colecta de lutzomyias por los métodos establecidos, preservación, embalaje y transporte) y que tienen la responsabilidad de la recopilación de los datos o información entomológica la misma que es enviada en el nivel local al responsable de la estrategia, luego al nivel regional y finalmente al nivel regional. El reporte regular será de manera mensual/ semanal. Fuente de información: subcentros de Salud y Centros de Salud. Responsable de la generación de la información: Personal técnico capacitado de los Puestos y Centros de Salud, Promotores de Salud y Personal de la comunidad.



**Nivel Regional o Distrital:** ejecutor de actividades entomológicas de mayor complejidad: recepciona, procesa y analiza los datos o información entomológica del nivel local, planifica y ejecuta coordinadamente con el nivel local las acciones de vigilancia entomológica y control vectorial, supervisión, monitoreo, evaluación e investigación. Remite muestras al Laboratorio regional para la determinación taxonómica y pruebas entomológicas de campo; quien a su vez remite las muestras entomológicas al ICGES de manera mensual/ semanal para el control de calidad. En conjunto, los componentes de la Estrategia Sanitaria contribuyen en la elaboración del análisis de situación de salud regional para planificar y orientar medidas de prevención o de control. Así mismo tiene la responsabilidad del control de calidad al nivel local. Una vez recibido los resultados, el regional se responsabiliza de enviar mensualmente los informes al Departamento de Control de Vectores.

### Nivel Nacional

Luego de revisar y consolidar la información recibida divulgará dicha información a través de informes entomológicos.

### Investigación entomológica

Se orientará prioritariamente a producir conocimiento básico y desarrollo de tecnologías adecuada y necesaria para orientar las acciones de control, incidiendo en el enfoque epidemiológico que contribuirá a impulsar la investigación operativa y la evaluación del impacto de las intervenciones de control. La investigación será multidisciplinaria bajo responsabilidad colectiva en cada Dirección Regional. Los temas de investigación tienen como característica la relación con las principales acciones que se realizan para el control de la Leishmaniasis, y se resumen en las siguientes líneas de investigación:

- Determinación del hábito de reposo de las lutzomyias involucradas en la transmisión.
- Estudio de resistencia y susceptibilidad de las lutzomyias a nuevos plaguicidas de uso en salud pública.
- Búsqueda de criaderos de lutzomyias.

- Alternativas de control vectorial: uso adecuado de mosquiteros.
- Determinación de la paridad y longevidad en la población vectorial existente.
- Determinación de los hábitos alimenticios por métodos moleculares u otros.

### Planificación, supervisión y evaluación

Las siguientes actividades de gestión, se realizan con el fin de garantizar la eficacia de las actividades y optimizar los recursos:

**Planificación:** Este proceso se realiza anualmente a fin de establecer las metas y logros de la vigilancia y control vectorial. La planificación parte del nivel local y se consolida en los niveles regional y nacional. En casos de emergencias, se realizan planes de intervención específica.

**Supervisión:** Proceso permanente durante las actividades de vigilancia entomológica con la finalidad de garantizar un sistema eficiente y eficaz. Esta actividad es en sentido descendente desde el nivel nacional hacia el regional, y de éste al nivel local.

**Evaluación:** Proceso periódico, cuando menos una vez por año, con la finalidad de evaluar la información entomológica y los métodos de intervención.

### Responsabilidades

Al nivel nacional le competen funciones rectoras, normativas y financieras para la implementación de la presente guía. Su cumplimiento está a cargo de la Dirección General de Salud Ambiental y la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Enfermedades transmitidas por Vectores.

Al nivel regional le compete la implementación, difusión, supervisión y seguimiento del cumplimiento del mismo en su ámbito jurisdiccional. El cumplimiento está a cargo del Equipo Técnico respectivo de las Direcciones de Salud.



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

Al nivel local le compete la prestación del servicio y está a cargo del personal de todos los establecimientos de salud del sector, quienes están obligados a aplicar la presente guía.

**Medidas de prevención y control**

**Actuaciones sobre el reservorio:**

- Vigilancia y control de los reservorios.
- Proteger a los perros de posibles picaduras de mosquitos mediante el uso de lociones insecticidas, repelentes y evitando que el perro duerma al aire libre.
- No abandonar a los perros y recogida de los perros vagabundos.
- Desinfectar y desinsectar los albergues de animales y cuadras.

**Actuaciones sobre el vector:**

- Las medidas irán encaminadas a evitar en lo posible el desarrollo de las chitras y otros vectores en la vivienda y alrededores:
- Utilizar algún sistema de control de insectos (preferentemente no químicos) en el interior de la vivienda.
- En zonas rurales endémicas sería conveniente la instalación de telas metálicas en las ventanas de los dormitorios y pintar los muros y ventanas con mezclas de insecticidas residuales.

- Utilizar insecticidas de uso ambiental si las casas tienen lugares como leñeras, registros de agua, etc.
- Evitar la acumulación de restos vegetales, chatarras, basureros, etc.; así como la presencia de aguas estancadas.
- Evitar los jardines muy frondosos alrededor de la vivienda.

**Actuaciones sobre el humano:**

- Uso de mosquiteros
- Usos de camisas manga largas y pantalones largos
- Usos de repelentes
- Evitar la introducción en los bosques donde se encuentre el vector y los reservorios como edentados (mono perezoso), roedores, marsupiales (zorras), etc. sobre todo en las horas del amanecer y atardecer.

**Actuación sobre la vivienda:**

- Uso de mallas en las ventanas de la vivienda y repello de paredes.
- Mantener limpio el peri-domicilio de hierbas y basuras (vivienda).
- Debe determinarse el ciclo de transmisión local e interrumpirlo de la manera más práctica posible con la aplicación periódica de insecticidas de acción residual y demás intervenciones indicadas en esta guía.



## INFORMACIÓN, EDUCACIÓN Y COMUNICACIÓN PARA PREVENCIÓN Y CONTROL

Medidas de Información, educación y comunicación para la prevención y control de leishmaniasis

### Justificación

El control de la Leishmaniasis requiere el desarrollo de actividades de información y educación que fomenten la participación de la población en la reducción del impacto de los factores de riesgo para la transmisión de la enfermedad.

Es necesario que la población que vive o transita por áreas de riesgo conozca bien los mecanismos individuales de protección como el uso de ropas protectoras, jabones, repelentes tópicos y evitar la penetración en zonas muy boscosas e infestadas del vector, especialmente después del atardecer.

Es necesario promover la identificación temprana de las formas cutáneas y mucosa como mecanismo de control y prevención de la enfermedad en áreas de alto riesgo. En las zonas donde se presenta la forma visceral es importante promover la eliminación de los reservorios domésticos, el mejoramiento de las condiciones de la vivienda y de saneamiento básico y la búsqueda oportuna de atención de salud.

Las medidas de promoción se deben realizar principalmente en tres componentes:

### Educación

Estas actividades serán el resultado de la consulta entre los componentes de Promoción de la Salud y el equipo de salud del nivel Nacional, Regional y Local.

- Diseño y validación de todos materiales educativos y mensajes en los medios de comunicación masiva (radio, televisión y prensa). Línea unificada.

- Elaboración de materiales educativos lúdicos (sopa de letra, pareo, adivinanzas, dibujos de colorear, juego de memoria, ruleta, otros), para utilizar en las acciones de ferias y en las Instituciones educativas.
- Cintillos para periódico y medios online.
- Materiales educativos promocionales (volantes afiches, calcomanías, plumas, gorras, separadores de libros y otros).
- Presentación de videos/mensajes/reportajes relacionadas con Leishmaniasis, en las sesiones de capacitación y en las salas de espera de las instalaciones de salud.

### Actividades educativas a nivel institucional

Las Regiones de Salud, bajo la coordinación de la Dirección General de Salud, deben realizar las siguientes actividades:

- Educación continua para los diferentes niveles organizativos y de atención en salud.
- Medidas de prevención y control de la Leishmaniasis a nivel de los diferentes escenarios de la salud.
- Incorporar el contenido de Leishmaniasis en los planes de promoción y educación en salud, de los diferentes niveles organizativos.
- Desarrollar los contenidos incluidos en el plan, a través de sesiones educativas, charlas participativas y consejerías.

### Actividades a nivel familiar

Medidas para reducir factores de riesgos, tales como:

- Eliminar desechos sólidos de la vivienda y sus alrededores



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

- Uso de camisa y pantalones largos en zonas endémicas.
- Uso de mosquiteros y cedazos en puertas y ventanas.
- Consultar ante el apareamiento de signos o síntomas de la Leishmaniasis.

#### **Actividades a nivel de la comunidad**

- Las Regiones de Salud con el apoyo de los centros de salud, deben coordinar las actividades de promoción, participación social y comunitaria en los niveles respectivos.
- Promover los procesos de organización comunitaria y de participación comunitaria con la finalidad de que los grupos organizados sean capaces de intervenir sobre los factores de riesgo.

#### **Actividades de participación social**

Estas actividades serán el resultado de la consulta entre los componentes de Promoción de la Salud Nacional, Regional y Local.

- Fortalecer la Comisión Intersectorial
- Fortalecer los Grupos Caza mosquitos en todos los Sistemas Regionales
- Generar Convenios con las Universidades Públicas y Privadas
- Convenios de Organizaciones No Gubernamentales Identificarlas
- Incorporación de iglesias, actores sociales en la divulgación de mensajes informativos y educativos.

#### **Actividades de investigación**

Estas actividades serán el resultado de la consulta entre los componentes de Promoción de la Salud del nivel Nacional, Regional y Local.

- Análisis de la información de registro epidemiológico y entomológico para la divulgación de mensajes educativos.
- Investigaciones operativas.
- Aplicación de Encuesta de conocimiento, aptitudes y prácticas y de evaluación de impacto.
- Divulgación de los resultados.
- Evaluación y seguimiento de la divulgación.
- Jornadas de capacitación a colaboradores de instituciones públicas y empresas privadas, estudiantes de escuelas primarias, secundarias y universitarias.

#### **Medidas personales y comunitarias**

- Educar sobre las medidas de prevención a la comunidad de las zonas endémicas; a taladores de árbol de madera, agricultores y turistas que viajan a las áreas de riesgo.
- Las personas deben usar mosquiteros de malla fina impregnados con insecticidas, vestir ropa de manga larga y usar repelentes, para protegerse de la picadura de los zancudos o mosquitos.
- Las familias que habitan en las zonas endémicas deben colocar telas y mallas finas en las puertas y ventanas, para evitar el ingreso de vectores a sus habitaciones.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de Atención Clínica Integral del Paciente con Leishmaniasis. Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Convenio de Cooperación Técnica con el Ministerio de la Protección Social Nro. 256 de 2009 y Nro. 237 de 2010.
2. PAHO, 2013 LEISHMANIASIS EN LAS AMÉRICAS: RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO.
3. Alvar 2012. Informe epidemiológico Leishmaniasis en las Américas disponible en la pag de paho/leishmaniasis.
4. WHO TR5 949 ,2012 versión español.
5. Miranda A, Carrasco R, Paz H , Pascale JM, Calzada et cols Molecular epidemiology of American tegumentary Leishmaniasis in Panama Am J. Trop Med Hyg 2009 ,81:565-571.
6. Pearson RD, de Quiroz Sous A. Leishmaniasis species: visceral cutaneous and mucosal. Leishmaniasis. In: Mandell GL, Benne JE. Bennett Principles and Practices of Infections Diseases. Ed. 4th New York Churchill Livingstone, 1995 pp. 2428-42.
7. Rev Med Panama 1989 Jan;14(1):6-15. Mucocutaneous Leishmaniasis in Panama. Etiologic agent, epidemiologic and clinical aspects Saenz RE, Paz HM, de Rodriguez GC, de Vasquez AM, Mata RE, Johnson CM.
8. Vásquez A, Paz H, Perez D, Hernández C (1998) Informe final: Estudios sobre la epidemiología de la Leishmaniasis cutánea en la parte Occidental de Panamá. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. MINSA.
9. Experiencias de la Enfermera Melissa Nieto. Sub investigadora en estudio clínico de Leishmaniasis en el Instituto Conmemorativo Gorgas. Año 2010.
10. Soto, J., Toledo, J. y Soto, P. 2006. Antimoniato de Meglumina Genérico para el Tratamiento de la Leishmaniasis Cutánea en Colombia. Asociación Colombiana de Dermatología & Cirugía Dermatológica.
11. World Health Organization (WHO). 2009. WHO Model Formulary Based on the 15 th Model List of Essential Medicines 2007. Switzerland. Pág183-184.
12. Ministerio de Salud y Previsión Social. 2002. Manual Práctico de tratamiento de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana. Bolivia. [En línea] <<http://www.ops.org.bo/textocompleto/nleis30991.pdf>>[Consulta: 02/12/2010].
13. Organización Mundial de la Salud. 1996. Modelo OMS de Información sobre Prescripción de Medicamentos: Medicamentos utilizados en Enfermedades Parasitarias. Organización Mundial de la Salud. 2da edición. Ginebra.
14. Base de Datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, 1998-2011.
15. Ministerio de Salud de Nicaragua. 2004 Informe sobre Manejo y Tratamiento del programa de Control de Leishmaniasis y Chagas.



## Anexo N° 1. Informe de OMS sobre control de leishmaniasis 2010



**Organización  
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

63.ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD A63/16

Punto 11.13 del orden del día provisional

25 de marzo de 2010

Control de la leishmaniasis

Informe de la Secretaría

1. En la resolución WHA60.13 sobre el control de la leishmaniasis, la Asamblea de la Salud, reconociendo que ésta es una de las enfermedades tropicales más desatendidas, instó a los Estados Miembros donde la leishmaniasis constituye un problema relevante de salud pública a tomar varias medidas para abordar los principales factores que están impidiendo controlar dicha enfermedad. En la resolución se pedía también a la Directora General que adoptara medidas a diferentes niveles para reducir al mínimo la carga de morbilidad asociada. Este informe responde a otra petición dirigida a la Directora General para que informara sobre los progresos realizados, los problemas surgidos y las nuevas medidas propuestas para aplicar la resolución.
2. A fin de fomentar la toma de conciencia sobre la carga mundial de leishmaniasis, la Secretaría ha organizado diversas reuniones a nivel regional con representantes de ministerios de salud de la Región del Mediterráneo Oriental (informe de la reunión consultiva sobre leishmaniasis cutánea, Ginebra, 30 de abril - 2 de mayo de 2007) y de la Región de las Américas (informe de los coordinadores de los programas nacionales contra la leishmaniasis, Medellín, Colombia, 4-6 de junio de 2008). Se celebraron reuniones similares para los Estados Miembros de la Región de Europa (Estambul, Turquía, 17-19 de noviembre de 2009) y la Región de Asia Sudoriental (Dacca, 6-7 de diciembre de 2009). La Oficina Regional para África organizó una consulta para representantes de los ministerios de salud sobre el control de la leishmaniasis en la Región africana (Addis Abeba, 23-25 de febrero de 2010) en la que se acordó establecer un programa regional contra la leishmaniasis en África oriental y reforzar la información epidemiológica en los países pertinentes de África occidental. La puesta al día de la información epidemiológica que esas reuniones posibilitan ayudará a realizar una estimación de la carga actual de leishmaniasis, lo que facilitará las actividades de promoción y permitirá mejorar el sistema de vigilancia en los países.
3. Funcionarios de la Sede y de la Oficina Regional para África participaron en la investigación de brotes epidémicos que se declararon en Libo Kemkem, Etiopía (2006-2007), Treguine, Chad (2007) y Wajir, Kenya (2008). El Departamento de Enfermedades Tropicales Desatendidas de la OMS ha apoyado también la investigación de otros brotes y situaciones concretas en que faltaron medicamentos (por ejemplo en el Estado Plurinacional de Bolivia, Egipto, Eritrea y Uzbekistán).
4. Se estima que la leishmaniasis impone una carga de morbilidad mundial de 2,34 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad. Para concientizar sobre esa carga, la Secretaría encargó entre 2007 y 2009 la producción de tres documentales sobre las leishmaniasis visceral y cutánea en distintos entornos (Etiopía, Nepal y el



Perú). Dichos documentales han sido recomendados recientemente en publicaciones médicas.<sup>1</sup> Completa la serie un videoclip en el que el campeón olímpico Haile Gebre Selassie promueve la lucha contra la leishmaniasis. Estos documentales se podrán distribuir a diferentes medios en un futuro próximo.

5. La campaña de promoción de la OMS se ha centrado también en la promoción del acceso equitativo a los servicios de salud, en particular del acceso a los medicamentos. El mensaje se ha visto recompensado con dos grandes logros: se han abaratado dos de los cinco medicamentos existentes (un 90% la anfotericina B liposómica y un 60% el antimonio de meglumina); y dos nuevos medicamentos han sido incluidos en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales (17.ª edición) (la paromomicina en 2007 y la anfotericina B liposómica en 2008). Además, la OMS investigó un producto falsificado contra la leishmaniasis visceral empleado en Bangladesh en 2008, hasta que el medicamento fue prohibido finalmente por el Gobierno.
6. La Asamblea de la Salud pidió también a la Directora General que definiera una política para combatir la leishmaniasis, con el apoyo técnico del Cuadro de Expertos de la OMS en Leishmaniasis, y que elaborase directrices sobre la prevención y el tratamiento de la enfermedad, con miras a elaborar planes regionales y fomentar el establecimiento de grupos regionales de expertos. Con miras a la celebración de la reunión del Comité de Expertos para el control de la leishmaniasis (previsto para los días 22 a 26 de marzo de 2010), se ha procedido ya a seleccionar a los miembros del cuadro de expertos de la OMS. Y en respuesta a la petición formulada por la Asamblea de la Salud para que se actualizara el informe del Comité de Expertos en Leishmaniasis,<sup>2</sup> la Secretaría está revisando el contenido técnico del mismo. Al mismo tiempo, la Secretaría está actualizando los análisis epidemiológicos por países. La Secretaría está planificando la celebración de una reunión de los donantes (en diciembre de 2010), una vez que se hayan publicado esos dos documentos, a fin de recabar apoyo para futuras medidas de control de la leishmaniasis.
7. Se han puesto en marcha tres programas de control regionales: 1) el programa para la eliminación del kalaazar en la Región de Asia Sudoriental, acordado por los ministros de salud de Bangladesh, la India y Nepal en 2005; 2) un programa de la Región de las Américas destinado a reforzar el control y la vigilancia de la leishmaniasis en dicha Región, que comprende el mapeo de la enfermedad en 14 países y actividades encaminadas a frenar el avance de la leishmaniasis visceral en la Argentina, el Brasil y el Paraguay; y 3) el programa aprobado por los Estados Miembros en una reunión sobre las estrategias de control de la leishmaniasis en la Región del Mediterráneo Oriental (Aleppo, República Árabe Siria, 27-30 de octubre de 2008). Esta última estrategia reposa en tres pilares, a saber, la armonización de los sistemas de vigilancia, la creación de capacidad (en materia de epidemiología, uso de sistemas de información geográfica y manejo de casos) y el intercambio de información. En general, la Secretaría está proporcionando regularmente apoyo técnico y financiero a los países necesitados, esto es, el Afganistán, Bangladesh, Etiopía y el Sudán.
8. En la resolución se insta además a promover y apoyar la investigación aplicada sobre el control de la leishmaniasis. Como primera medida, la Secretaría analizó la utilidad de los instrumentos existentes de control considerando la evidencia disponible. Se han publicado en la Cochrane Library dos revisiones sistemáticas sobre el tratamiento de la enfermedad en el Nuevo Mundo y el Viejo Mundo,<sup>3</sup> y hay en curso otras dos revisiones sobre el tratamiento de la leishmaniasis visceral (kala-azar) y otras medidas de control.

1. Lancet Infectious Diseases. 2009, 9(5):280.

2. OMS, Serie de Informes Técnicos, n.º 793, 1990.



..... **GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015** | .....

3. González et al, Interventions for Old World cutaneous leishmaniasis. Cochrane Library, 2008, 4:1-108; González et al, Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Cochrane Library, 2009, 2:1-171.
9. En respuesta al memorando de entendimiento firmado por los ministros de salud de Bangladesh, la India y Nepal para hacer un esfuerzo conjunto con miras a eliminar la leishmaniasis visceral, el Programa Especial UNICEF/PNUD/Banco Mundial/OMS de Investigaciones y Enseñanzas sobre Enfermedades Tropicales respalda de diversas formas los programas nacionales sobre leishmaniasis visceral emprendidos en Bangladesh, la India y Nepal. El Programa Especial está apoyando la realización de ensayos clínicos de productos contra la leishmaniasis, así como de investigaciones operacionales multicéntricas de crucial importancia para el desarrollo de tratamientos innovadores y la formulación de estrategias de eliminación costoeficaces y basadas en la evidencia que combinen el tratamiento de casos y la lucha antivectorial con intervenciones mejoradas basadas en terapias seguras y asequibles.
10. Un elemento central de cualquier estrategia mundial ha de ser el fortalecimiento de las actividades de colaboración entre las partes y organizaciones interesadas y otros órganos, y la Asamblea de la Salud pidió a la Directora General que fortaleciera la coordinación entre esos órganos. La Secretaría celebra regularmente reuniones con los principales interesados, como Médecins sans Frontières, la iniciativa Medicamentos para las Enfermedades Desatendidas y el instituto One World Health, así como con donantes (la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo y Sanofi-Aventis), a fin de seguir de cerca la convergencia de sus actividades con la estrategia de la OMS.
11. Aunque se ha respondido satisfactoriamente a las peticiones formuladas en la resolución de la Asamblea de la Salud, no será fácil estimar con precisión la carga mundial de morbilidad por leishmaniasis, porque muchos de los casos no se notifican, y son pocas las estimaciones fiables de la carga real de la enfermedad en focos específicos, lo que dificulta la extrapolación a nivel mundial. Por otra parte, aunque se están ejecutando cada vez más programas nacionales, ello se está haciendo con lentitud, debido a la escasez de personal cualificado. Además, la falta de recursos humanos obstaculiza el proceso y es probable que ponga en peligro los resultados.
12. El plan estratégico en preparación, que refleja fielmente las peticiones formuladas en la resolución y se está elaborando en consulta con los interesados directos, debería convencer a los donantes de la necesidad de apoyar el control de la leishmaniasis y reducir la carga de morbilidad asociada llevando a término los planes nacionales y regionales. Por consiguiente, en los próximos años la actividad se centrará en formular esos planes para reducir la morbilidad y la mortalidad por leishmaniasis.
13. El Consejo Ejecutivo tomó nota de una versión anterior del presente informe en su 126.ª reunión, celebrada en enero de 2010.1

**INTERVENCIÓN DE LA ASAMBLEA DE LA SALUD**

14. Se invita a la Asamblea de la Salud a que tome nota de este informe.

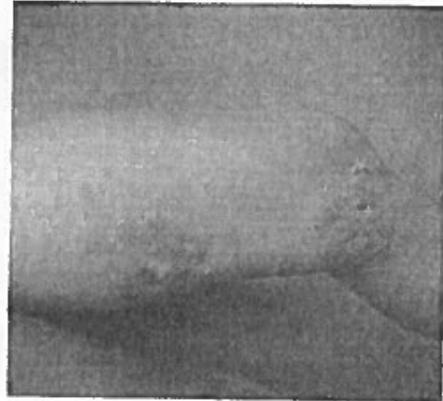
===

1 Véase el documento EB126/2010/REC/2, acta resumida de la novena sesión.

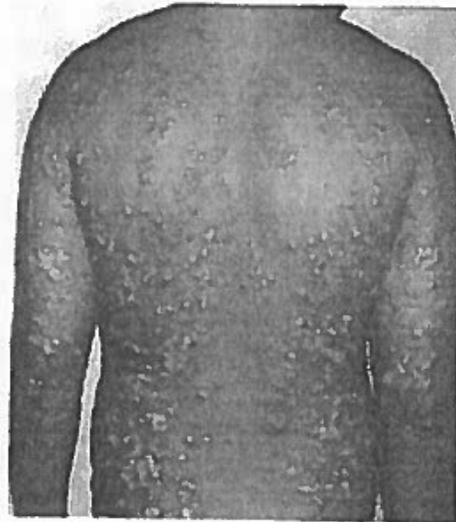
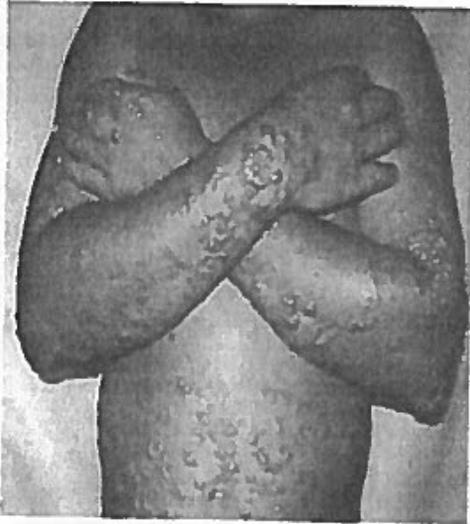


## Anexo N° 2. Galería de Lesiones

Lesiones iniciales de leishmaniasis cutánea difusa.



Lesiones tardías de leishmaniasis cutánea difusa.



### Anexo N° 3. Material requerido para las actividades entomológicas según niveles

#### Nivel local (identificación de lutzomias)

##### VIGILANCIA ENTOMOLÓGICA: (POR CADA PUNTO DE VIGILANCIA)

Tubo colector (incluye la varilla de vidrio y tubo latex)  
 Linterna de 2 pilas  
 02 Pilas/mes  
 36 Vasos colector (incluye vaso de plástico+Tul+caucho)  
 02 Registro de datos (formato de colecta de adultos)/localidad  
 02 Trampa Shannon  
 Lápiz  
 Termohigrómetro con Máxima/Mínima (opcional)  
 Altímetro  
 Mochila de lona (para cargar materiales)  
 04 Trampa de Luz CDC/localidad  
 01 Bolsa de dormir por cada colector  
 01 GPS/localidad

#### Nivel regional (determinación taxonomica)

##### Mosquitero antilutzómico y/o careta protectora

##### CONTROL DE VECTORES (POR OPERARIO):

Máquina Aspersora manual (para tratamiento residual)  
 Máquina portátil ULV  
 Casco de plástico con visera o mascarillas de tela  
 Protectores de oídos  
 Anteojos protectores  
 1 par Guantes de material impermeable  
 Mochila de lona (para cargar materiales)  
 Juego de herramientas (alicate, llave, destornillador, otros)  
 3 Envases plásticos del mismo color que identifica la carga del insecticida  
 3 Envases plásticos del mismo color que identifica la carga de combustible  
 Insecticida según necesidades  
 3 Embudos de diferente tamaño (para colar el insecticida y combustible)  
 2 Mamelucos de manga larga  
 1 mt Franela roja (para limpieza de las máquinas)  
 1 jabón detergente para limpieza interna de la máquina  
 Aceite para motor de 2 tiempos SAE 40  
 1 par Botas de jebe  
 Linterna de 2 pilas  
 2 pilas para linterna  
 Formatos de campo



## Anexo N° 4. Material de laboratorio

### Equipos

Microscopio parasitológico Binocular de 10X, 40X, y 100X  
Esteroscopio Binocular de 400X  
Caja entomológica  
Caja portálaminas  
Alfileres entomológicos N°3  
Glaso o esmalte de uñas transparente  
Pinza punta fina tipo relojero  
Punch entomológico  
Naftalina  
Láminas portaobjeto plano  
Láminas portaobjeto excavadas  
Lunas de reloj  
Láminas cubreobjeto  
Microestiletos  
Placas petri de vidrio  
Plumón indeleble

### Insumos químicos

Acetato de etilo  
Fenol Puro  
Acido láctico  
Alcohol Etílico 96%  
Hidróxido de Sodio o Hidróxido de Potasio 10%  
Bálsamo de Canadá  
Creosota de la Haya, Aceite de Clavo, o Euparal  
Bateria de alcoholes 60°, 70°, 80° y 90°  
Formatos de campo

### Pruebas de campo

Kit de susceptibilidad de la OMS  
Kit para la Valoración Biológica de Pared



### Anexo N° 5. Procedimiento para la captura de Lutzomyias (chitras)

Las capturas se realizarán en dos viviendas por localidad, y en cada vivienda se instalarán:

En el intradomicilio: las trampas de luz CDC.

En el extradomicilio: la Trampa Shannon.

Colocar una trampa de luz CDC en el intradomicilio, exclusivamente en el interior del dormitorio próximo a la cama a una altura de 30-40 cm del suelo, desde las 18:00 horas hasta las 06:00 hr del día siguiente.

Otra trampa de luz CDC, será colocada en el peridomicilio, entre 5 a 10 metros de una vivienda, a una altura de 30-40 cm del suelo la que también funcionará simultáneamente desde las 18:00 hr hasta las 06:00 hr del día siguiente. Las colectas intra y peridomiciliar serán independientes, por lo tanto deben contar con sus respectivos vasos de colecta codificados para cada hora.

Colocar la trampa Shannon en el extradomicilio a unos 40 ó 50 metros de una vivienda. La captura de las lutzomias será mediante aspirador manual ayudado de una linterna de mano. Tres personas estarán encargadas de capturar las lutzomias las que estarán en el siguiente horario: Persona A desde las 18:00 hasta las 22:00 hrs, luego será reemplazado por la persona B, quien trabajará desde las 22:00 hasta las 02:00 hrs y la persona C desde las 02:00 hasta las 06:00 hrs.

Tener presente que el colector tiene que permanecer todas las horas en el interior de la trampa Shannon con sus vasos codificados para cada hora, registrando la temperatura y humedad relativa del interior de la Trampa en cada hora, y de vez en cuando buscar en las paredes externas de la Shannon.

Después de cada hora de recolecta, los vasos serán colocados en una caja térmica con humedad y en estas condiciones transferirlos al laboratorio.

Esta actividad se ejecutará por dos noches intercaladas de colecta nocturna en tres días consecutivos en las áreas seleccionadas. La recolecta de los siguientes me-

ses se realizarán en las mismas viviendas elegidas de la localidad seleccionada.

Si las lutzomias recolectadas son para determinación taxonómica: Previo tratamiento con acetato de etilo, los especímenes se colocarán en viales conteniendo alcohol 70%, por separados teniendo en cuenta los ambientes de captura. Externamente en los viales, se pegará la etiqueta o podrá ir codificado con todos los datos que a continuación se detallan:

Si las lutzomias recolectadas son destinadas para investigación operativa (Prueba de Precipitina por ejem): Se preservarán en seco con la codificación correspondiente.

Este material será enviado al Laboratorio de Referencia Regional conjuntamente con los formatos de campo respectivo para la determinación taxonómica y/o estudios programados, cuyos resultados deberán retroalimentarse mediante informe semanal.

El Laboratorio de Referencia Regional enviará al Instituto Nacional de Salud el 10% de las muestras entomológicas para el control de calidad respectivo.

Departamento: .....
Provincia: .....
Distrito: .....
Localidad: .....
Calle: .....
Casa N°: .....
Jefe de familia: .....
Lugar de colecta: .....
Fecha de colecta: .....
Colector: .....



OPS / OMS - MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS

Anexo N° 6. Formulario para la notificación obligatorio individual de eventos de Salud Pública

Salud		REPÚBLICA DE PANAMÁ MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUCIONES DE SALUD PRIVADAS FORMULARIO PARA LA NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA INDIVIDUAL DE EVENTOS DE SALUD PÚBLICA				Salud	
<b>I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE</b>							
Cédula:		N°. de expediente clínico (Si no tiene cédula):			Asegurado: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
Nombre:				Apellido:			
Fecha de Nacimiento:		Día		Mes		Año	
Edad completa:		Años		Meses		Días	
Sexo: Masculino <input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/>		Persona responsable: (En menores o discapacitados)					
Dirección		Provincia		Región		Distrito	
Comunidad o zona o sector:		Calle:					
N°. casa / apto.:		Teléfonos:		Punto de referencia			
Donde se presume ocurrió el contagio:		Residencia: <input type="checkbox"/>		Trabajo: <input type="checkbox"/>		Escuela: <input type="checkbox"/>	
		Nombre del lugar: <input type="checkbox"/> Lugar público / privado: <input type="checkbox"/>					
Lugar donde se presume el contagio o exposición (sólo si es diferente a la dirección residencial)				País			
Provincia		Región		Distrito		Corregimiento	
Especifique el lugar:							
<b>II. INFORMACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA DEL PACIENTE</b>							
Diagnóstico:							
Condición:		Ambulatorio <input type="checkbox"/>		Hospitalizado <input type="checkbox"/>		Fallecido <input type="checkbox"/>	
Fecha de		Día / Mes / Año		Signos y síntomas		Día / Mes / Año	
Inicio de síntomas							
Hospitalización							
Defunción							
De toma de muestra							
Tipo de Muestra:							
Tipo de caso:		Sospechoso <input type="checkbox"/>		Probable <input type="checkbox"/>		Confirmado <input type="checkbox"/>	
Criterio de caso confirmado:		Clínico <input type="checkbox"/>		Laboratorio <input type="checkbox"/>		Nexo <input type="checkbox"/>	
<b>III. DATOS DEL QUE NOTIFICA EL CASO</b>							
Nombre y apellido							
Cargo				Fecha		Día	
Institución						Mes	
Teléfono						Año	
Región							
Observaciones:							
<p><small>Nota: Este formulario debe ser enviado al responsable de epidemiología de la instalación de salud, y en su ausencia al director de la instalación; estos a su vez lo enviarán a epidemiología regional; quienes lo notificarán a epidemiología del nivel central del Ministerio de Salud, de acuerdo a las normas y procedimientos de vigilancia epidemiológica.</small></p> <p><small>Dirección General de Salud, Departamento de Epidemiología, Teléfono: 512-9267 / 9147; Fax: 512-9377. Correo electrónico: vige@panama.gov.pa</small></p> <p><small>Departamento Nacional de Epidemiología de la Caja de Seguro Social, Teléfono: 503-3513 y 503-3678; Fax: 503-3514.</small></p>							



GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015 |

Anexo Nº 7. Formulario de sospecha de reacciones adversas



MINISTERIO DE SALUD - SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
Formulario de Sospechas de Reacciones Adversas  
FORMULARIO CONFIDENCIAL



I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE:					
Nombre:	Cédula	Edad	Sexo	Peso	Talla
Antecedentes de importancia: Marque la que corresponda.					
<input type="checkbox"/> Alergias, Cual: _____	<input type="checkbox"/> Disfunción Hepática	<input type="checkbox"/> Tabaquismo, Frecuencia _____		<input type="checkbox"/> Otros _____	
<input type="checkbox"/> Embarazo, Semanas _____	<input type="checkbox"/> Disfunción Renal	<input type="checkbox"/> PA _____	<input type="checkbox"/> Tª _____		
<input type="checkbox"/> Alcohol, Frecuencia _____	<input type="checkbox"/> Diabetes	<input type="checkbox"/> FC _____			
<input type="checkbox"/> Drogas, Cuál _____	<input type="checkbox"/> HTA	<input type="checkbox"/> FR _____			
2. REACCIÓN (ES) ADVERSA (S) (SOSPECHOSAS)		Fechas		Consecuencias de la reacción colóque el número que mejor corresponda ver abajo	
		Inicio	Final		
1-Recuperado sin secuelas, 2-Recuperado con secuelas, 3-Aún con síntomas, 4-Ameritó tratamiento, 5-Ameritó hospitalización o la prolongó, 6-Afectó el embarazo, 7-Produjo malformaciones, 8-Muerte, 9-No sabe, 10-Otras (especifique)					
3. ACTUACIÓN ANTE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA					
Disminuyó la dosis de medicamento sospechoso SI _____ No _____ No Sabe _____	Suspendió el uso del medicamento sospechoso SI _____ No _____ No Sabe _____	Readministró el medicamento sospechoso SI _____ No _____ No Sabe _____	Se produjo la reacción con una sola dosis SI _____ No _____ No Sabe _____		
Desapareció la reacción al disminuir la dosis SI _____ No _____ No Sabe _____	Desapareció la reacción al suspender el uso del medicamento sospechoso SI _____ No _____ No Sabe _____	Reapareció la reacción al readministrarse el medicamento sospechoso SI _____ No _____ No Sabe _____			
4. DATO (S) MEDICAMENTO (S) SOSPECHOSO (S)					
Nombre Comercial Nombre Genérico	Dosis, Vía y Frecuencia de Administración	Fecha de inicio	Fecha de término	Diagnóstico que motiva la prescripción	
1.					
2.					
5. OTROS MEDICAMENTOS QUE EL PACIENTE UTILIZA (incluyendo terapias alternativas o medicina tradicional, medicamentos prescritos, automedicación, etc.)					
Medicamentos	Dosis, Vía y Frecuencia de Administración	Fecha de inicio (Si el tratamiento es crónico indíquelo)	Fecha de término	Diagnóstico que motiva la prescripción	
6. OBSERVACIONES (Datos de Laboratorio y otros)					
			Notificador (Profesión) M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> Otros _____		
			Nombre del Notificador: _____		
			Instalación de Salud: _____		
			Tel. / Fax: _____ Firma: _____		
Puede enviar por fax (512-9196) para iniciar los trámites o al e-mail <a href="mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa">fvigilancia@minsa.gob.pa</a> . También puede enviarlo al Apartado postal 06812, Panamá 0816. Nota: se deberá enviar el formulario original, si lo envía por fax o e-mail.					



OPS / OMS - MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS

**Anexo N° B. Formulario de fallas Farmacéuticas y Terapéuticas**



**MINISTERIO DE SALUD - SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**  
**Formulario de Sospechas de Fallas Farmacéuticas y Terapéuticas**  
**FORMULARIO CONFIDENCIAL**



Nombre Comercial, Concentración y Forma Farmacéutica	Presentación	Laboratorio Fabricante y País de origen	Lotes	Fecha de Expiración
<b>FALLAS FARMACÉUTICAS</b>				
Olor <input type="checkbox"/>	Color <input type="checkbox"/>	Sabor <input type="checkbox"/>	Separación de Fases <input type="checkbox"/>	Partículas Extrañas <input type="checkbox"/>
Problemas de Disolución <input type="checkbox"/>		Problemas de Desintegración <input type="checkbox"/>		Contaminación <input type="checkbox"/>
Otros <input type="checkbox"/>				
COMENTARIOS: (Especifique la falla detectada y la cantidad de producto que tiene con el problema)				
<b>FALLAS TERAPÉUTICAS</b>				
Nombre del Paciente:	Cédula:	Edad:	Sexo:	Peso:
SC:				
Dosis y posología indicada:				
Dosis y posología prescrita:				
Describa las razones por las que considera que el medicamento no alcanza el efecto terapéutico deseado:				
OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS (terapias alternativas, tradicional, prescritos, automedicación, etc.)				
Medicamentos	Dosis, Vía y Frecuencia de Administración		Diagnóstico que motiva la prescripción	
Notificador (Profesión) Médico <input type="checkbox"/> Farmacéutico <input type="checkbox"/> Enfermera <input type="checkbox"/> Otros _____				
Nombre del Notificador: _____ Instalación de Salud: _____				
Provincia o Región: _____ Tel. / Fax: _____ Firma: _____				
Puede enviar por fax (512-9404) para iniciar los trámites o al e-mail <a href="mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa">fvigilancia@minsa.gob.pa</a> . También puede enviarlo al apartado postal 08812, Panamá 0816. Nota: se deberá enviar el formulario original, si lo envía por fax o e-mail.				

Fundamento Legal: Artículo 60 de la Ley N°. 1 del 10 enero del 2001 sobre medicamentos y otros productos para la salud humana. Artículo 11 del Decreto Ejecutivo 105 del 15 de abril del 2003 (Tanto para reacciones adversas como para fallas).



GUÍA PARA EL ABORDAJE INTEGRAL DE LA LEISHMANIASIS EN PANAMÁ | 2015

Anexo Nº 9. Monitorización de paciente bajo tratamiento con Antimoniato de Meglumina



MINISTERIO DE SALUD - SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA  
Seguimiento de Pacientes bajo Tratamiento con Antimoniato de Meglumina



Paciente: \_\_\_\_\_ Cédula: \_\_\_\_\_  
 Procedencia: \_\_\_\_\_ Teléfonos: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_  
 Tipo de Leishmaniasis: \_\_\_\_\_

Laboratorios	Iniciales	I SEM	II SEM (mayor riesgo)	III SEM	IV SEM		
Creatinina							
Amilasa							
TOA							
TGP							
Electrocardiograma							
Estado general del paciente							
Estado del área de aplicación (si es intramuscular)							
Diámetro de la(s) úlcera(s)							
FUNCIONARIO RESPONSABLE Y FECHA							
EVOLUCIÓN POST-TRATAMIENTO		2do. mes (30 días post-Tx)	3er. mes (60 días post-Tx)	4to. mes (90 días post-Tx)	Evaluación Final		
					C	NT	R
Diámetro de la(s) úlcera(s)							
Evolución del paciente							
Otras							
FUNCIONARIO RESPONSABLE Y FECHA							

C: Curación, NT: nuevo tratamiento por recaída, R: referencia

\*\*\*Recordar

1. La dosis debe ser calculada en función al peso, a razón de 20 mg/kg por 20 días.
2. No aplicar más de 3 ampollas al paciente. Considerar la vía intravenosa especialmente si el volumen a administrar es de 3 ampollas o si el paciente presenta dolor severo o incapacitante por la vía i.m. Las áreas de administración i.m. podrán ser glúteos o muslos.
3. Considerar curación (cicatrización en evolución) con respeto a las lesiones iniciales. No existe cura parasitológica sino clínica. Si no hay cicatrizaciones completas en el periodo de 3 meses luego de finalizado el tratamiento, el esquema debe ser repetido.
4. Criterios de referencia: ineffectividad al segundo ciclo de tratamiento, lesiones mucosas, comorbilidades que limitan el tratamiento y evidencia de (Insuficiencia renal, hepática, cardíaca, entre otras).
5. Este formulario debe reposar una copia en el expediente y otra la debe conservar el paciente.
6. Si tienen dudas consulte el nivel regional o central.

Versión - 29 AGO2014



OPS / OMS - MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL - INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS

### Anexo Nº 10. Formulario de fallas Farmacéuticas y Terapéuticas



Organización Panamericana de la Salud



Organización Mundial de la Salud  
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas



CAMPUS VIRTUAL DE SALUD PÚBLICA

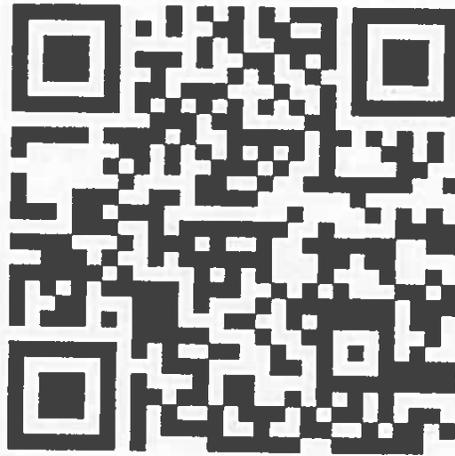


Como parte del aprovechamiento de la nueva herramienta con la que cuenta el Ministerio de Salud que es "El Nodo Virtual de Panamá" del Campus Virtual de Salud Pública que cuenta con cursos de diferentes temas relacionados a la salud pública y al que están afiliadas Instituciones como la Caja de Seguro Social, Universidad de Las Américas, Universidad Latina de Panamá, Universidad de Panamá, entre otras, deseamos invitarle a que de un vistazo de la galería virtual de Leishmaniasis que hemos preparado para usted donde podrá acceder a fotografías, videos y mapas actualizados del tema.

Le recomendamos que pase por las diferentes salas del campus y lo comparta a compañeros de trabajo.

Entre aquí:

<http://panama.campusvirtualsp.org/?q=node/23>



ES EL COPIA DE SU ORIGINAL

*Juan E. Lopez*  
SECRETARIA GENERAL  
MINISTERIO DE SALUD



**Instituto Conmemorativo  
Gorgas de Estudios de la Salud**  
Líneas de la Investigación,  
comprometidos con la solución de los problemas de la salud

